



**Universidad Abierta
Interamericana**

TEMA

**"ACTUALIZACIÓN ETIOPATOGÉNICA, CLÍNICA,
DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA DE MIOCARDITIS"**

AUTORA

DRA. DIANA MEDRANDA

TUTOR

DR. RUBÉN MAYER

TÍTULO A OBTENER

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE ESPECIALISTA

Buenos Aires-Argentina

Junio 2018

En cada acto médico debe estar presente el respeto por el paciente
y los conceptos éticos y morales; entonces la ciencia
y la conciencia estarán siempre del mismo lado,
el lado de la humanidad.

René Favaloro

Dedicatoria

A Dios por ser mi fuerza espiritual.

A mi Madre Mariana por ser una guerrera, eres mi ejemplo de fortaleza, gracias por tu apoyo y amor incondicional.

A Patricio por ser un buen Padre, mi admiración y respeto por tu entereza y positividad en la vida.

A mi Abuelito Jesús que está en los cielos que me protege.

A mi Abuelita Olga por siempre cuidar de mí.

A mis hermanos Vane y Miguel por cuidar a nuestra familia en mi ausencia.

A mis amigas Jennifer y Gemita por ser mis ángeles en los momentos difíciles.

A Keyt mi perrito por esperar con ansias mi regreso, eres el ejemplo de un Amor leal.

A mis Maestros por brindarme sus conocimientos de manera desinteresada y su amistad que atesorare como el mayor de los tesoros.

Y a cada una de las personas más importantes de mi vida porque de alguna u otra manera de no ser por ellos no estaría en el lugar que estoy.

ÍNDICE

Contenido

Resumen.....	1
1. Introducción.....	2
2. Motivo de selección de tema.....	4
3. Objetivo General.....	4
4. Objeto Específicos.....	4
5. Antecedentes históricos de la Miocarditis.....	5
6. Definición.....	6
7. Epidemiología	7
8. Etiología.....	8
9. Fisiopatología.....	19
10. Cuadro Clínico.....	22
11. Formas específicas de Miocarditis.....	25
12. Estudios complementarios.....	28
13. Tratamiento.....	43
14. Pronóstico.....	55
15. Perspectivas futuras.....	57
16. Conclusiones.....	58
17. Anexos.....	59
18. Caso Clínico.....	64
19. Bibliografía.....	70

Resumen

La miocarditis se define como una enfermedad inflamatoria del músculo cardíaco y es una causa importante de insuficiencia cardíaca aguda, muerte súbita y miocardiopatía dilatada. Los virus son la causa de la mayoría de los casos de miocarditis o miocardiopatía inflamatoria y pueden inducir una respuesta inmunitaria que es la causante de inflamación miocárdica a pesar de haberse eliminado el patógeno. Otros agentes etiológicos causantes de miocarditis son los fármacos, las sustancias tóxicas o los trastornos autoinmunes.

En los últimos años, la resonancia magnética cardíaca ha sido de gran utilidad para respaldar el diagnóstico de miocarditis y está siendo utilizada de manera creciente por parte de los médicos. Sin embargo, en numerosas situaciones sólo la biopsia endomiocárdica permite precisar la naturaleza del agente etiológico ya que a partir de la generalización de las técnicas inmunohistoquímicas y de detección del genoma viral, la biopsia endomiocárdica permite proporcionar un diagnóstico etiológico definitivo y de esa manera seleccionar tratamientos específicos como los antivirales o los inmunosupresores. A pesar de que la biopsia endomiocárdica, por los riesgos que conlleva, se utiliza cada vez con menos frecuencia para el diagnóstico de miocarditis, en manos expertas su tasa de complicaciones es muy baja. (4)

Los continuos avances en el conocimiento de la Miocarditis, en la comprensión de su fisiopatología, así como en el diagnóstico y en nuevas modalidades terapéuticas, han permitido reconocer a esta entidad potencialmente grave de forma más temprana y de esa manera a un tratamiento más efectivo con la consecuente mejoría de su pronóstico. (1)

Palabras Claves: Miocarditis, resonancia magnética, biopsia endomiocárdica

1. Introducción

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del corazón producida por un proceso infeccioso y/o una respuesta inmune. Entre sus causas destacan los agentes infecciosos de tipo viral (enterovirus y adenovirus en las series más antiguas, y el parvovirus B19 y el herpes virus humano 6 como ejemplos de agentes más implicados recientemente).

La miocarditis puede deberse también a otros agentes infecciosos de origen no viral, como ocurre en la enfermedad de Lyme o la enfermedad de Chagas, así como a fármacos y otros tóxicos. Es importante recordar que la miocarditis suele estar infra diagnosticada y que en muchas ocasiones precede a la miocardiopatía dilatada. De hecho, en un seguimiento de miocarditis se observó que a tres años hasta un 21% de los casos desarrollaban una miocardiopatía dilatada, la que a su vez es una de las indicaciones más frecuentes de trasplante cardiaco. Por otra parte, en estudios post mortem de jóvenes fallecidos por muerte súbita, el porcentaje de miocarditis llegó a alcanzar el 12%.

Los avances en el conocimiento de su fisiopatología proceden mayoritariamente de modelos animales. Tras una fase aguda de daño miocárdico directo, aparece una segunda fase caracterizada por un proceso inmunológico. Esta fase subaguda puede durar desde semanas hasta varios meses y se caracteriza por una activación de las células linfocitarias T. En muchos de los casos, la respuesta inmune desaparece con una recuperación completa y sin secuelas. Pero en ocasiones esta respuesta inmune puede persistir dando lugar a una fase crónica caracterizada por una alteración del remodelado y una dilatación ventricular.

La presentación clínica de la miocarditis es muy variable, con formas leves, incluso asintomáticas, y formas graves que cursan con insuficiencia cardíaca aguda y shock cardiogénico. El electrocardiograma sigue siendo una herramienta diagnóstica ampliamente utilizada, con cambios que pueden ir desde alteraciones inespecíficas a elevaciones del ST similares a un síndrome coronario agudo. Los biomarcadores, como la creatina cinasa (CK) y la troponina, carecen de especificidad, pero pueden ayudar en el diagnóstico, y en el caso de la troponina T, agregar información pronóstica. El ecocardiograma es primordial en la evaluación diagnóstica inicial, y en los casos de miocarditis aguda fulminante es posible observar importante engrosamiento de las paredes ventriculares por el fenómeno de edema, sin dilatación de la cavidad ventricular. La resonancia cardíaca se ha convertido en la técnica de diagnóstico no invasiva de elección. La secuencia potenciada en T2 se utiliza para evaluar la presencia de inflamación miocárdica aguda, y en la secuencia de realce tardío se pueden encontrar patrones característicos, como la distribución parcheada subepicárdica. No obstante y aun hoy, la técnica de diagnóstico “gold estándar” sigue siendo la biopsia endomiocárdica. Los criterios clásicos anatomopatológicos de Dallas se basan en la presencia de infiltración linfocitaria y necrosis de miocitos, que con las nuevas técnicas inmunohistológicas y moleculares se ha logrado mejorar la sensibilidad de este procedimiento. Kindermann et al, en un estudio reciente, evaluaron el valor pronóstico de la

biopsia en los casos de sospecha de miocarditis y demostraron que el hallazgo en el estudio inmunohistológico de infiltrados inflamatorios (pero no los criterios histológicos de Dallas ni la detección de genoma viral con PCR), asociado a una clase funcional avanzada (CF NYHA III-IV) y a la falta de tratamiento con betabloqueantes eran predictores de mal pronóstico.(2)

En la miocarditis se siguen las mismas recomendaciones terapéuticas de la insuficiencia cardíaca, que incluyen el tratamiento con antagonistas del sistema renina-angiotensina,-aldosterona (IECA, ARA II y AA), betabloqueantes y diuréticos. En aquellos casos más graves puede ser incluso necesario la indicación de asistencia ventricular y aun de trasplante cardíaco. El tratamiento específico basado en la inmunosupresión e inmunomodulación ha obtenido resultados contradictorios. En un estudio controlado (TIMIC) se demostró la eficacia del tratamiento inmunosupresor en aquellos casos con afectación crónica y sin detección del genoma viral. Actualmente la inmunosupresión se recomienda básicamente en patologías específicas como la miocarditis por células gigantes y la sarcoidosis cardíaca, y en aquellas miocarditis asociadas a enfermedades autoinmunes.(2) En pacientes con la falla cardíaca crónica la modulación de la frecuencia cardíaca es una de las metas fundamentales del bloqueo neurohumoral. Sin embargo, en quienes no se puede titular la terapia con los betabloqueadores, el uso de la ivabradina ha demostrado beneficio en el control de la frecuencia cardíaca con reducción de los eventos clínicos.(3)

1.1 Motivo de la selección del tema

El diagnóstico de miocarditis es un desafío para el médico debido a los síntomas y signos clínicos poco específicos y al bajo rendimiento diagnóstico de la biopsia endomiocárdica.

El interés en realizar una tesis sobre el estado actual del diagnóstico de miocarditis me surgió a partir del caso de una paciente joven internada en un hospital de la República de Ecuador que a causa de su presentación clínica de difícil interpretación y de la ausencia de métodos diagnósticos suficientemente sensibles y específicos, evolucionó con múltiples complicaciones estando actualmente a la espera de un trasplante cardíaco.

1.1.1 Objetivos generales

Actualizar la metodología diagnóstica frente a la sospecha de miocarditis.

1.1.2 Objetivos específicos

1. Presentar la incidencia y prevalencia de miocarditis.
2. Entender sus mecanismos fisiopatológicos.
3. Identificar sus causas.
4. Conocer sus diferentes formas de presentación clínica así como los diagnósticos diferenciales más relevantes en la práctica clínica.
5. Hacer una actualización de las nuevas modalidades diagnósticas y de los avances terapéuticos más recientes.
6. Presentar un caso clínico con la finalidad identificar las conductas adecuadas e inadecuadas en el manejo de estos pacientes.

1.2. Antecedentes históricos

El término miocarditis fue acuñado en el Siglo XIX por el Dr. Jean Nicolás Corvisart para describir enfermedades del músculo cardíaco no asociadas a anomalías valvulares. Aunque fue olvidado temporalmente por el interés creciente en la enfermedad coronaria, recuperó su lugar de importancia a mediados del siglo XX debido a hallazgos sugestivos de miocarditis en estudios postmortem y a las técnicas de aislamiento viral.

La definición inicial de miocarditis fue histopatológica siguiendo los criterios de Dallas propuestos en 1986, que establecieron como requisito la presencia de un infiltrado celular inflamatorio con necrosis miocítica asociada o sin ella en las muestras de tejido miocárdico con tinción convencional. Estos criterios se utilizaron por más de 20 años pero tienen varias limitaciones debido a la variabilidad en la interpretación de las muestras histológicas, su falta de valor pronóstico, la discrepancia con otros marcadores de infección viral y activación inmune en el miocardio, y la baja sensibilidad debido a errores en la toma de las muestras.(5)

Definición

En un sentido amplio, miocarditis se refiere a la inflamación del músculo cardíaco, que puede observarse después de cualquier forma de lesión del corazón, como lesión isquémica, traumatismo mecánico o miocardiopatías genéticas. Sin embargo, la miocarditis clásica se refiere a la inflamación del músculo cardíaco como consecuencia de la exposición a antígenos externos (virus, bacterias, parásitos, toxinas o fármacos) o a desencadenantes internos como la activación autoinmune. Los clásicos criterios de Dallas para el diagnóstico anatomopatológico de miocarditis exigen la presencia de células inflamatorias simultáneamente con necrosis de miocitos. La miocarditis limítrofe, en cambio, se caracteriza por un infiltrado de células inflamatorias pero sin necrosis miocárdica. (6)

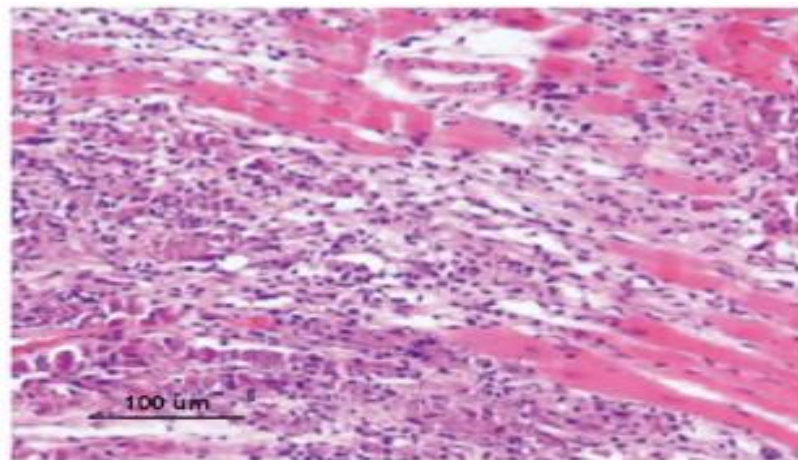


FIGURA 70-1 Corte de una biopsia miocárdica con gran aumento (tinción de hematoxilina y eosina). Este corte es diagnóstico de miocarditis según los criterios de Dallas. Los criterios de Dallas precisan la presencia de un infiltrado inflamatorio rico en linfocitos, asociado a degeneración o necrosis de los miocitos en la misma imagen. Sin embargo, se considera que los criterios de Dallas son excesivamente conservadores, debido a la naturaleza parcheada de los focos inflamatorios y a que su reproducibilidad es subóptima.

Sin embargo, debido a que los criterios de Dallas por ser demasiado restrictivos por las limitaciones antes mencionadas, se han propuesto una definición más amplia que incluye la presencia del genoma vírico o de marcadores moleculares de activación inmunitaria, aunque todavía no se ha alcanzado un consenso sobre estos criterios adicionales. (6)

Epidemiología

A pesar de ser considerada como la causa más frecuente de insuficiencia cardiaca en niños previamente sanos, su incidencia real es desconocida.

La miocarditis es una enfermedad insidiosa razón por la cual la mayoría de los datos epidemiológicos provienen de estudios postmortem que han identificado inflamación miocárdica en el 1 al 9% de los exámenes de rutina, lo que sugiere que la miocarditis asintomática ocurre más comúnmente que los casos con expresión clínica. En estudios postmortem de pacientes pediátricos que fallecieron en su mayoría por muerte súbita sin una historia sugestiva de miocarditis, se ha encontrado evidencia de miocarditis antigua en el 12,3% de los casos.

Introducida en los inicios de 1980, la BEM ha dotado de un método para evaluar la presencia de miocarditis en pacientes vivos; sin embargo, los estudios iniciales demostraron gran variabilidad en los resultados, con rangos de alcance en la miocarditis de 0 al 80%, dificultando el estudio epidemiológico real de esta entidad.

Esta disparidad de resultados pudo ser debida, al menos en parte, a las diferencias en la selección de los pacientes a estudiar, siendo probablemente más común en niños que en adultos; así como debido a diferencias en los criterios diagnósticos y la inherente poca sensibilidad de la BEM en la detección de las regiones afectadas.

Para resolver estos problemas metodológicos propios de los primeros años de utilización de la BEM, en 1986 se introdujeron los criterios de Dallas para el diagnóstico histológico de miocarditis. Las muestras endomiocárdicas son consideradas diagnosticas de miocarditis activa si la microscopia revela infiltrados linfocíticos y miocitolisis; mientras que el diagnóstico es considerado dudoso si se encuentra sólo uno de estos dos elementos. Estos criterios posiblemente subestiman la incidencia real de miocarditis dada la variabilidad interobservador. (7)

Etiología

La etiología de la miocarditis incluye agentes infecciosos (virus, bacterias, protozoos, hongos) y no infecciosos (tóxicos enfermedades sistémicas, agentes físicos), pero a menudo no se logra identificar el agente causal (8)

Tabla 1 – Etiología de las miocarditis

Infeciosa

Virus: enterovirus, adenovirus, echovirus, herpes virus (citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, herpes virus-6), virus de la hepatitis C, virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la influenza A, parvovirus B₁₉

Bacterias: *Corynebacterium diphtheria*, *Clostridium difficile*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus A*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus*, *Chlamydia*, *Legionella*, *Mycoplasma*

Rickettsias: *Coxiella burnetti*, *Rickettsia typhi*

Espiroquetas: *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira*, *Treponema pallidum*

Hongos: *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Actinomyces*

Protozoos: *Trypanosoma cruzii*, *Toxoplasma gondii*

Helmintos: *Echinococcus granulosus*, *Trichinella spiralis*

Reacción de hipersensibilidad

Vacuna de la viruela, toxina tetánica, penicilina, ampicilina, cefalosporinas, tetraciclinas, sulfonamidas, benzodiacepinas, clozapina, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, diuréticos del asa y tiazídicos, metildopa

Tóxicos

Etanol, anfetaminas, catecolaminas, cocaína, fenitoína, antraciclina, trastuzumab, ciclofosfamida, 5-fluorouracilo, arsénico, cobre, hierro

Agentes físicos

Radiación, golpe de calor, hipotermia

Enfermedades sistémicas y autoinmunes

Enfermedad celíaca, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, enfermedad mixta del tejido conectivo, esclerosis sistémica, síndrome de Schurg-Strauss, síndrome hipereosinófilo, miocarditis linfocelular, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, dermatomiositis, miocarditis de células gigantes, sarcoidosis, arteritis de Takayasu, granulomatosis de Wegener, diabetes mellitus, tirotoxicosis, cáncer, púrpura trombocitopénica

Agentes infecciosos

Infección por virus

La causa más frecuente de miocarditis es la infección viral e históricamente los enterovirus fueron los agentes más frecuentemente identificados. Estudios recientes, sin embargo, han observado un mayor espectro en detrimento del coxsackie, incluyendo a los adenovirus, los parvovirus y los citomegalovirus.

Es importante señalar que la distribución del virus implicado difiere según la geografía; así en una serie de 245 biopsias realizadas en Alemania, predominó el parvovirus B19 (34%) seguido del herpesvirus (8%), mientras que en una serie norteamericana de 624 biopsias predominó el adenovirus (23%), seguido del enterovirus (14%), y en 61 biopsias llevadas a cabo en Japón el virus de la hepatitis C (30%) fue el más frecuentemente encontrado.

Un metaanálisis demostró que pacientes con sospecha de miocarditis presentaron 4 veces más probabilidades de identificación de infección por virus, y que la persistencia del genoma del virus en el miocardio se asoció a peor pronóstico y deterioro de la función ventricular.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es otro agente causal a tener en cuenta ya que su prevalencia ha aumentado en la actualidad. En pacientes asintomáticos con infección por VIH la incidencia anual de miocardiopatía dilatada se estima en 15,9 por 1.000; no obstante, es difícil establecer la causa al estar involucrada no solo la infección viral sino también factores inmunológicos, efectos de la terapia antirretroviral e infecciones oportunistas.(8)

Enterovirus: los enterovirus, como el Coxsackie, son virus de ARN monocatenario y la causa más frecuente de miocarditis viral.

Como el Coxsackie también puede infectar a cepas susceptibles de ratones, es a partir de este modelo animal en el que se ha basado el conocimiento actual de la fisiopatología de la miocarditis viral en seres humanos. El virus Coxsackie entra en el tubo digestivo o el

aparato respiratorio del anfitrión gracias al receptor de virus de Coxsackie-adenovirus (CAR), una proteína de unión importante para la comunicación intercelular y fundamental para la interiorización de los virus. La localización del CAR está concentrada particularmente en los sistemas cardiovascular, inmunológico y neurológico. El uso del CAR para la entrada del virus también activa el sistema inmunológico del anfitrión a través de sus tirosina cinasas de receptor asociadas, lo que genera la consiguiente respuesta inflamatoria. El sistema inmunológico habitualmente elimina el virus del anfitrión en 1 a 2 semanas; sin embargo, en algunos casos el genoma del virus puede persistir en el miocardio del anfitrión durante 6 meses o más lo que constituye un nido para una respuesta inflamatoria crónica y es un factor de riesgo conocido de peor pronóstico. También hay datos que indican que la infección por el virus Coxsackie puede contribuir a la muerte súbita cardíaca en pacientes con trombosis coronaria aguda.(6)

Adenovirus: los adenovirus son virus de ADN que infectan habitualmente las superficies mucosas humanas, particularmente en la población infantil. Los adenovirus también utilizan el CAR (compartido con el virus de Coxsackie), así como el receptor integrinico, para entrar en las células. Las infecciones adenoviricas suelen ser mucho más virulentas que las infecciones por el virus de Coxsackie y pueden producir muerte celular extensa sin una respuesta inflamatoria comparable. El perfil inmunitario asociado a los adenovirus es muy diferente al que se encuentra en la infección por enterovirus, con una marcada disminución de los recuentos de linfocitos T CD2, CD3 y CD45RO en los pacientes en cuyo miocardio está presente el genoma del adenovirus.(6)

Parvovirus: la familia de virus del parvovirus B19 ha sido incluida recientemente dentro de la epidemiología de la miocarditis. Los parvovirus son virus de ADN monocatenario que producen infecciones víricas frecuentes, entre ellas la conocida como quinta enfermedad que se observa en la población pediátrica. Sin embargo, en series europeas recientes se ha encontrado el genoma del parvovirus B19 en más del 51% de adultos con miocardiopatía dilatada aunque sin poder asegurar si se trata de una simple asociación o del verdadero agente causal. ya que se lo ha hallado en personas fallecidas por otras causas y sin cardiopatía orgánica en mayoría de los pacientes seropositivos para este patógeno. La demostración de una respuesta humoral mediada por inmunoglobulina M frente al

parvovirus B19 puede ayudar a discernir entre inflamación aguda y crónica. Se han descrito incluso casos de miocarditis o insuficiencia cardíaca después de una quinta enfermedad acompañados de la presencia del parvovirus B19 en la circulación.

El parvovirus, además, es un residente habitual de las células endoteliales de los vasos sanguíneos. La infección vírica persistente, particularmente por el parvovirus B19, en pacientes con miocarditis se ha asociado a disminución de la vasodilatación mediada por el flujo. Hay datos recientes que sugieren que la disfunción endotelial mediada por la infección por parvovirus puede contribuir a inflamación local y desencadenar vasoespasmo causante de dolor torácico y disfunción ventricular.

Esto también podría explicar la elevada prevalencia de infección por parvovirus en pacientes con miocarditis y disfunción diastólica.(6)

Virus de la hepatitis C: a diferencia de la elevada prevalencia del parvovirus en las series europeas, el virus de la hepatitis C se observa principalmente en pacientes de países asiáticos en quienes se ha encontrado el genoma del virus de la hepatitis C en las BEM así como un aumento de los anticuerpos séricos. La infección por el virus de la hepatitis C es también mucho más prevalente en Asia que en otras partes del mundo, lo que podría explicar las mayores tasas de detección a nivel miocárdico. También el fenotipo de la miocarditis parece ser diferente dado que muchos de los pacientes afectados adoptan el fenotipo de la miocardiopatía hipertrófica, en lugar de dilatada lo que permite especular que el virus de la hepatitis C alteraría directamente el programa de crecimiento e hipertrofia del miocardio. Generalmente se observa miocarditis sintomática en la primera a la tercera semana de la enfermedad manifestada por disnea, palpitaciones y dolor torácico anginoso. Si bien en ocasiones puede ser letal, una vez que se ha eliminado el virus el corazón puede llegar a recuperar su morfología y funcionamiento normales.(6)

Virus de la inmunodeficiencia humana: debido a la prolongación de la supervivencia de los pacientes con VIH está aumentando paralelamente la prevalencia de miocarditis y disfunción ventricular. En pacientes asintomáticos con infección por VIH se ha estimado que la incidencia anual de progresión a miocardiopatía dilatada es de aproximadamente 15,9 casos por cada 1.000 pacientes. Como se ha mencionado previamente, muchas veces es imposible determinar la causa precisa de la disfunción ventricular en un paciente

determinado ya que puede atribuirse tanto a la propia infección por el VIH como a una alteración de la regulación inhibitoria, a los efectos adversos del tratamiento antirretroviral, a infecciones oportunistas o enfermedades comorbidas, o a una combinación cualquiera de estos factores.(6)

Gripe: durante las epidemias de gripe viral hasta el 5-10% de los pacientes afectados pueden tener síntomas cardiacos, y en aquellos portadores de una enfermedad cardiovascular previa el riesgo de morbilidad y mortalidad aumenta considerablemente. La afectación cardiaca habitualmente se produce de 4 días a 2 semanas después del inicio de la enfermedad y la muerte puede sobrevenir como consecuencia de un edema pulmonar hemorrágico masivo o por infección pulmonar vírica o bacteriana.(6)

Infecciones víricas mixtas:

Es probable que en presencia de diferentes virus unos puedan incrementar la virulencia de los demás lo que podría ocurrir en casos por Coxsackie y adenovirus, ya que comparten el mismo receptor CAR que puede estar activado en presencia de una miocardiopatía. Por otra parte, esto también puede ser un dato indicativo de que el sistema inmunitario del anfitrión es incapaz de eliminar múltiples tipos de virus como consecuencia de un probable defecto genético lo que empeoraría el funcionamiento ventricular y por consiguiente la evolución clínica.(6)

Infección por agentes bacterianos

Cualquier agente bacteriano puede ser causa de miocarditis ya sea mediante activación de la respuesta inflamatoria, invasión directa del germen y/o liberación de toxinas. Esto se debe principalmente a la activación de mediadores inflamatorios mediante interacciones específicas con receptores de tipo toll 2 y 4, a la invasión bacteriana, a la formación de micro abscesos y a las toxinas elaboradas por el patógeno. En presencia de una infección bacteriana otras manifestaciones clínicas de la infección pueden enmascarar o retrasar la detección de la afectación miocárdica por lo que los médicos deberán estar atentos a la

posibilidad de una afectación cardíaca durante el curso de una infección bacteriana sistémica.

Otros agentes bacterianos involucrados menos frecuentes son la infección por Clostridium, tuberculosis o difteria.(8) La enfermedad de Lyme, causada por Borrelia burgdorferi, también puede producir afectación cardíaca hasta en el 10% de los casos y una de sus manifestaciones más frecuentes y características es la aparición de bloqueo auriculoventricular.

Infección por clostridios: hoy extremadamente rara, la afectación cardíaca es posible cuando la infección por clostridios cursa con afectación multiorgánica. La lesión miocárdica se debe a la acción de la toxina elaborada por estas bacterias y se caracteriza por la presencia de burbujas de gas en el miocardio en ausencia de infiltrados inflamatorios. El Clostridium perfringens puede producir abscesos miocárdicos con perforación miocárdica y la consiguiente pericarditis purulenta.(6)

Difteria: la afectación miocárdica es una complicación grave de la difteria y se observa hasta en la mitad de los casos de los casos fatales. De hecho, la enfermedad miocárdica es la causa más frecuente de muerte en esta infección. La lesión cardíaca se debe a la liberación de una toxina que inhibe la síntesis proteica mediante la interferencia con la transferencia de aminoácidos desde el ARN soluble a las cadenas poli peptídicas en construcción. Esta toxina parece tener una afinidad particularmente elevada por el sistema de conducción cardíaco y la aparición de bloqueo auriculoventricular completo es una complicación ominosa con una mortalidad elevada a pesar de la inserción de un marcapasos transvenoso.(6)

Infección estreptocócica: la afectación cardíaca por estreptococos puede provocar una miocarditis diferente a la carditis reumática aguda y que se caracteriza por un infiltrado intersticial (focal o difuso) formado por células mononucleares con algunos leucocitos polimorfonucleares. Con frecuencia pueden observarse alteraciones electrocardiográficas como prolongación de los intervalos PR y QT pero que en general no se traducen en eventos cardiovasculares graves.(6)

Tuberculosis: a diferencia del compromiso pericárdico, la afectación del miocardio por *Mycobacterium tuberculosis* es infrecuente y se produce por diseminación hematogena o linfática, o directamente desde estructuras contiguas, llegando a producir una enfermedad infiltrativa nodular, miliar o difusa. En ocasiones pueden observarse fibrilación auricular y taquicardia ventricular, bloqueo auriculoventricular completo, insuficiencia cardíaca, aneurismas ventriculares izquierdos e incluso muerte súbita.(6)

Enfermedad de Whipple: aunque la enfermedad manifiesta es rara, no es infrecuente que la lipodistrofia intestinal, o enfermedad de Whipple, se asocie a afectación cardíaca caracterizada por la presencia de macrófagos positivos para el ácido peryódico de Schiff en el miocardio, el pericardio, las arterias coronarias y las válvulas cardíacas. Mediante microscopia electrónica se han visto estructuras con forma de bacilo en el miocardio similares a las que se encuentran en el intestino delgado y que corresponden al *Tropheryma Whipplei*, microorganismo causal de la enfermedad. También puede observarse un infiltrado inflamatorio asociado y focos de fibrosis que cuando se localiza a nivel valvular puede ser suficientemente grave como para producir insuficiencia aórtica y estenosis mitral. Aunque habitualmente es asintomática, son muy frecuentes los cambios electrocardiográficos y puede en ocasiones complicarse con pericarditis, bloqueo auriculoventricular completo e incluso insuficiencia cardíaca congestiva. El tratamiento antibiótico parece ser eficaz en el tratamiento de la enfermedad de base, aunque puede haber recurrencias muchas veces más de 2 años después del diagnóstico inicial.(6)

Infecciones por espiroquetas

La enfermedad de Lyme está producida por una espiroqueta transmitida por garrapatas, la *Borrelia burgdorferi*. Habitualmente comienza durante los meses de verano con un exantema característico (eritema crónico migratorio), seguido por enfermedad neurológica, articular o cardíaca aguda, por lo habitual con pocas secuelas a largo plazo. Aproximadamente el 10% de los pacientes con enfermedad de Lyme tienen indicadores de afectación cardíaca transitoria siendo la manifestación más frecuente la aparición de grados variables de bloqueo auriculoventricular que frecuentemente se acompaña de síncope por bloqueo completo. Las alteraciones difusas del segmento ST y de la onda T son transitorias y habitualmente asintomáticas. Una gammagrafía con talio anormal es indicativa de

afectación cardíaca, y la identificación de espiroquetas en las muestras de biopsia miocárdica es expresión de un efecto cardíaco directo.

Si bien suelen indicarse antibióticos, aun no se ha determinado su eficacia en estos pacientes. Los corticoides pueden reducir la inflamación miocárdica y el edema, lo que a su vez puede acortar la duración del bloqueo cardíaco.

Se piensa que el tratamiento de las manifestaciones tempranas de la enfermedad permitirá prevenir la aparición de complicaciones tardías.(6)

Infección por protozoos y parásitos

La enfermedad de Chagas, causada por *Trypanosoma cruzii*, continúa siendo una de las causas más frecuentes de miocardiopatía dilatada en el mundo, sobre todo en Sudamérica. La OMS estima que existen en la actualidad 18 millones de infectados.(8)

El parásito desencadena una intensa respuesta inflamatoria mediada por linfocitos T, de forma similar a la observada en la miocarditis viral, lo que produce cicatrices con remodelado extenso del corazón y la consiguiente miocardiopatía chagásica.(6)

Se diferencian 3 fases de la enfermedad: aguda, latente y crónica. En la fase inicial puede aparecer miocarditis aguda con insuficiencia cardíaca y derrame pericárdico. La fase latente generalmente es asintomática sospechada por la presencia de alteraciones electrocardiográficas lo que predice un peor pronóstico. En el 30% de los casos se desarrolla una miocardiopatía progresiva que en la fase crónica avanzada de la enfermedad se expresa clínicamente como miocardiopatía dilatada biventricular e insuficiencia cardíaca.(8)

La **Triquinosis** es la infección por *Trichinella spiralis*. La afectación cardíaca es muy infrecuente dado que el parásito rara vez se enquista en el miocardio. La miocarditis por triquinosis suele ser asintomática e incluso inadvertida.

La **Equinococosis**, causada por *Echinococcus granulosus*, produce afectación cardíaca de forma infrecuente; aparece el quiste hidatídico, generalmente a nivel intramiocárdico del septo o pared lateral de ventrículo izquierdo. Su ruptura es la complicación más grave, y puede aparecer pericarditis, embolismo o shock anafiláctico.(8)

Otras causas

La **miocarditis eosinofílica** es una entidad poco difundida ya que su diagnóstico sólo se sospecha en los casos de mayor severidad, situación en la que la biopsia endomiocárdica es mandatoria. La ausencia de eosinofilia periférica no descarta la enfermedad. (10)

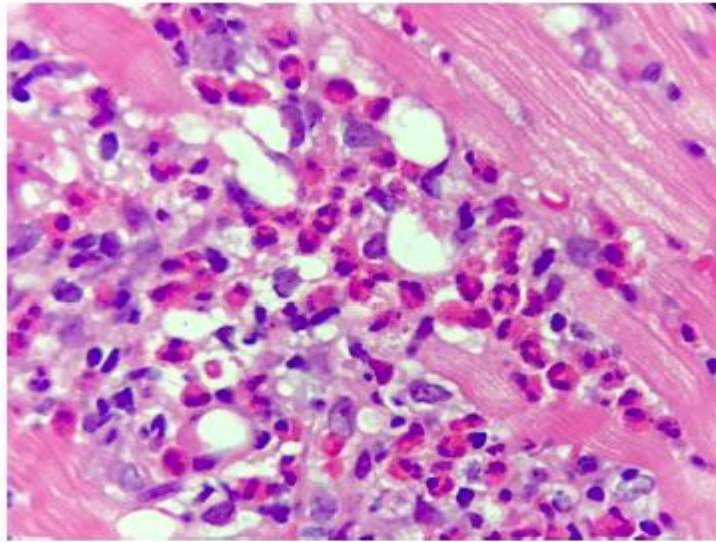


Figura 2 Corte histopatológico. Formación de abscesos eosinofílicos y daño miocitario.

Reacciones a fármacos

Numerosos fármacos se han relacionado con la aparición miocarditis, por efecto tóxico directo o mediado por una reacción de hipersensibilidad.

Las respuestas por hipersensibilidad generalmente se asocian a síntomas por compromiso del estado general, rash cutáneo y eosinofilia, en respuesta inmediata al contacto con un nuevo fármaco o tras un período prolongado. Durante la fase aguda se suele encontrar infiltrado de eosinófilos o linfocitos en la biopsia miocárdica que en forma crónica puede conducir a la aparición de fibrosis y finalmente miocardiopatía dilatada o restrictiva. Fármacos relacionados con la aparición de miocarditis por hipersensibilidad son la

clozapina, los antidepresivos tricíclicos y las fenotiazinas, mientras que las antraciclinas, la zidovudina, la fenitoína y las anfetaminas la ocasionan mediante toxicidad directa.(8)

Generalmente cursa con buen pronóstico tras el cese del fármaco a excepción de la miocarditis necrosante eosinofílica, una entidad infrecuente y de mal pronóstico.

La vacuna de la viruela también se ha relacionado con la aparición de miopericarditis, con una incidencia estimada de 7,8 casos por millón de habitantes.

Agentes físicos

Determinados agentes físicos pueden ser causa de miocarditis, tal el caso de la radioterapia en pacientes oncológicos, el golpe de calor y la hipotermia.

La **terapia con radiación** puede conducir a una amplia variedad de complicaciones cardíacas: puede causar pericarditis, derrame y evolucionar a pericarditis constrictiva, además de vasculitis y fibrosis de las arterias coronarias, produciendo estenosis coronaria típicamente ostial e isquemia miocárdica. Las válvulas cardíacas y el sistema de conducción también pueden ser afectados. El miocardio se afecta de forma infrecuente y se caracteriza por fibrosis, con o sin compromiso del endocardio, en cuyo caso es frecuente el desarrollo progresivo de disfunción sistólica hasta miocardiopatía dilatada

El daño se relaciona con la dosis acumulada total y la de masa miocárdica expuesta. Ocasionalmente se pueden producir complicaciones agudas tras la irradiación expresada bajo la forma de pericarditis aguda o disfunción sistólica leve y transitoria; sin embatgo, las alteraciones cardíacas por radioterapia se producen típicamente luego de meses o años de su exposición.

El **golpe de calor** se produce por un fallo en el centro termorregulador tras la exposición a una temperatura ambiental elevada. Las alteraciones electrocardiográficas de la repolarización son frecuentes y puede aparecer edema agudo de pulmón, disfunción ventricular transitoria y shock cardiogénico.

Los hallazgos necrópsicos revelan dilatación de cavidades derechas, hemorragias a nivel del subendocardio y subepicardio y ocasionalmente a nivel intramiocárdico del septum. A

nivel histológico se encuentra degeneración y necrosis de las fibras musculares y edema intersticial.

La **hipotermia** también puede producir daño miocárdico caracterizada por la aparición de bradicardia sinusal y otras alteraciones de la conducción, fibrilación auricular y ventricular, disfunción ventricular transitoria y colapso circulatorio. Es característica la aparición de la onda de Osborn en el electrocardiograma. Los hallazgos histopatológicos son similares a los encontrados en la hipertermia severa y no son atribuidos per se a la temperatura sino como consecuencia del colapso circulatorio: hemoconcentración, alteración microvascular y reducción del metabolismo celular que la acompañan.(8)

Enfermedades sistémicas y autoinmunes

Ciertas enfermedades autoinmunes pueden producir miocarditis, como la enfermedad celíaca, el lupus eritematoso sistémico, el síndrome de Churg-Strauss o la enfermedad inflamatoria intestinal.(8)

La miocarditis de células gigantes es una enfermedad autoinmune, rara pero de alta mortalidad, que afecta pacientes usualmente jóvenes y previamente sanos, en quienes puede adoptar diversas presentaciones clínicas como falla cardíaca, arritmias ventriculares refractarias y bloqueos. Su diagnóstico se establece sólo con un alto índice de sospecha y se confirma mediante la realización de una biopsia endomiocárdica por la presencia de células gigantes multinucleadas en ausencia de un patrón granulomatoso. Su tratamiento inmunomodulador ha cambiado el pronóstico de manera significativa en los últimos años con una evidente disminución en los índices de mortalidad, aunque en los casos más graves se puede llegar a requerir el uso de dispositivos intracardiacos e incluso trasplante cardíaco.(9)

Fisiopatología

La mayoría de estudios fisiopatológicos se han llevado a cabo en modelos murinos. Se han descrito tres fases: aguda, subaguda y crónica. La fase aguda tiene lugar en los primeros tres días de exposición y representa el daño miocárdico mediado por la acción directa del virus.(11)

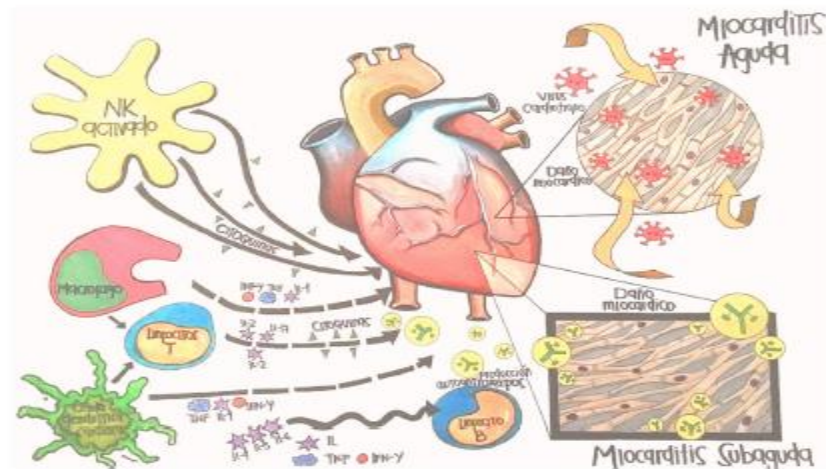


Figura 1 Fase aguda y subaguda de la miocarditis viral. Adaptado de Kindermann J, Barth C, Mahfoud F, Ukena C, Lenski M, Yilmaz A et al. Update on myocarditis. J Am Coll Cardiol. 2012;59:779-92.

El ingreso de los virus es regulado por receptores y correceptores específicos, entre ellos el coxsackievirus-adenovirusreceptor (CAR), localizados en la región transmembrana que ayuda a la internalización del Coxsackie B, adenovirus 2 y 5.

Los correceptores como el factor acelerador de la degradación (DAF) permiten la entrada de subtipos de coxsackievirus B1, B2 y B5. Otros correceptores son las integrinas (v3 y v5). La susceptibilidad genética desempeña un rol importante ya que se ha visto cierta predisposición para desarrollar miocarditis dependiendo del número de receptores expresados. También se ha observado que en la ausencia de CAR en miocitos cardíacos no ocurre inflamación o infección viral.

El daño citotóxico es mediado por la entrada y replicación del virus, generándose daño miocárdico con exposición de antígenos intracelulares que activan la respuesta inmune innata que se caracteriza por activación de células natural killers (NK) y macrófagos.

La fase subaguda se desarrolla por lo habitual entre los días 4 y 14. En esta fase la lesión miocárdica conlleva disregulación de la respuesta inmune, descrita como respuesta autoinmune del huésped. Inicialmente hay activación de células presentadoras de antígenos (CPA), liberación de citoquinas proinflamatorias, interleucina (IL)-1, IL-2, IL-6, IL-12, IL-17, factor de necrosis tumoral (TNF) e interferón.

Las células T activadas por las CPA se encargan de la inmunidad virus específica, dirigiendo un ataque al virus y a miocitos infectados, instaurando la fase más destructiva de la infección reflejada en compromiso de la contractilidad cardíaca. Los anticuerpos producidos contra patógenos experimentan una reacción cruzada con los antígenos intracelulares expuestos por mimetismo entre epítopes; por ejemplo el Cocksackie virus B y la proteína M estreptocócica comparten determinantes antigénicos con la miosina cardíaca y otros antígenos intracelulares (laminina, receptor B1 del miocito).

Generalmente, la mayoría de pacientes crean anticuerpos neutralizantes que limitan la replicación viral, se controla la respuesta inmune, aumentan los títulos de anticuerpos, se elimina el virus, se resuelve la inflamación y mejora la función ventricular con secuelas o recuperación completa.

La fase crónica, que se inicia a partir del día 15, se caracteriza por aclaramiento viral inefectivo, persistencia de la respuesta autoinmune perpetuando el proceso inflamatorio que lleva a remodelamiento cardíaco, alteraciones de la contractilidad, fibrosis cardíaca, miocardiopatía dilatada y activación de los mecanismos compensatorios neurohormonales que se traducen en un cuadro de falla cardíaca crónica.(6) (11)

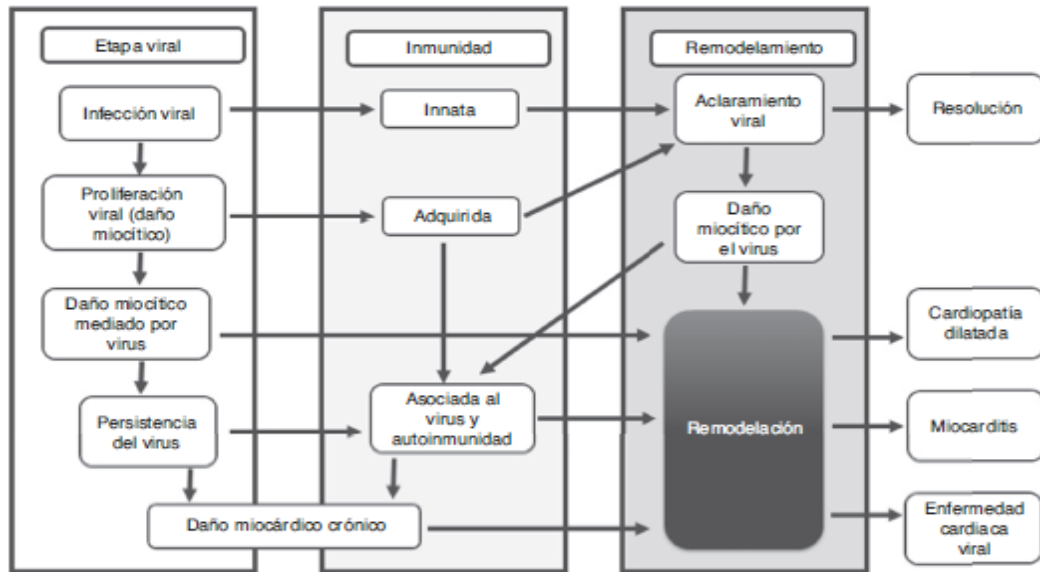


Figura 2 Fisiopatología de la miocarditis viral. Adaptado de Kühl y Schultheiss⁹.

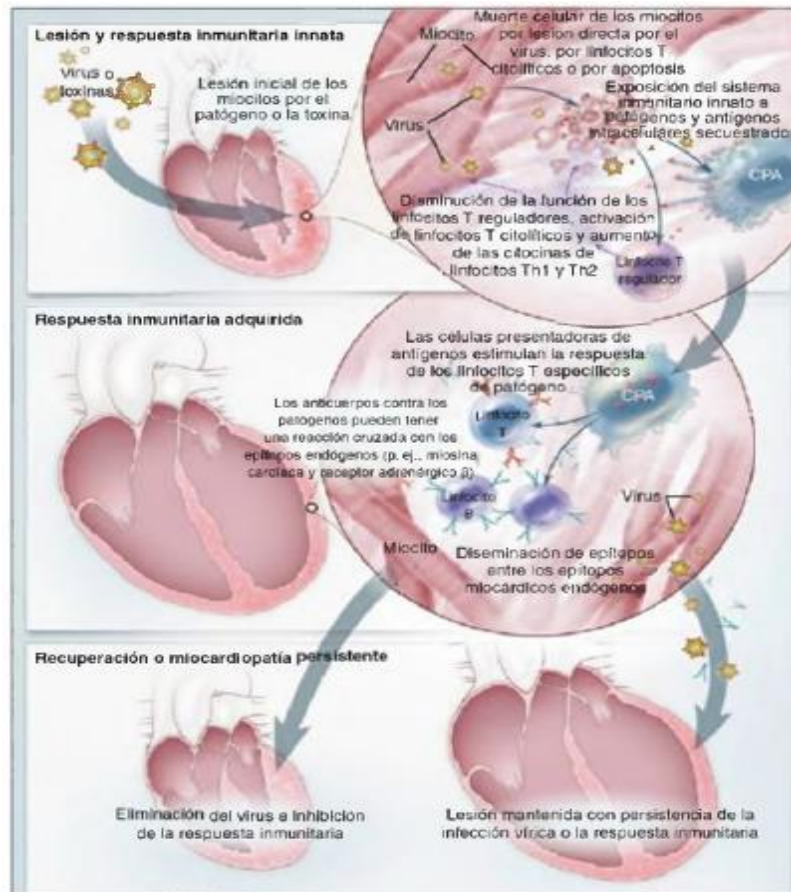


FIGURA 70-2 Patogenia de la miocarditis. El conocimiento actual de la patogenia celular y molecular de la miocarditis posviral y autoinmunitaria se basa únicamente en modelos animales. En estos modelos, la progresión desde una lesión aguda hasta la miocardiopatía dilatada crónica se puede simplificar en un proceso en tres fases. La lesión aguda produce daño cardíaco, exposición de antígenos intracelulares (como la miosina cardíaca) y activación del sistema inmunitario innato. En un plazo de semanas, la inmunidad específica, que está mediada por linfocitos T y anticuerpos dirigidos contra los patógenos y contra epitopos cardíacos endógenos similares, produce una inflamación intensa. En la mayoría de los pacientes, el patógeno es eliminado y se inhibe la reacción inmunitaria, con pocas secuelas. Sin embargo, en otros pacientes no se elimina el virus y produce una lesión persistente de los miocitos, y puede persistir la inflamación cardíaca específica por un reconocimiento erróneo de los antígenos cardíacos endógenos como entidades patógenas. CPA, célula presentadora de antígenos. (Tomado de Cooper LT Jr. Myocarditis. *N Engl J Med* 360.1526, 2009. Copyright © 2009 Massachusetts Medical Society. Todos los derechos reservados.)

Cuadro Clínico

La miocarditis tiende a ser más frecuente en el hombre que en la mujer, y debe destacarse que la presentación en el niño difiere de la del adulto, entre otros motivos por una mayor incidencia de miocarditis fulminante.

Se observa un pródromo de fiebre, escalofríos, mialgias y síntomas constitucionales en el 20-80% de los casos, lo puede ser minimizado por el paciente y desviar la atención del médico sobre una posible miocarditis.

Se constata el antecedente de infección viral (respiratoria o digestiva) en casi un 90% de los pacientes, acompañada de fiebre y dolor osteoartículomuscular. Así mismo, se pueden detectar erupciones cutáneas con relación temporal al uso de medicamentos lo que sugiere fuertemente miocarditis por hipersensibilidad.

Los síntomas cardíacos incluyen disminución de la tolerancia a la actividad física, palpitaciones, dolor precordial, disnea y síncope. El dolor precordial puede ser resultado de una pericarditis asociada, de una afectación coronaria o de vasoespasmo coronario.

Debido a la variedad de presentaciones clínicas de la miocarditis, la mejor y más importante forma de diagnosticarla es pensando en ella. (7)

El rango de presentaciones oscila desde la asintomática hasta la muerte súbita, siendo las principales formas clínicas las siguientes:

I.- Miocarditis simulando un síndrome coronario agudo

En ocasiones la presentación clínica de una miocarditis puede ser indistinguible de un síndrome isquémico agudo por las características del dolor precordial, la elevación del segmento ST en el electrocardiograma, la presencia de alteraciones segmentarias del movimiento parietal en la ecocardiografía y la elevación de biomarcadores. En este sentido, la miocarditis es una de las causas de infarto con coronarias normales y que hoy se la conoce como MINOCA (Myocardial Infarction with Non Obstructive Coronary Arteries);

que además de la miocarditis, incluye al espasmo coronario, al accidente de placa leve con fibrinólisis espontánea y al síndrome de Takotsubo, entre otros.

Para su sospecha deben reunirse una serie de criterios:

A. Criterios clínicos: dolor torácico agudo.

- Frecuentemente de 1 a 4 semanas posterior a una infección respiratoria o gastrointestinal.
- Frecuentemente asociado con síntomas severos y recurrentes.
- En ausencia de obstrucciones coronarias significativas en la coronariografía.

B. Criterios paraclínicos: cambios ECG, Ecocardiográficos y de Biomarcadores.

- Elevación o depresión del segmento ST.
- Inversión de la onda T.
- Con o sin disfunción ventricular, global o segmentaria, por ecocardiografía o RMN.
- Con o sin elevación de troponinas, que puede adoptar un curva similar al infarto agudo de miocardio o una liberación prolongada y sostenida a lo largo de varias semanas o meses.

II.- Miocarditis bajo la forma de Insuficiencia cardíaca de reciente aparición.

Muchos pacientes con miocarditis consultan bajo la forma de insuficiencia cardiaca de inicio reciente, particularmente en pacientes de mediana edad o ancianos. En ausencia de causas claras de insuficiencia cardiaca, el médico debe considerar el diagnóstico de miocarditis junto con el de miocardiopatía dilatada idiopática. Ayuda a distinguir la miocarditis de la miocardiopatía dilatada idiopática el hecho de que casi un tercio de los casos de miocarditis vírica se recuperara hasta un funcionamiento cardiaco normal, lo cual ocurre con menor frecuencia en la miocardiopatía dilatada idiopática o genética.(6)

Son criterios a tener en cuenta:

A. Un nuevo episodio de insuficiencia cardiaca progresiva de más de 2 semanas hasta 3 meses de duración:

- Disnea.
- Edemas periféricos.
- Malestar precordial.
- Fatiga.

B. Deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo (VI) y/o ventrículo derecho (VD), con o sin un aumento de grosor de la pared, con o sin dilatación ventricular por ecocardiograma o RMN.

C. Síntomas de ICC iniciados poco después de una infección respiratoria o gastrointestinal o en el periodo periparto.

D. Signos no específicos del ECG, bloqueo de rama, bloqueo aurículo-ventricular (AV), y/o arritmia ventricular.

III.- Miocarditis expresada como empeoramiento de Insuficiencia cardíaca crónica, en ausencia de EAC y de otras causas conocidas:

A. Síntomas de insuficiencia cardiaca (con exacerbaciones recurrentes) de >3 meses de duración.

B. Alteración sistólica del VI y/o la función del VD en la ecocardiografía o RMN sugestivo de MCD o miocardiopatía no isquemia.

C. Signos no específicos en ECG (bloqueo de rama, etc.).

IV.- Miocarditis como Inestabilidad hemodinámica o eléctrica graves en ausencia de EAC o de otras causas que la expliquen:

- A.** Arritmias.
- B.** Muerte súbita.
- C.** Shock cardiogénico.
- D.** Función del VI deteriorado gravemente y que ponen en peligro la vida.

Para considerar a un paciente como sospechoso del diagnóstico de miocarditis debe presentar alguna combinación de las características antes mencionadas:

- 1- Una o más formas de las presentaciones clínicas mencionadas y uno o más de las manifestaciones paraclínicas, en ausencia de otra enfermedad que pueda justificar el cuadro clínico.
- 2- Paciente asintomático pero con dos o más criterios de diagnóstico por pruebas complementarias.

Formas específicas de Miocarditis

Miocarditis Fulminante

Aproximadamente el 10% de los pacientes con miocarditis confirmada mediante biopsia tienen miocarditis fulminante. Esta enfermedad se caracteriza por inicio súbito, habitualmente en las 2 semanas siguientes a una enfermedad vírica. Los pacientes tienen deterioro hemodinámico severo y muchas veces precisan fármacos vasopresores o asistencia mecánica circulatoria.

El ecocardiograma revela engrosamiento parietal con hipoquinesia global sin dilatación cardíaca, y habitualmente engrosamiento de la pared ventricular. La biopsia endomiocárdica muestra miocarditis típica y difusa en prácticamente todos los cortes histológicos, lo que facilita su confirmación por biopsia. En el seguimiento, el 93% de la cohorte original estaban libres de eventos y sin requerimiento de trasplante 11 años después de la biopsia inicial, en comparación con sólo el 45% de aquellos que evolucionaron a miocarditis crónica. Esto pone de relieve la importancia de dar apoyo a los pacientes con

miocarditis fulminante con la intensidad que sea necesaria para maximizar el tiempo para la recuperación.(6)

Miocarditis de Células Gigantes

Otra forma clínico patológica específica de miocarditis es la miocarditis de células gigantes. Este trastorno tiene un inicio más sutil que la miocarditis fulminante, y puede en un principio no distinguirse de otras formas de miocarditis. Los pacientes pueden consultar con insuficiencia cardíaca, arritmias o bloqueo cardíaco que no mejora a pesar del tratamiento médico habitual. La supervivencia en esta población es menor de 6 meses y puede mejorar con el uso de tratamiento inmunosupresor. Datos preliminares indican que la inmunosupresión en dosis elevadas con múltiples fármacos puede mejorar el pronóstico especialmente cuando son indicados en estadios tempranos de la enfermedad; sin embargo, no se han realizado estudios aleatorizados y prospectivos para confirmar este abordaje. Se ha descrito que la interrupción temprana de la inmunosupresión puede ser seguida de una recurrencia. La biopsia endomiocárdica muestra un patrón específico de células gigantes con inflamación activa y tejido cicatricial. Actualmente, el trasplante cardíaco, muchas veces precedido por apoyo circulatorio mecánico, sigue siendo la única alternativa en la mayoría de los pacientes con este trastorno. Los pacientes con miocarditis de células gigantes muchas veces son portadores de otras enfermedades autoinmunitarias, como timoma y enfermedad de Crohn lo que avala su etiopatogenia autoinmune y explica en parte su mal pronóstico.

Miocarditis Activa Crónica

Esta entidad es prevalente en pacientes adultos mayores con miocarditis. Su inicio habitualmente es insidioso y caracterizado por síntomas compatibles con disfunción ventricular izquierda sólo moderada, como astenia y disnea, lo que dificulta su diagnóstico. El estudio histopatológico puede revelar signos de miocarditis activa aunque con más frecuencia son sólo limítrofes o únicamente se observan cambios crónicos generalizados con fibrosis y pérdida de miocitos. En algunos casos la fibrosis es el componente

dominante con fibrosis predominante adoptando un patrón de miocardiopatía restrictiva con disfunción diastólica.

Esta categoría representa el 60-70% de los pacientes con miocarditis activa o limítrofe que consultan con miocardiopatía dilatada de causa desconocida. Es muy probable que el uso de nuevas modalidades de imagen, como resonancia magnética con realce con gadolinio y tomografía por emisión de positrones- tomografía computarizada (PET-TC), diagnóstico molecular mediante análisis inmunohistopatológico, evaluación de la activación de los marcadores inmunitarios y estudios moleculares, como PCR e hibridación in situ, pueda ampliar significativamente esta población.(6)

Miocarditis Eosinófila

El eosinofilo se puede asociar a inflamación miocárdica de tres formas diferentes. La miocarditis eosinofílica alérgica está producida por una reacción de hipersensibilidad a un antígeno extraño, casi siempre un fármaco.

Esta forma de miocarditis precisa un elevado grado de sospecha (en relación con el inicio de nuevos fármacos) y un deterioro sutil del funcionamiento ventricular izquierdo.

La evolución depende del control de la enfermedad subyacente. Finalmente, la miocarditis necrótica fulminante se manifiesta de una manera similar a la miocarditis fulminante, se desconoce su causa y requiere inmunosupresión intensiva y, en ocasiones, apoyo mecánico.(6)

Miocardiopatía Periparto

La miocardiopatía periparto se caracteriza por la aparición de disfunción ventricular izquierda en el último mes de la gestación o en las 5 semanas siguientes al parto, en ausencia de enfermedad cardíaca previa y sin ninguna causa reconocida de miocardiopatía. Hay estudios que han demostrado que las pacientes derivadas a biopsia endomiocárdica en fases tempranas después de la presentación tienen una frecuencia elevada de miocarditis. Como la mayoría de las pacientes con este trastorno se recuperan con el tratamiento estándar, la biopsia se recomienda solo en las que tienen síntomas de insuficiencia cardíaca y disfunción ventricular izquierda persistentes a pesar del tratamiento.(6)

Otras formas específicas

En pacientes con cuadro clínico sugestivo de miocarditis y que presenten el antecedente de timoma o enfermedades autoinmunes, y se manifiesten con taquiarritmias ventriculares y/o bloqueo AV se debe sospechar miocarditis de células gigantes o sarcoidosis.

Estudios complementarios

La historia clínica, la exploración física, los datos de laboratorio como las enzimas cardiacas y el ECG contribuyen a la sospecha de miocarditis pero su precisión diagnóstica es baja. La BEM con análisis inmunohistoquímico y técnicas moleculares, por otra parte, es de aplicación limitada y no se recomienda en la mayoría de los pacientes con sospecha de miocarditis.

En un intento de superar estas dificultades en el diagnóstico de miocarditis, en los últimos años se han publicado numerosos estudios que han evaluado a la resonancia magnética (RM) como una nueva técnica de imágenes para lograr mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica de pacientes con sospecha de miocarditis. (26)

Biomarcadores inflamatorios

El recuento de leucocitos y la eritrosedimentación así como la proteína C reactiva, son de escaso valor tanto para confirmar como para descartar el diagnóstico (7). La presencia de eosinofilia, cuando es marcada, debe llevar a considerar la posibilidad de miocarditis por hipersensibilidad.

Biomarcadores miocárdicos: Troponina y BNP

Según Smith y col. la troponina I, un marcador de daño miocárdico, posee una sensibilidad del 89% y un especificidad del 34% para el diagnóstico de miocarditis. La CK MB tiene menor sensibilidad razón por la cual un valor normal no excluye el diagnóstico. (18)

Esto también se aplica a las hormonas cardíacas tales como los péptidos natriuréticos cerebrales, las citosinas circulantes y a los nuevos biomarcadores como la pentraxina 3, la galectina 3 y el factor de diferenciación de crecimiento.

Serologías para virus

En todos los pacientes con sospecha de miocarditis debe realizarse una prueba para VIH. Cuando estén disponibles, se pueden realizar pruebas serológicas para detección de virus, aunque no son exámenes de rutina. Otros estudios complementarios como los ligando Fas y la interleucina han sido propuestos como métodos pronósticos pero no son solicitados de rutina. (7)(20)

Electrocardiograma

Si bien el ECG rara vez es normal es poco específico, mostrando diversas alteraciones como taquicardia sinusal, trastornos del ST-T, microvoltaje, bloqueo de rama o AV, y ondas Q patológicas. Además, como se mencionó anteriormente, la miocarditis puede presentarse como taquiarritmias supraventriculares o ventriculares.

Algunos cambios en el ECG, sin embargo, son más sugestivos de miocarditis que otros. Por ejemplo, la elevación del segmento ST-T en la miocarditis suele ser cóncava, difusa y sin cambios recíprocos, mientras que el ST isquémico es convexo y suele acompañarse de cambios recíprocos). El bloqueo AV en presencia de dilatación del VI leve puede ser debido a diversas causas, pero también puede ser sugestiva de la enfermedad de Lyme, sarcoidosis cardíaca, o miocarditis de células gigantes.

En estudios recientes, la prolongación del QRS fue un predictor independiente de supervivencia negativa, mientras que las ondas Q y las alteraciones de la repolarización no demostraron correlacionarse con los resultados y características de la BEM.(7)

Ecocardiograma

El ecocardiograma es útil tanto para la evaluación diagnóstica inicial, en particular descartar otras causas más comunes de afectación cardíaca, como para la estimación

pronóstica del paciente con miocarditis confirmada. Por lo tanto, todos los pacientes con sospecha clínica de miocarditis deben someterse a un ecocardiograma transtorácico, el cual debe repetirse durante la hospitalización especialmente si hay un empeoramiento hemodinámico a fin de detectar cambios en el tamaño de las cámaras cardíacas, del espesor de las paredes, de la función ventricular así como la aparición o aumento del derrame pericárdico.

En los pacientes con miocarditis es posible observar trastornos regionales o difusos de la motilidad parietal, con dilatación de las cavidades y aumento de la esfericidad ventricular; hallazgos que si bien no permiten diferenciar entre una miocarditis y una miocardiopatía dilatada primaria, nos ayudan en el enfoque diagnóstico y terapéutico. La miocarditis histológicamente probada puede parecerse macroscópica y morfológicamente tanto a una miocardiopatía dilatada como a una hipertrófica o restrictiva; así como imitar a la cardiopatía isquémica.

La miocarditis fulminante se distingue ecocardiográficamente de otras formas de miocarditis aguda por no presentar dilatación de las cavidades ventriculares, con un engrosamiento parietal normal o aumentado.

El valor de las nuevas técnicas de imagen como el Doppler tisular o de imágenes de la velocidad de deformación en el diagnóstico de miocarditis aún queda por determinarse.(7)

Angiografía coronaria

Claramente no está indicada en los casos de miocarditis confirmada pero es fundamental en aquellos casos que se presentan como síndrome coronario agudo para descartar la presencia de lesiones coronarias severas. (26) En ausencia de lesiones coronarias significativas pero con elevación de enzimas cardíacas, la miocarditis, como se ha dicho, entra en el diagnóstico diferencial de las diferentes causas de la entidad hoy conocida como MINOCA.

Cardiología nuclear

Los datos sobre la evaluación de radionucleidos, incluyendo imágenes de anticuerpos antimiosina, son escasos pero sugieren que su sensibilidad para detectar la inflamación miocárdica es variable y su especificidad baja. Debido a su disponibilidad limitada y el

riesgo de exposición a la radiación, las técnicas nucleares no se recomiendan de forma rutinaria para el diagnóstico de la miocarditis, con la posible excepción de la sarcoidosis. La gammagrafía con Talio 201 y Tecnecio 99m se han utilizado para detectar sarcoidosis cardíaca pero carecen de especificidad. La gammagrafía con Galio-67 y más recientemente la tomografía por emisión de positrones usando 18 fluorodesoxiglucosa son probablemente más sensibles y pueden ser útiles en la fase aguda de la sarcoidosis y para controlar la progresión de la enfermedad. La presencia de manifestaciones extracardíacas hace más probable el diagnóstico de miocarditis sarcoidótica.(7)

Resonancia magnética

Desde las primeras series de casos estudiados con secuencias potenciadas en T2 en el año 1991 y los primeros estudios clínicos con contraste en el año 1998, muchos trabajos han demostrado la utilidad diagnóstica de la RM en los pacientes con miocarditis.

La gran ventaja de la RM es que ofrece una triple información: morfológica, funcional y de caracterización tisular de manera no invasiva.

La RM está indicada en aquellos pacientes con síntomas cardíacos de reciente aparición o persistentes, acompañados de indicadores de lesión miocárdica (alteraciones en el ECG, elevación de troponinas y/o anomalías en el ecocardiograma), en particular en personas jóvenes sin factores de riesgo coronario y en quienes existe el antecedente reciente de un cuadro viral. También puede estar indicada en pacientes con alteraciones en el ECG no explicadas por otras causas, aun en ausencia de síntomas de miocarditis.

Si se va a realizar una BEM, la RM también sirve de guía para orientar la toma de muestras a las zonas de hiperintensidad de señal en las secuencias potenciadas en T2 y de realce tras la inyección de gadolinio. Algunos estudios sugieren que es mejor efectuar la RM cardíaca a partir del séptimo día del comienzo de la clínica, pues durante los primeros días puede ser menos sensible. Esto parece deberse a la afectación focal en los primeros días de la enfermedad, que se hace más difusa a partir del séptimo día y persiste hasta la tercera-cuarta semanas. (26)(17)

El diagnóstico de miocarditis aguda con la RM se basa en varias secuencias:

Tipo de secuencias	Planos y tiempos	Utilidad
1. Precesión libre en estado estacionario modo cine	Eje corto, 4, 3 y 2 cámaras	Morfología y función
2. FSE doble IR, triple IR, o STIR potenciada en T2	Eje corto	Edema miocárdico
3. Realce precoz: FSE o IR-eco de gradiente potenciadas en T1 sin y con Gd	Eje corto o axial oblicuo. 10 s tras la inyección de 0,1 mmol/Gd/kg	Hiperemia y aumento de la permeabilidad capilar
4. Realce tardío: IR-eco de gradiente 2D o 3D	Eje corto, 4, 3 y 2 cámaras 10-15 m tras dosis adicional de 0,1 mmol/Gd/kg	Fibrosis o necrosis

FSE: secuencia eco de espín rápida; Gd: gadolinio; IR: inversión-recuperación; STIR: *Short-tau Inversion Recovery*.

1. Secuencia eco de gradiente en modo cine (precesión libre en estado estacionario [SSFP, por sus siglas en inglés]): valora la forma y la función cardíaca.

En pacientes con miocarditis aguda se ha descrito un aumento transitorio del grosor y de la masa miocárdica, un aumento del volumen y una disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. También se han reportado alteraciones de la contractilidad segmentaria o global en los casos más graves. Es posible encontrar, además, leve a moderado derrame pericárdico.

2. Secuencias eco de espín rápida (FSE, por sus siglas en inglés) de sangre negra potenciadas en T2 (doble inversión-recuperación, triple inversión-recuperación, o short-tau inversión recovery [STIR]) en el eje corto ventricular: valoran la presencia y magnitud del edema miocárdico.

El grosor de corte debe ser de 10 mm para tener mayor relación señal/ruido. El edema miocárdico se produce por un aumento de la permeabilidad de la membrana celular con salida del agua intracelular.

Se manifiesta como áreas de intensidad de señal aumentada en las secuencias potenciadas en T2, de localización subepicárdica o transmural, parcheadas o difusas. La secuencia puede tener una menor sensibilidad en los casos de inflamación miocárdica leve y por la falta de anulación del flujo lento endocavitario que aparece como áreas de hiperintensidad de señal próximas al miocardio. El análisis puede realizarse de forma visual o cuantitativa.

Para la valoración cuantitativa es preferible utilizar la antena de cuerpo en lugar de la antena de superficie cardíaca, pues así la intensidad de la señal es más homogénea. Cuando el edema es difuso puede pasar desapercibido si no se hace un análisis cuantitativo de la intensidad de señal calculando el cociente de edema, o cociente T2 entre la intensidad de

señal del miocardio dañado y la intensidad de señal del músculo esquelético, generalmente un músculo paraespinal (medido en la misma imagen). Un cociente T2 > 2 sugiere inflamación activa. Con ese valor de corte, el cociente T2 tiene una sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica del 84, 74 y 79% respectivamente.

El edema de la fase aguda de las miocarditis y el aumento de la permeabilidad capilar son procesos reversibles y transitorios, y su disminución con el tiempo se asocia a una mejoría de los parámetros de función cardíaca. Otros autores creen que el edema focal sin áreas de realce tardío asociadas puede significar una forma menos grave de lesión que no progresa a necrosis. Otra posible explicación es que el patrón de evolución/resolución del edema miocárdico en las secuencias potenciadas en T2 tenga una ventana temporal diferente de la que tienen las áreas de realce tardío. (26)

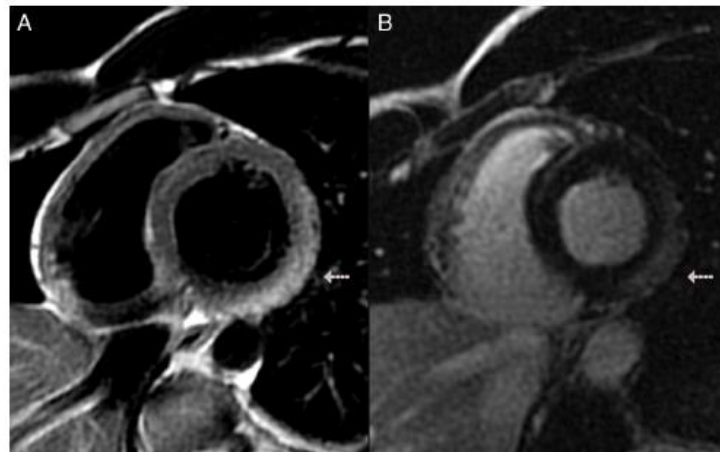


Figura 1 Miocarditis aguda con edema miocárdico. Varón de 32 años de edad, que tras un cuadro catarral con fiebre, presenta dolor centrotorácico con elevación del ST en el ECG y elevación de troponinas y CPK séricas, ecocardiografía normal. A) Secuencia FSE doble-inversión-recuperación potenciada en T2 en eje corto. Se observa una hiperintensidad de señal infero-lateral subepicárdica e intramiocárdica (flecha) debida a edema miocárdico. B) Secuencia de realce tardío tras la inyección de gadolinio. Se observa realce de intensidad leve a moderada infero-lateral subepicárdico e intramiocárdico, indicativo de cierto grado de necrosis miocárdica (flecha).

3. Secuencia potenciada en T1 sin y con gadolinio para estudiar el realce precoz: valora el grado de hiperemia y el aumento de la permeabilidad capilar.

Estos fenómenos, en la miocarditis aguda, se deben a la vasodilatación en el tejido inflamado, con mayor volumen sanguíneo y acumulación de mayor cantidad de contraste en la fase vascular precoz. Como el gadolinio pasa rápidamente al espacio extracelular, esta fase dura solo unos minutos después de inyectar el contraste. Por ello esta secuencia se realiza durante los primeros 3 min después de la inyección. La mayoría de las veces se utiliza una secuencia FSE de sangre negra, pero también puede hacerse con una secuencia

eco de gradiente con un pulso de inversión-recuperación, antes y después de la introducción de gadolinio, en los mismos cortes y con los mismos parámetros. Aunque a veces puede hacerse visualmente, el realce precoz se debe valorar cuantitativamente, por lo que es preferible utilizar la antena de cuerpo para que la señal sea más homogénea. Se calcula de manera cuantitativa el realce global relativo del miocardio con relación al del músculo esquelético o el realce global absoluto del miocardio con respecto a la señal basal miocárdica (mayor o igual al 45%). Para calcular el realce global relativo se utiliza una razón de intensidad de señal miocárdica respecto al músculo esquelético > 4 para indicar inflamación activa, con una sensibilidad, especificidad y una precisión diagnóstica del 80, 68 y 74% respectivamente.

En el caso de coexistir afección de los músculos esqueléticos (miositis), es preferible utilizar la cuantificación del realce global absoluto del miocardio.

4. Secuencia de realce tardío: valora la presencia, extensión y distribución de necrosis o fibrosis.

Cuando se ha producido necrosis y/o fibrosis miocárdica, aumenta el espacio extracelular y se concentra más gadolinio en estas zonas. Después de hacer la secuencia de realce precoz se administra una dosis adicional de gadolinio y se realiza una secuencia 2D/3D eco de gradiente con un pulso previo de inversión-recuperación 10-15 min tras la inyección (secuencia de realce tardío) en el eje corto y ejes largos ventriculares. El tiempo de inversión se ajusta individualmente para anular la señal del miocardio sano de modo que las áreas de hiperintensidad de señal indican un daño miocárdico irreversible por necrosis o fibrosis. La extensión espacial del realce tardío se puede calcular (volumen de miocardio con intensidad de señal superior a la intensidad de señal del miocardio normal más 2 desviaciones estándar) y se expresa en gramos (volumen del miocardio que realza con gadolinio multiplicado por 1,05 g/ml, que es la densidad del miocardio). Los programas dedicados a RM cardíaca de las estaciones de trabajo de los equipos de RM suelen incluir el cálculo de este parámetro.

El realce tardío en las miocarditis agudas está presente en el 44-88% de los casos y es típicamente subepicárdico con extensión variable al resto del espesor miocárdico, pero respetando el subendocardio.(26)

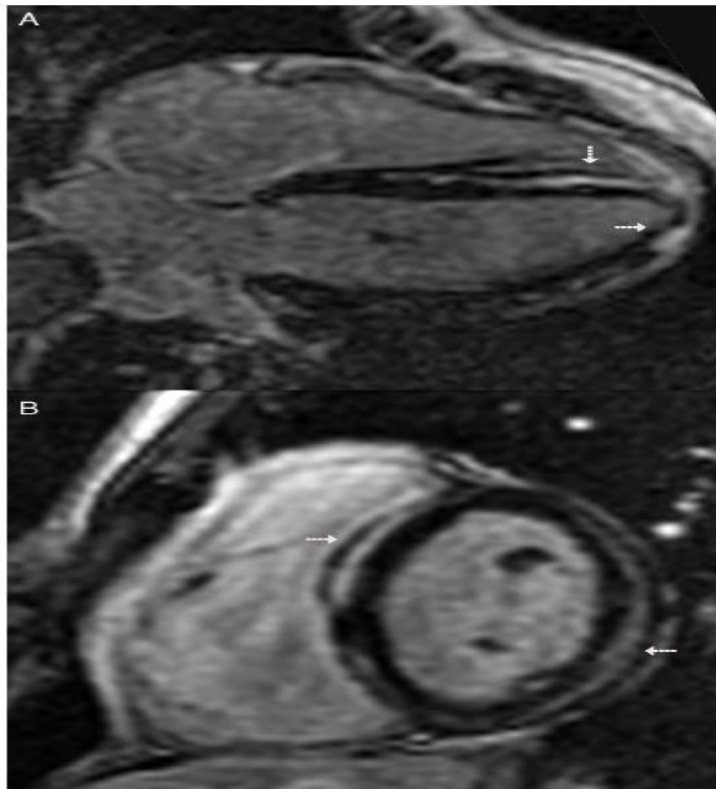


Figura 2 Realce tardío típico en miocarditis aguda. Varón de 19 años con cuadro de infección de vías respiratorias altas, que presenta opresión precordial, con alteraciones de la repolarización en el ECG, elevación de troponinas y CPK séricas y ecocardiografía normal. A y B) Secuencia de realce tardío tras la inyección de gadolinio. Se observa realce subepicárdico e intramiocárdico, que no sigue un patrón de distribución vascular y solo respeta los segmentos medio-inferior y basal-anterior (flechas).

En las miocarditis, con mucha frecuencia el realce tardío de gadolínico se localiza en la cara inferolateral del ventrículo izquierdo, pero también puede observarse en los segmentos antero-septales o septales y de forma multifocal o difusa. El parvovirus B19 tiende a afectar predominantemente la cara lateral del ventrículo izquierdo mientras que el herpesvirus humano 6 al septo interventricular.

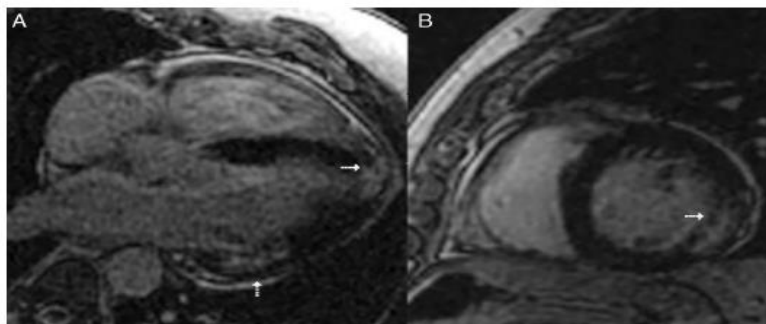


Figura 3 Enfermedad de Chagas. Varón de 52 años con diagnóstico de infección por *Trypanosoma cruzi*. A y B) Secuencia de realce tardío tras la inyección de gadolinio. Se observa realce intramiocárdico látero-basal y del segmento apical (flechas).

En la enfermedad de Chagas, por su parte, el realce tardío se localiza con frecuencia en los segmentos inferolaterales basales y apicales.

En algunos casos de miocarditis, probablemente en sus formas más leves, no se destruye la suficiente cantidad de miocitos como para producir necrosis detectable con estas secuencias.

En los pacientes con IAM, a diferencia de los patrones antes descritos, el edema miocárdico ocupa el territorio coronario afectado y es visible en las secuencias de sangre negra potenciadas en T2. Así mismo, presentan alteraciones de la contractilidad segmentaria en el ecocardiograma y en las secuencias eco de gradiente en modo cine, con un grosor miocárdico normal o disminuido.

En las secuencias de realce tardío siempre se encuentra afectado el subendocardio.

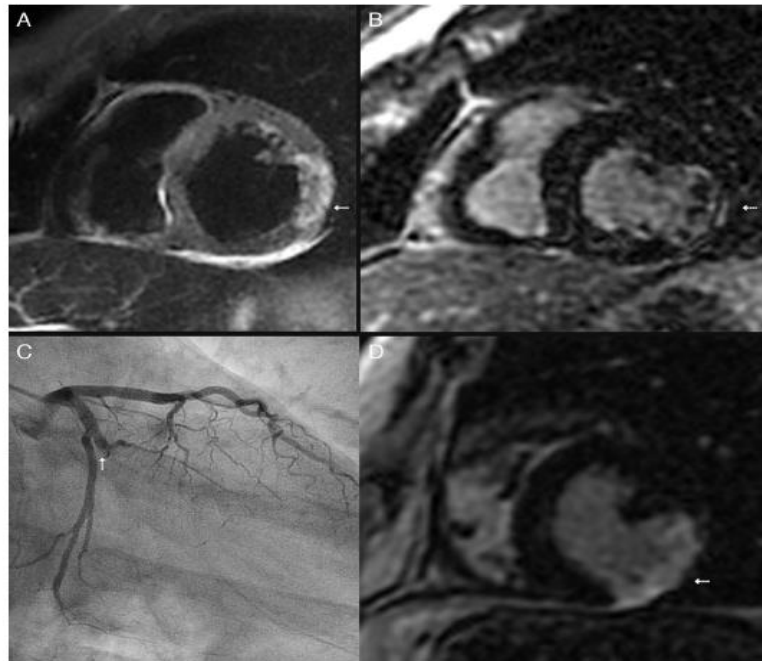


Figura 4 Infarto agudo de miocardio. Diagnóstico diferencial con miocarditis. Varón de 47 años con dolor torácico, elevación de CPK y troponinas séricas y elevación del ST en el ECG. A) Secuencia FSE doble-inversión-recuperación potenciada en T2 en el eje corto. Se observa una hiperintensidad de señal lateral (flecha) indicativa de edema miocárdico. Existe también un leve derrame pericárdico inferior. B) Secuencia de realce tardío tras la inyección de gadolinio en el eje corto. Se observa un realce transmural en la cara lateral (flecha) con varios focos intramiocárdicos de ausencia de realce indicativos de obstrucción de la microcirculación. C) Angiografía coronaria que muestra la obstrucción de la arteria circunfleja (flecha). D) RM cardíaca realizada a los dos meses. Secuencia de realce tardío en el eje corto tras inyectar gadolinio. Se observa un intenso realce transmural en la cara lateral compatible con fibrosis miocárdica (flecha).

El realce suele ser más intenso en el IAM que el de las miocarditis porque en estas las áreas de necrosis tisular dentro de los focos de inflamación son más pequeñas. En los pacientes con un síndrome coronario agudo, un aumento sérico de las troponinas y un cateterismo cardiaco que no muestre lesiones significativas (MINOCA), la secuencia de realce tardío puede ayudar a diferenciar entre una miocarditis (realce subepicárdico), un IAM por émbolos, trombo recanalizado o espasmo coronario (realce subendocárdico en un territorio coronario definido) y un síndrome de Tako-Tsubo, que típicamente no presenta realce tardío.

Para Baccouche et al., la extensión del realce tardío es mayor en los pacientes con una BEM positiva para miocarditis activa que en los que solo tienen un diagnóstico histológico de miocarditis borderline o en presencia del genoma viral pero sin inflamación. El diagnóstico de miocarditis se estableció en un porcentaje significativamente mayor con BEM que con RM, probablemente debido a que la BEM positiva incluye formas más «sutiles» (borderline y genoma viral) que pasan desapercibidas en la RM. Para los autores es razonable empezar por una RM que, si es diagnóstica, evita hacer la BEM.(26)

En general, no existe una clara relación entre la extensión miocárdica del realce tardío en la RM y los niveles séricos de CPK o troponina no con las alteraciones en el ECG, como tampoco con los parámetros de función ventricular izquierda (fracción de eyección, volumen telediastólico, volumen telesistólico). Esto puede deberse a que al lesionarse el subepicardio de forma predominante y estar respetado el subendocardio, la repercusión sobre la función sistólica es menor.

La combinación de las secuencias 2, 3 y 4 aumenta la precisión diagnóstica. Si 2 o más son positivas la precisión diagnóstica es del 78%, la sensibilidad del 76% y la especificidad del 95,5%; si solo se utiliza la secuencia del realce tardío, la precisión diagnóstica es del 68-71% con una sensibilidad del 44-54% y una especificidad del 64-100%. (26)

Tabla 3 Criterios en RM cardiaca diagnósticos de miocarditis (criterios de consenso de Lake Louise)

Ante la sospecha clínica de miocarditis, los hallazgos en la RM cardiaca son compatibles con inflamación miocárdica si están presentes al menos 2 de los siguientes criterios:

1. Aumento de la señal focal o difusa en las secuencias potenciadas en T2
2. Realce precoz con Gd (midiendo el realce global absoluto o el realce global relativo del miocardio)
3. Al menos un foco de realce tardío focal no isquémico

Un estudio de RM cardiaca es compatible con daño del miocito y/o cicatriz por inflamación miocárdica si el tercer criterio está presente

Si el estudio inicial con RM es normal, se recomienda repetir la RM entre la primera y segunda semana si la sospecha clínica es muy alta y el comienzo de la clínica ha sido muy reciente

- La presencia de disfunción del ventrículo izquierdo o derrame pericárdico son datos adicionales que favorecen la presencia de miocarditis

Fuente: tomado de Friedrich et al.⁴⁵

Biopsia endomiocárdica

Para el diagnóstico de miocarditis las muestras de tejido obtenidas de VI o VD son sometidas a un análisis histológico, inmunohistoquímico y de búsqueda de genomas virales (PCR viral) en tejido y en sangre. El diagnóstico de inflamación y la confirmación de la presencia de genoma viral tiene, además de un valor diagnóstico, implicancias pronósticas y permite dar con un tratamiento dirigido a formas específicas de miocarditis.(12)(26)

La histología de la inflamación miocárdica se definió inicialmente con los criterios cualitativos de Dallas (presencia de infiltrados inflamatorios en el miocardio asociados a degeneración miocítica y necrosis de causa no isquémica). Posteriormente, con la adición de criterios inmunohistoquímicos con diferentes anticuerpos monoclonales se logró aumentar la sensibilidad de la BEM para el diagnóstico de miocarditis (30), mientras que para la inflamación se estableció un criterio cuantitativo tomando como umbral un valor ≥ 14 leucocitos/mm² con el objetivo de aumentar la especificidad.

Durante la realización del análisis de la BEM se puede diferenciar las células inflamatorias específicas mediante diferenciación de clusters (CD). Las células B son positivas para CD20 y todas las células T son positivas para CD3. Las subpoblaciones de células T son las CD4 (colaboradoras), CD8 (supresoras) y CD45R0 (células T activadas o de memoria) o

los linfocitos citotóxicos positivos para perforina. CD68 y CD11 corresponden a macrófagos. Teniendo en cuenta estas subpoblaciones, la inflamación se puede diagnosticar de manera más específica por cifras $> 7,0$ linfocitos CD3+/mm² y/o $> 35,0$ macrófagos CD11b+ o Mac-1+/mm². Durante la fase inflamatoria aguda las muestras contienen habitualmente un infiltrado celular focal o difuso de linfocitos o macrófagos, mientras que la presencia de otras células como eosinófilos o células gigantes es muy poco común. La miocarditis linfocítica activa, además de los infiltrados antes mencionados, se caracteriza por una necrosis celular aguda, a diferencia de lo que ocurre en la miocarditis limítrofe o borderline en la que no hay evidencia de necrosis.(12)

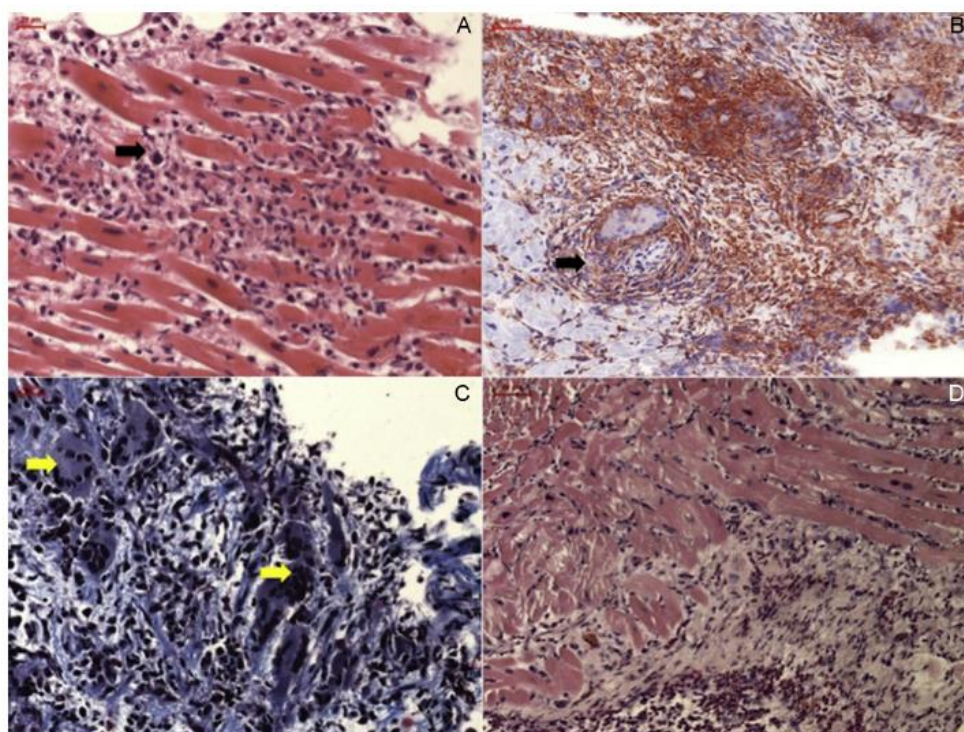


Figura 1. Diferentes tipos de miocarditis aguda. A: miocarditis linfocítica aguda con infiltrados focales de células inflamatorias (flecha negra) y necrosis de miocardiocitos. B: sarcoidosis cardíaca, con signos de granuloma (flecha negra). C: miocarditis de células gigantes, con presencia de células gigantes multinucleadas (flechas amarillas). D: miocarditis eosinofílica. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

Otras entidades, como la miocarditis eosinofílica idiopática, la miocarditis de células gigantes, los trastornos granulomatosos y los tipos de miocarditis inducidos por alergia, son muy poco frecuentes y se observan en menos del 20% de los casos (8).

Con respecto a los factores pronósticos durante la fase aguda, se ha observado que la densidad del infiltrado de células inflamatorias predice el curso de la enfermedad a largo

plazo. Además, el pronóstico varía en función de cuáles sean las características del infiltrado celular. Así, la miocarditis focal borderline tiene un pronóstico excelente mientras que la mortalidad temprana de la miocarditis linfocítica fulminante es del 40% en el primer mes. El pronóstico es aún peor en la miocarditis eosinofílica o de células gigantes no tratada, en la que la supervivencia es inferior al 20% a los 4 años. En cuanto a los pacientes con MCD e insuficiencia cardíaca crónica, se observa inflamación hasta en un 30% de las biopsias (8), aunque las células tienden a distribuirse de manera más difusa que en la fase aguda y en el examen histológico se aprecian otras características, como hipertrofia de los miocardiocitos y fibrosis intersticial.(12)

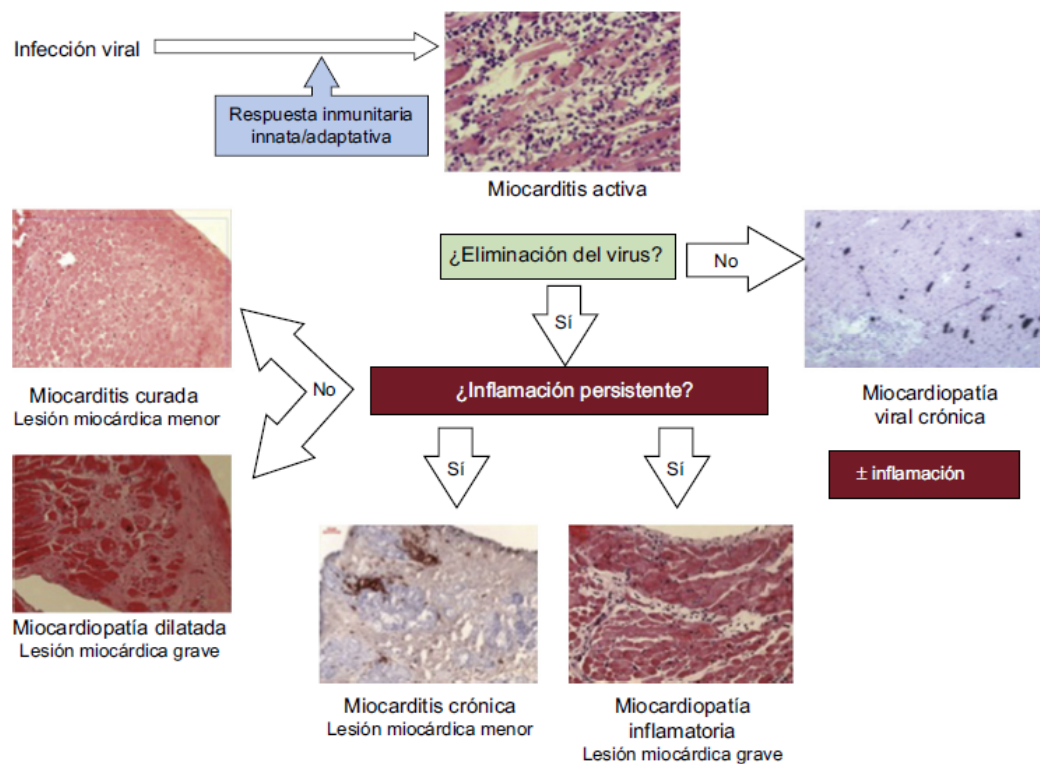


Figura 2. Patogenia de la miocardiopatía viral e inflamatoria.

Recientemente, los signos inmunohistológicos de inflamación se han relacionado también con mala evolución en casos de sospecha de miocarditis. De hecho, la inmunohistoquímica positiva para células implicadas en la inflamación y la expresión de HLA-DR-a, y no la sola presencia de los criterios de Dallas, se asoció a mayor riesgo de muerte de causa cardíaca o trasplante en pacientes con miocarditis tanto aguda como crónica. (31)

Resonancia magnética cardíaca versus biopsia endomiocárdica

La RM permite visualizar el contraste acumulado en el miocardio como consecuencia de la desestructuración de la membrana de los miocitos ocasionada por el proceso inflamatorio. La captación de contraste suele presentarse de manera característica en forma de un patrón parcheado durante aproximadamente las primeras 2 semanas desde el evento agudo, evolucionando de manera progresiva hacia un patrón más diseminado en un período posterior.

Este patrón de captación es fácilmente diferenciable del patrón subendocárdico de que se observa en el infarto agudo de miocardio.

Además de observar el realce focal de gadolinio en las áreas afectas, se puede establecer la asociación de alteraciones de la contractilidad segmentaria en las zonas de captación por cine-RM que incrementa de manera considerable el grado de certeza diagnóstica. Mahroldt y col. mostraron una clara relación entre la captación focal de contraste y los focos de miocarditis activa determinados histopatológicamente.(7)

La captación focal de contraste subepicárdico asociado con alteraciones de la contractilidad regional señalan con fiabilidad áreas de miocarditis activa. La disponibilidad de esta técnica diagnóstica en el contexto de un episodio agudo podría evitar la realización de técnicas invasivas no exentas de complicaciones.

Con base en estudios pre-clínicos y clínicos, un “Grupo de Consenso Internacional sobre la RMC en el diagnóstico de miocarditis” ha publicado recomendaciones relativas a la indicación, implementación y análisis de las técnicas apropiadas para la RMC (criterios de Lake-Louise) y se sugiere el uso combinado de tres técnicas diferentes de RMC.

En resumen, las recomendaciones actuales sobre el uso de RMC en pacientes con sospecha de miocarditis son:

- 1.-** La RMC puede ser considerada en pacientes clínicamente estables antes de la BEM. La RMC no reemplaza BEM en el diagnóstico de miocarditis y no debe retrasar la BEM en presentaciones que amenazan la vida.

2.- Los estudios de RMC deben seguir los criterios de Lake-Louise.

El momento para realizar la RMC en pacientes con sospecha de miocarditis dependerá de la disponibilidad y de la experiencia local pero en pacientes clínicamente estables es razonable llevar a cabo primero la RMC antes de la BEM. Esta técnica es útil tanto para el diagnóstico de miocarditis como para monitorear la progresión de la enfermedad. Por estos motivos, la RM cardíaca con utilización de contraste en combinación con la cine-RM es considerada una herramienta útil para el diagnóstico de miocarditis y ofrece una alternativa a la BEM. De hecho, la RM se está convirtiendo rápidamente en la metodología diagnóstica de elección frente a la sospecha de miocarditis desplazando a la BEM que ha quedado relegada a casos muy puntuales.

Sin embargo, las guías actuales continúan apoyando firmemente el concepto de que la BEM debe ser el estándar de oro para el diagnóstico definitivo de miocarditis y que, por lo tanto, debiera realizarse a todos los pacientes con sospecha de miocarditis. Más conservadoras son las recomendaciones publicadas en el 2007 por las asociaciones AHA/ACC/ESC donde se plantea que la decisión de indicar una BEM debe circunscribirse a pacientes con insuficiencia cardíaca aguda o fulminante de etiología desconocida y que presentan un rápido deterioro con arritmias ventriculares y/o bloqueo AV, o en pacientes que no responden al tratamiento convencional. También debe considerarse en aquellos casos en que se sospeche procesos infiltrativos como amiloidosis, sarcoidosis o hemocromatosis, así como en la miocarditis eosinofílica.

Con el fin de mejorar el reconocimiento de la miocarditis en la práctica clínica y para ayudar en la selección de los pacientes que requieren una mayor evaluación diagnóstica y terapéutica, se han propuesto nuevos criterios de sospecha clínica de miocarditis para los cuales se recomienda la realización de una BEM. Estos criterios, sin embargo, se han basado en el consenso de expertos y requieren por lo tanto ser validados en futuros registros multicéntricos y por ensayos clínicos aleatorizados.

Aquellos centros que no puedan realizar una BEM de forma segura o que no tengan acceso a una RMC, deberán derivar los pacientes con sospecha clínica de miocarditis a un centro

de tercer nivel con experiencia en BEM y RMC, especialmente cuando los pacientes presenten inestabilidad hemodinámica o arritmias potencialmente mortales.(7)

Tratamiento

Se debe ingresar al paciente en una sala de cuidados intensivos y las medidas generales de sostén inicial incluyen: reposo, monitorización de la frecuencia cardiaca, de la presión arterial (PA), de la frecuencia respiratoria, de la saturación periférica de oxígeno (SaO₂), de la temperatura, de la función renal y llevar un balance calórico adecuado.

Es imprescindible realizar un control estricto de la función renal. La preservación de la función renal es una consideración mayor a la hora de seleccionar la estrategia terapéutica más apropiada para estos pacientes. Es muy importante el mantenimiento de una SaO₂ dentro del rango normal (95-98%) para maximizar la liberación de oxígeno en los tejidos y la oxigenación tisular y ayudar de esta forma a prevenir la disfunción de los órganos vitales y el fallo multiorgánico. Este objetivo se alcanza asegurándose, primero, la existencia de una vía de aire permeable, y segundo, administrando entonces una FiO₂ aumentada. La intubación endotraqueal está indicada cuando estas medidas no mejoran la oxigenación tisular.

A pesar de este enfoque intuitivo para administrar oxígeno, se dispone de poca o ninguna evidencia respecto a que el aumento de las dosis de oxígeno produzca un mejor resultado clínico.

Se puede dar oxígeno para tratar la hipoxemia (SpO₂ <90%), que se asocia con un aumento del riesgo de muerte a corto plazo. No se debe utilizar sistemáticamente oxígeno en pacientes no hipoxémicos, ya que puede provocar reducción del rendimiento cardiaco.

Como soporte ventilatorio sin intubación endotraqueal (ventilación no invasiva) se pueden utilizar dos técnicas:

La presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP) o la ventilación no invasiva con presión positiva (NIPPV).

La NIPPV es un método que proporciona ventilación mecánica a los pacientes sin necesidad de realizar una intubación endotraqueal. Hay consenso general acerca de que una

de estas dos técnicas debe ser utilizada antes de la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica. La utilización de técnicas no invasivas reduce de forma drástica la necesidad de intubación endotraqueal y ventilación mecánica.

En casos fulminantes con shock cardiogénico y disfunción ventricular severa (y si se encuentran disponibles), los dispositivos de asistencia ventricular o la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) pueden ser útiles para proporcionar un puente al trasplante o hacia la recuperación.

Debido a su simplicidad y eficacia, la terapia ECMO es muy útil en este grupo de pacientes.

La actividad física debe restringirse durante la fase aguda de la miocarditis hasta que la enfermedad se haya resuelto completamente. Los atletas y aficionados del deporte deben ser excluidos temporalmente de la actividad competitiva después de la resolución del cuadro clínico (por lo menos 6 meses después de la aparición de la enfermedad) sin importar la edad, sexo, gravedad de los síntomas, o régimen terapéutico. Se debe realizar una evaluación clínica antes que el atleta reanude su práctica deportiva.

Aunque la duración de la actividad física restringida en los no atletas no está definida, en base a la opinión de expertos, parece razonable dar recomendaciones similares. (19)

Fármacos inotrópicos positivos

Cuando no se posee un gasto cardiaco adecuado debe iniciarse el apoyo inotrópico. Los fármacos inotrópicos positivos pueden ser usados solos o en combinación hasta que se logre una perfusión periférica satisfactoria con una presión arterial adecuada.

Se debe recordar que hipotensión arterial no es equivalente a shock cardiogénico ni a bajo gasto cardiaco.

Para que exista shock debe existir hipoperfusión periférica (índice cardiaco -gasto cardiaco/superficie corporal- por debajo de 2,2 l/m/m²) que puede ser expresada de diversas formas (síntomas neurológicos, oliguria, palidez y frialdad acral, etc.). Si existe shock se debe definir claramente si se trata de un shock cardiogénico, evaluando las presiones de llenado ventricular que deben estar elevadas y se pueden expresar con una presión de enclavamiento (wedge) pulmonar o presión capilar pulmonar (PCP) elevada en

el caso de compromiso de las cavidades izquierdas y una presión venosa central (PVC) elevada en el caso de las derechas.

Además se debe evaluar la función cardiaca con un ecocardiograma para valorar el gasto cardiaco o índice cardiaco. En el caso de evaluar las resistencias periféricas para definir el tipo de shock, ya que se encuentra comprometido el gasto cardiaco, se debe realizar la colocación de un catéter de Swan-Ganz.

Milrinona y enoximona son los dos inhibidores de la fosfodiesterasa III (FDE III) más utilizados en la práctica clínica. Estos agentes impiden la degradación del AMPc, tienen efectos inotrópicos positivos y favorecen la vasodilatación periférica, con un aumento del gasto cardiaco y del volumen de eyección con la consiguiente reducción de la presión arterial pulmonar, de la PCP, de la resistencia vascular pulmonar y sistémica. Milrinona y enoximona se administran en infusión continua. Solo es utilizada en pacientes con la presión arterial conservada.(19)

En pacientes con insuficiencia renal se debe corregir la dosis según la tasa de filtrado glomerular.

Dobutamina es un agente inotrópico positivo que actúa mediante la estimulación de los receptores beta 1 y produce efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos dependientes de la dosis. El tratamiento se inicia con infusión continua (sin dosis de carga), modificándose progresivamente dependiendo de los síntomas, la respuesta diurética y el estado clínico. Se debe monitorizar la presión arterial, de forma invasiva o no invasiva.

Dopamina es otro agente inotrópico que estimula directa e indirectamente los receptores beta adrenérgicos, con el consiguiente aumento de la contractilidad miocárdica y el gasto cardiaco. La “dosis renal” ha creado bastante polémica pues a dosis bajas ($\leq 2-3$ mcg/kg/min) estimula los receptores dopaminérgicos y produce un efecto en la diuresis. Se puede administrar dosis más altas de dopamina para mantener la presión sistólica, pero aumenta el riesgo de taquicardias, arritmias y vasoconstricción por estimulación alfa adrenérgica. A dosis más altas, la estimulación de los receptores alfa adrenérgicos puede llevar a la vasoconstricción y a una resistencia vascular sistémica elevada.

Tabla 1. Medicamentos más usados en el tratamiento de la fase aguda de miocarditis		
Medicamento	Dosis	Efectos adversos agudos
Dopamina	Dopaminérgica: 0,5-2 mcg/Kg/min B1-adrenérgico: 3-10 mcg/Kg/min Mixto α 1-B1: 10-15 mcg/Kg/min Predominante α 1: >20 mcg/Kg/min	Taquiarritmias Aumento del consumo de oxígeno
Dobutamina	Pediátrica y adultos: 2-20 mcg/Kg/min	Taquiarritmias Aumento del consumo de oxígeno
Epinefrina	0,1-1,0 mcg/Kg/min	Taquiarritmias Aumento del consumo de oxígeno
Milrinona	Pediátrica Carga: 50-75 mcg/Kg en 15 min Mantenimiento: 0,25-0,75 mcg/Kg/min durante un periodo de hasta 35 horas. Adultos Carga: 50-75 mcg/Kg Mantenimiento: 0,37-0,75 mcg/Kg/min	Hipotensión Trombocitopenia Taquiarritmias Corregir dosis según función renal
Amiodarona	Carga: 5 mg/Kg Mantenimiento: 10-15 mg/Kg/día	Bradiarritmias, depresión de función cardíaca, hipotensión, neumonitis, fibrosis, distrés respiratorio.
Captopril	Prematuros y neonatos a término \leq 7 días: 0,01 mg/Kg/dosis cada 8-12 h vía oral o por sonda. Neonatos a término >7 días: 0,05-0,1 mg/Kg/dosis c/8-24 hs. vía oral o por sonda. Máximo 0,5 mg/Kg/dosis c/ 6-24 hs. Lactantes: 0,3-2,5 mg/Kg/día dividido en 8-12 hs. Niños y adolescentes: 0,3 - 6 mg/Kg/día dividido en 8-12 hs; dosis diaria máxima 150 mg. Adultos: 6,25 - 50 mg c/8 horas.	Hipotensión Taquicardia Neutropenia Fiebre Hiperpotasemia
Enalapril	0,04 - 0,1 mg/Kg/día dividido en 2 dosis Máximo 0,5 mg/Kg/día	Hipotensión, taquicardia neutropenia, fiebre, hiperpotasemia
Espironolactona²⁰	Pediátrica (off-label): 1-3 mg/Kg/día cada 24 horas. Adultos: 25-100 mg/día	Ginecomastia, hiperpotasemia, menstruación irregular, sangrado post menopáusico, impotencia, diarreas, náuseas, cefalea, y somnolencia.
Hidroclorotiazida²¹	Menores de 6 meses: 1 - 3,3 mg/Kg/día Pediátrica: 1 a 2 mg/Kg/día Dosis máxima en lactantes a 2 años: 37,5 mg/día y en niños de 2 a 12 años no puede exceder los 50 mg/día. Adultos: 12,5 - 50 mg/día.	Hipotensión, hipopotasemia, alcalosis metabólica hipoclorémica, hiperlipidemia, hiperuricemia.
Furosemida²²	Niños: 1 - 2 mg/Kg/dosis cada 6 - 12 horas. Adulto: 40 - 240 mg/día	Hipotensión Hipopotasemia

Principales efectos
 α -adrenérgico: constricción de venas y arterias. B1-adrenérgico: aumento de la frecuencia y contractilidad cardíaca.
B2-adrenérgico: vasodilatación y broncodilatación.

Los vasopresores (epinefrina y norepinefrina) no están recomendados como fármacos de primera línea y solo están indicados en el shock cardiogénico cuando la combinación de un agente inotrópico y el tratamiento con fluidos es incapaz de restablecer la presión, con una perfusión orgánica inadecuada a pesar de una mejora del gasto cardíaco. Los pacientes con miocarditis con fallo cardíaco severo y complicado con sepsis, también pueden requerir tratamiento vasopresor.

Puesto que el shock cardiogénico se asocia normalmente con una elevada resistencia vascular sistémica, el tratamiento vasopresor se utilizara con precaución y se suspenderá lo antes posible. (19)

Diuréticos

Se debe realizar un manejo adecuado de fluidos que mantenga un apropiado volumen intravascular que preserve la precarga, pero sin provocar congestión pulmonar o sistémica. En la fase aguda y con fallo miocárdico significativo se administran diuréticos para disminuir la sobrecarga de volumen y ayudar al corazón insuficiente, pero se deben administrar con precaución porque altas dosis de diuréticos pueden provocar o empeorar la hipotensión arterial al disminuir la volemia. En el adulto la dosis óptima y la forma de administración (infusión en bolo o continua) no están definidas. Las dosis habituales de furosemida oscilan entre 40-240 mg/día. Se debe evaluar la concentración de potasio en sangre cada 1-2 días por el riesgo de hipopotasemia secundaria al uso de diuréticos.

Una vez que se controle el episodio agudo, se pueden usar otros diuréticos por vía oral como las tiazidas y la espironolactona para evitar recidivas de congestión.(19)

Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II

Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) no están indicados en la estabilización precoz de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda con hipotensión arterial; no obstante, no existen dudas de su beneficio a largo plazo y también se pueden usar en fase aguda en aquellos que presenten una PA normal o alta.

Lo más lógico es iniciar el tratamiento en pacientes con estabilidad hemodinámica con PA normal o alta y siempre antes del alta.

Los efectos hemodinámicos de los IECA se deben a la disminución de la formación de angiotensina II con los consiguientes efectos beneficiosos impidiendo el remodelado o favoreciendo el remodelado inverso y al aumento de la concentración de bradicininas, que,

a su vez, reduce las resistencias vasculares periféricas totales y promueve la natriuresis. El tratamiento a corto plazo se acompaña de una disminución de la angiotensina II y de la aldosterona, así como de un aumento de la angiotensina I y de la actividad de la renina plasmática. (19)

Fármacos bloqueadores beta

En los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda declarada y con estertores por encima de las bases pulmonares, los bloqueadores beta no deben usarse hasta la estabilización clínica. La dosis inicial de bisoprolol, carvedilol o metoprolol debe ser pequeña y aumentarse despacio y progresivamente (titulación) hasta alcanzar la dosis final usada en los grandes estudios clínicos. Este incremento debe adaptarse a la respuesta individual. (19)

Manejo de las arritmias

Durante una miocarditis se pueden presentar arritmias que amenacen la vida del paciente y deben ser tratadas tan agresivamente como ellas los sean con el estado del paciente.

Las arritmias cardiacas asociadas a la miocarditis aguda varían desde anomalías en la conducción hasta arritmias ventriculares que pueden poner en riesgo la vida del paciente y que son generalmente difíciles de suprimir, siendo los complejos ventriculares prematuros (CVP), los trastornos de conducción aurículo-ventricular (AV) e interventricular y las taquicardias ventriculares los trastornos más frecuentes.

La muerte puede ocurrir por la insuficiencia cardiaca y por las arritmias, incluido el bloqueo cardiaco. Los pacientes con arritmias o sincope pueden requerir fármacos antiarrítmicos y/o la inserción de algún dispositivo. La inserción temporal de un marcapasos está indicada en pacientes con miocarditis aguda que presentan bloqueo cardiaco sintomático, tal como lo estaría en otras causas de bloqueo cardiaco agudo sintomático.

Si las taquiarritmias sostenidas tanto supraventriculares como ventriculares llevan al empeoramiento del estado hemodinámico, se recomienda la cardioversión eléctrica

(excepto en las taquicardias auriculares automáticas incesantes repetitivas y en las taquicardias auriculares multifocales). En caso de recurrencias o imposibilidad de realizar cardioversión se puede usar amiodarona como fármaco antiarrítmicos de elección.

Los CVP (extrasístoles ventriculares) son comunes en la miocarditis, tanto unifocales como multifocales, y como en otros casos no se recomienda su tratamiento con fármacos antiarrítmicos cuando son asintomáticas. Cuando son muy sintomáticas se pueden usar los beta bloqueadores.

Si se desarrolla un bloqueo aurículo-ventricular de segundo grado tipo Mobitz II o de tercer grado, que lleve a un estado hemodinámico inadecuado se debe implantar un marcapasos transitorio, y si estos trastornos persisten por más de 2 semanas se debe evaluar la indicación de un marcapasos permanente.

La implantación de un desfibrilador cardíaco implantable (DCI) puede ser beneficiosa en pacientes con arritmias ventriculares que pongan en riesgo su vida y que no estén en la fase aguda de una miocarditis, que estén recibiendo medicación óptima de forma crónica, que tengan una expectativa de vida razonable, y con una expectativa de supervivencia de más de un año con buena capacidad funcional.

Los pacientes con miocarditis por enfermedad de Lyme pueden desarrollar varios grados de anomalías de la conducción AV.

El bloqueo cardíaco persistente es raro, pero cuando aparece puede ser necesaria una estimulación eléctrica permanente.

En la enfermedad de Chagas son comunes los defectos en la conducción que progresan hacia el bloqueo AV completo. También aparecen arritmias ventriculares que ponen en riesgo la vida, siendo la amiodarona eficaz en este contexto. El tratamiento con algún dispositivo, incluida la inserción de un DCI, se utiliza frecuentemente en la fase tardía.

Parece pertinente que los esfuerzos terapéuticos deben de estar basados cada vez más en el conocimiento de la etiología y/o patogenia de la enfermedad, llevando a cabo la terapéutica en función del tipo de afectación miocárdica inflamatoria, este es el reto que tenemos para el futuro. (19)

Ivabradina en el Manejo de la Falla Cardíaca Aguda por Miocarditis

En pacientes con la falla cardiaca crónica, la modulación de la frecuencia cardiaca es una de las metas fundamentales del bloqueo neurohumoral. Sin embargo, en quienes no se puede titular la terapia con los betabloqueadores, el uso de la ivabradina ha demostrado beneficio en el control de la frecuencia cardiaca mejorando los desenlaces clínicos. No obstante, en el contexto de la falla cardiaca aguda y/o el choque cardiogénico, la titulación de los betabloqueadores es difícil o está contraindicado por la inestabilidad hemodinámica. Incluso más, en este grupo de pacientes la taquicardia es frecuente como mecanismo compensatorio para mantener el gasto cardiaco, llevando a un aumento del consumo de oxígeno. En estas condiciones el uso de la ivabradina puede ser una alternativa, considerando que el efecto modulador sobre la frecuencia cardiaca se traduce en una disminución del consumo de oxígeno miocárdico y la mejoría de la perfusión coronaria.

(15)

Tratamientos Específicos durante la Fase Aguda

La miocarditis viral aguda confirmada mediante biopsia mejora espontáneamente en más del 60% de los pacientes que reciben un tratamiento convencional para la insuficiencia cardiaca. Por lo tanto, Para estos pacientes suele bastar un seguimiento estrecho. De hecho, la inflamación cardiaca inicial facilita la eliminación del virus lo antes posible para prevenir que se produzcan lesiones miocárdicas irreversibles, y el tratamiento antiinflamatorio o inmunosupresor puede favorecer la persistencia del virus y, consecuentemente, empeorar la situación clínica del paciente. Sin embargo, todavía no se ha estudiado bien si la presencia de marcadores específicos como la perforina tiene influencia en el pronóstico de la miocarditis aguda. Por lo tanto, aún no se sabe si estos pacientes pueden beneficiarse de un tratamiento específico temprano. En cambio, en otras entidades clínicas sí se obtiene un efecto beneficioso importante con los tratamientos específicos durante la fase aguda. Existen estudios que han demostrado que, en el caso de la miocarditis de células gigantes, el tratamiento combinado con antitumoglobulina, ciclosporina (concentración valle de 100-120 mg/ml) y cortisona mejora la supervivencia.

Otro ejemplo es el síndrome de hipereosinofilia, o enfermedad de Loeffler, que se desarrolla generalmente en tres fases. En la fase aguda, se produce una infiltración de eosinófilos maduros que dañan el miocardio y se evidencia hipereosinofilia en sangre periférica. Luego se observa afección valvular y obliteración apical, y la fase final consiste en fibrosis endomiocárdica. Durante la fase aguda, en la que no hay una fibrosis irreversible amplia, se puede usar fármacos antihelmínticos o antiprotozoarios para la forma tropical de la enfermedad. En todos los demás escenarios clínicos, se recomienda el uso de inmunosupresión.

Tabla 2
Opciones terapéuticas actuales para la miocarditis de células gigantes aguda y la miocardiopatía inflamatoria autoinmunitaria

Miocarditis de células gigantes (Cooper et al^{33,34})
<i>Antitimoglobulina</i>
275 mg en 500 ml de solución salina al 0,9% durante 12/24 h
Días 1 a 5
Con monitorización cardíaca
<i>Ciclosporina</i>
Dosis inicial de 200 mg/24 h (100 mg/12 h)
Objetivo de concentración valle: 100-120 µg/ml
1 año
<i>Metilprednisolona</i>
Dosis inicial: 1 mg/kg
Después de 4 semanas: reducir la dosis 10 mg y luego otros 10 mg cada 2 semanas hasta llegar a la dosis de mantenimiento de 5-10 mg
1 año
Sarcoidosis cardíaca
<i>Metilprednisolona</i>
Dosis inicial: 1 mg/kg
Después de 4 semanas: reducir la dosis 10 mg y luego otros 10 mg cada 2 semanas hasta llegar a la dosis de mantenimiento de 5-10 mg
6 meses
Miocarditis crónica/autoinmunitaria (miocardiopatía inflamatoria), miocarditis eosinofílica (Frustaci et al⁴⁵)
<i>Azatioprina</i>
50 mg/12 h durante 6 meses
Control analítico semanal con hemograma/enzimas hepáticas durante el primer mes
Considere otras alternativas si hay < 3.000 leucocitos o < 1.000 linfocitos
<i>Metilprednisolona</i>
Dosis inicial: 1 mg/kg
Después de 4 semanas: reducir la dosis 10 mg y luego otros 10 mg cada 3 semanas hasta llegar a la dosis de mantenimiento de 5-10 mg
6 meses
Tratamiento acompañante en todos los casos: pantoprazol/omeprazol 20 mg/24 h, calcio 1 g/24 h

La pauta de tratamiento más frecuente es la de cortisona y azatioprina, con reducción de la cortisona cada 2 semanas en 10 mg respecto a la dosis inicial de 1 mg/kg hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 10 mg que se mantiene durante 6 meses. Otras opciones terapéuticas de las que se ha demostrado cierto efecto beneficioso en esta entidad son el interferón (IFN) o los inhibidores de la tirosinasa (imatinib). Por último, a veces se observa miocarditis granulomatosa aguda en pacientes con sarcoidosis cardíaca o artritis reumatoide. La prednisona sola es una buena opción en estos casos, con una dosis inicial de 1 mg/kg, aunque se puede añadir otros fármacos inmunosupresores como la azatioprina.

Está justificado un tratamiento prolongado, de al menos 6 meses. (12)

Tratamientos Específicos en las Miocardiopatías Inflamatorias Crónicas Autoinmunitaria/negativa para virus

En algunos pacientes, la inflamación persiste a pesar de la eliminación del virus, según se demuestra en la BEM de seguimiento obtenida 6 meses después del inicio de la enfermedad. En estos casos, el proceso inflamatorio se debe a un estado pos infeccioso o a la autoinmunidad. Algunos ensayos aleatorizados han puesto de manifiesto que, en estos pacientes, el tratamiento inmunosupresor añadido al tratamiento convencional es superior al tratamiento convencional solo por lo que respecta a la mejora de la FEVI y la clase funcional de la New York Heart Association (NYHA)⁴⁵. En el TIMIC se estudió a pacientes con miocarditis crónica negativos para virus que tenían FEVI < 45% y habían recibido un tratamiento convencional para la insuficiencia cardíaca durante un mínimo de 6 meses, y asignándolos aleatoriamente a placebo o una terapia combinada con cortisona y azatioprina.

La FEVI mejoró en el 89% de los pacientes del grupo de tratamiento y en ninguno de los del grupo de placebo. Además, en un estudio previo se había observado que solo los pacientes sin genoma viral mejoraban con la inmunosupresión. Dado que se han detectado autoanticuerpos circulantes en pacientes con MCD, su presencia se podría utilizar como marcador de la autoinmunidad en la miocarditis clínica y la confirmada mediante biopsia.

Basándose en ello, la inmunoadsorción podría ser una opción de tratamiento en el futuro. Un pequeño número de estudios aleatorizados han demostrado que este tratamiento mejora la FEVI, y algunos de ellos han respaldado el papel de marcadores específicos, como los anticuerpos para el receptor adrenérgico b-1, cuya eliminación mediante inmunoadsorción conduce a una supervivencia libre de trasplante cardiaco más larga. Sin embargo, serán necesarias investigaciones más amplias y actualmente la inmunoadsorción aún es un tratamiento experimental.(12)

Miocardopatía viral

Como ya se ha indicado, algunos virus infectan directamente los miocardiocitos, como en el caso de los enterovirus o los adenovirus, mientras que otros, como el PVB19 o el VHH-6, dañan las células endoteliales. En consecuencia, las pautas de tratamiento y la respuesta difieren en función de la especie de que se trate. En los pacientes con miocardopatía crónica enteroviral o adenoviral, la eliminación del virus con un tratamiento de 6 meses con IFN β se acompañó de una mejora de la FEVI y una disminución significativa de las dimensiones ventriculares en un ensayo no aleatorizado. Después de un seguimiento de 5 años, el 92% de los pacientes que eliminaron el virus continuaban con vida, en comparación con tan solo el 69% de los pacientes con infección persistente³⁸.

Además, se observó que los pacientes en que la eliminación del virus se produjo espontáneamente presentaban cifras de IFN β endógeno superiores que los pacientes con persistencia del virus. Así pues, estos resultados respaldan la eficacia del tratamiento con IFN β . En los pacientes infectados por el PVB19, es muy importante diferenciar entre la infección latente (con ADN positivo solamente) y las reactivaciones virales (en las que hay también ARN mensajero positivo).

De hecho, en un estudio se observó que el ARN mensajero del B19 V estaba presente solo en las muestras de biopsia miocárdica de pacientes con inflamación, mientras que no lo había en los pacientes positivos para el ADN del B19 V que no presentaban inflamación⁵³. En cuanto a las pautas de tratamiento específicas, el IFN β no es capaz de eliminar el virus en este caso. Sin embargo, un trabajo observó que la disfunción endotelial

y los síntomas secundarios mejoraban con el empleo de dosis altas de IFN β , lo cual indica que este tratamiento podría inhibir la reactivación del PVB19 y mejorar la viabilidad del endotelio.

Otras posibles opciones de tratamiento se encuentran aún en fase de estudio. Por ejemplo, la telbivudina, un análogo de la timidina, inhibe la replicación del virus in vitro y, en un ensayo piloto realizado en 8 pacientes sintomáticos y positivos para PVB19, un tratamiento de 6 meses con este fármaco silenció la actividad transcripcional en 7 de los 8 pacientes y mejoró los síntomas en las primeras semanas de administración.

El IFN β tampoco elimina el VHH-6, pero un estudio reciente ha observado una disminución de la reactivación del VHH-6 después de un tratamiento de 6 meses con valganciclovir en pacientes sintomáticos con un VHH-6 integrado al cromosoma reactivado (positivos para ARN mensajero) con síntomas de insuficiencia cardiaca no explicada. También los síntomas mejoraron con el tratamiento⁵⁵. Por el momento, parece que solo los pacientes con un VHH-6 integrado al cromosoma obtienen un efecto beneficioso del tratamiento antiviral, pero este debe usarse como opción alternativa para pacientes con síntomas persistentes a pesar del tratamiento convencional.

Opciones actuales para el tratamiento de las miocardiopatías virales

Miocardiopatía enteroviral/adenoviral (Kuhl et al⁵³)
<i>Interferón beta</i>
4 millones de unidades por vía subcutánea cada 48 h la primera semana
8 millones de unidades por vía subcutánea cada 48 h durante 6 meses a partir de la segunda semana
Seguimiento con análisis de laboratorio 2 semanas después del inicio (con determinación de Cr, enzimas hepáticas, hemograma, TSH/T3/T4, cTnI/cTnI, CK/CK-MB), y luego una vez al mes
Se interrumpe el tratamiento si: < 100.000 plaquetas o < 2.000 leucocitos
Miocardiopatía por PVB19 con ARN mensajero positivo (Bock et al⁵², Schmid-Lucke et al⁵⁴)
<i>Interferón beta</i>
4 millones de unidades por vía subcutánea cada 48 h la primera semana
8 millones de unidades por vía subcutánea cada 48 h durante 6 meses a partir de la segunda semana
Otras posibles opciones terapéuticas en estudio: telbivudina
Reactivaciones de VHH-6 sintomáticas (Pellett et al⁶², Escher et al⁶³)
Ganciclovir 1.000 mg/24 h por vía intravenosa 5 días
A continuación: valganciclovir 900 mg/24 h o 1.800 mg/24 h
• Durante 6 meses
• Seguimiento con análisis de laboratorio 2 semanas después del inicio (con determinación de Cr, enzimas hepáticas y hemograma) y luego una vez al mes
• Se interrumpe el tratamiento si: neutropenia, anemia o hepatitis

Cr: creatinina; CK: creatininaasa; CK-MB: isoenzima MB de la creatininaasa; cTnI: troponina cardiaca I; cTnT: troponina cardiaca T; PVB19: parvovirus B19; T3: triyodotironina; T4: tiroxina; TSH: tiotropina; VHH-6: virus del herpes humano tipo 6.

Se han utilizado inmunoglobulinas intravenosas en dosis altas para la insuficiencia cardiaca sintomática crónica de diferentes etiologías, y ello se ha asociado a una mejora de la FEVI, pero en un importante ensayo controlado no se observó efecto beneficioso en la MCD de inicio reciente. La ausencia de mejoría probablemente se haya debido a que solo un 16% de los pacientes presentaban inflamación en la BEM y no se realizaron análisis de genomas virales. Sin embargo, actualmente no hay recomendaciones específicas para el uso de inmunoglobulinas intravenosas en la miocarditis. (12)

Pronóstico

Los pacientes con miocarditis aguda y afectación cardíaca leve generalmente se recuperan en la mayoría de los casos sin dejar secuelas a largo plazo. Sin embargo, los pacientes con disfunción cardíaca más severa pueden tener peor pronóstico.

Paradójicamente, los pacientes que tienen colapso hemodinámico grave en la presentación (miocarditis fulminante) tienen un pronóstico sorprendentemente bueno, ya que en una serie se documentó una supervivencia sin trasplante del 93% a los 11 años. Aquellos pacientes que evolucionan a miocarditis crónica hasta en un 30% de los casos pueden recuperar su función ventricular, pueden mantener cierto grado de deterioro ventricular izquierdo o pueden avanzar hasta miocardiopatía dilatada y precisar tratamiento médico intensivo o incluso trasplante cardiaco.

Los pacientes con miocarditis de células gigantes tienen un pronóstico muy desfavorable, con una mediana de supervivencia menor de 6 meses y la mayoría fallece si no puede acceder a un trasplante cardíaco. Por otro lado, los pacientes con miocarditis activa crónica que evolucionaron a miocardiopatía dilatada, como los que se incluyeron en el Myocarditis Treatment Trial de los NIH, también tienen un pronóstico relativamente malo con una mortalidad del 20% al 1 año y del 56% a los 4,3 años, con muchos casos de insuficiencia cardiaca crónica a pesar del tratamiento médico óptimo. (6)

En varios estudios se ha intentado identificar las variables clínicas que puedan predecir una evolución desfavorable en la miocarditis viral. Aunque muchas de estas variables no se pudieron reproducir en todos los estudios, hay algunos factores que parecen predecir

muerte y/o la necesidad de trasplante, como la forma de presentación con síncope, bloqueo de rama en el electrocardiograma y fracción de eyección menor del 40%.

Otros factores predictivos de evolución desfavorable fueron clase III de insuficiencia cardíaca, presión capilar pulmonar mayor de 15 mmHg, datos inmunopatológicos de inflamación miocárdica, imposibilidad de utilizar B-bloqueantes, insuficiencia cardíaca biventricular, y células gigantes o detección del genoma viral en la biopsia. Por el contrario, la presencia de una aurícula y un ventrículo izquierdos de diámetros normales por eco permitió predecir la recuperación miocárdica en un pequeño estudio de 15 pacientes.

Aunque los datos anatomopatológicos generales de la muestra de biopsia no permitieron predecir el pronóstico en series más recientes, la resolución de la miocarditis en la biopsia de seguimiento y la ausencia de tinción de los miocitos cardíacos con azan-Mallory (un marcador de edema celular o miocitolisis), al parecer son predictivos de recuperación de la función ventricular. Why et al. encontraron que de 120 pacientes con miocardiopatía dilatada, el grupo (34%) que tenía positividad del ARN codificante del enterovirus tuvo peor evolución a los 2 años que los que tenían negatividad para el genoma del enterovirus (68% frente a 92%; $P=0,02$).⁽⁶⁾

En estudios más recientes, también se ha visto que la presencia del genoma viral en la BEM fue capaz de predecir un deterioro más rápido de la función ventricular durante el seguimiento.

Se debe señalar que los marcadores moleculares de apoptosis celular pueden ser buenos factores pronósticos. Fuse et al., de Japón, encontraron que las concentraciones séricas de Fas soluble y del ligando de Fas eran significativamente mayores en pacientes con miocarditis mortal que en los supervivientes.⁽⁶⁾

Más recientemente, Sheppard evaluó a los pacientes que participaron en el estudio Myocarditis and Acute Cardiomyopathy (IMACII) y demostró que los pacientes que tenían expresión miocárdica del ligando de Fas o del receptor 1 del factor de necrosis tumoral (TNFR1) tuvieron una recuperación mínima, lo que confirma que una apoptosis marcada es un factor de mal pronóstico en pacientes con miocarditis aguda.

Debido a la variabilidad de la evolución en pacientes con miocarditis y a la ausencia general de una respuesta significativa al tratamiento, es muy importante realizar un seguimiento meticuloso de estos pacientes para determinar su evolución natural y la necesidad de reformular su pronóstico y su tratamiento. (6)

Perspectivas futuras

La miocarditis es un excelente modelo para el estudio de los mecanismos de lesión y reparación puestos en juego por parte del huésped. El pronóstico depende fundamentalmente de la virulencia del agente causal, de la capacidad del sistema inmunológico de generar una respuesta efectiva y para reparar de manera eficaz la lesión producida. El esclarecimiento futuro de los factores de riesgo genéticos que dan lugar a determinados fenotipos de miocarditis y de sus posibles interacciones con el entorno, así como la capacidad de predecir quienes se recuperarán y quienes no, serán útiles para identificar a los pacientes con un riesgo particularmente elevado de presentar secuelas a largo plazo de la enfermedad y menor sobrevida.

Mientras tanto, las técnicas diagnósticas, mediante métodos de micromatrices y análisis proteómico, se encuentran en permanente transformación y evolución a fin de poder identificar nuevos biomarcadores sanguíneos indicadores de inflamación cardíaca. El objetivo para el futuro próximo es desarrollar una herramienta diagnóstica sanguínea o un panel de pruebas, con valores de sensibilidad y especificidad suficientemente elevados como para evitar la necesidad de realizar biopsias miocárdicas.

La expectativa está puesta en que la combinación de biomarcadores sanguíneos con técnicas de imágenes no invasivas como resonancia magnética cardíaca, pueda ayudar a diagnosticar y estadificar adecuadamente la enfermedad para, de ese modo, resolver el serio problema actual del infra diagnóstico de miocarditis así como la dependencia de los criterios de Dallas mediante biopsia, invasiva y no carente de riesgos.

El conocimiento de nuevos mecanismos fisiopatológicos también está habilitando el desarrollo y evaluación de nuevos tratamientos en estudios clínicos controlados. La esperanza es que las estrategias actuales con interferón y de modificación inmunológica

puedan mejorar la evolución de la miocarditis en comparación con los tratamientos tradicionales. También es necesario elaborar recomendaciones terapéuticas basadas en evidencias especialmente para el manejo de pacientes muy graves.

Por otra parte, la mejora en las técnicas de asistencia ventricular podrán dar apoyo más efectivo y sostenido a los pacientes más comprometidos hemodinámicamente con el objetivo de no llegar al trasplante cardíaco, un recurso siempre escaso.

Un objetivo más ambicioso a largo plazo será la identificación de aquellas personas con riesgo aumentado de desarrollar miocarditis, y la factibilidad de desarrollar una vacuna para prevenir la aparición de esta enfermedad en estos pacientes más susceptibles. (6)

Conclusiones

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria cardíaca que se produce principalmente por infecciones virales o procesos autoinmunes. Después de una miocarditis aguda el proceso inflamatorio se resuelve espontánea y satisfactoriamente en la mayoría de los pacientes al cabo de 1-4 meses. Sin embargo, otras veces la respuesta inmunológica no logra eliminar al agente infeccioso con persistencia del proceso inflamatorio lo que conduce al daño miocárdico crónico e irreversible.

Si bien la BEM continúa siendo considerada el gold standard para el diagnóstico de miocarditis, los importantes avances que se han producido en los últimos años especialmente en el campo de la RMC han llevado a que esta técnica no invasiva sea utilizada cada vez con más frecuencia en la práctica clínica.

Una de las ventajas más relevantes de la BEM es que permite el diagnóstico de algunas formas reconocidas de miocarditis e iniciar el tratamiento específico correspondiente.

A pesar de los resultados prometedores obtenidos con el tratamiento inmunosupresor o antiviral todavía son necesarios estudios randomizados para que sea incorporado a la práctica corriente.(12) Por el momento, sin embargo, el tratamiento para la mayoría de los pacientes con miocarditis es el de sus complicaciones que en los casos graves incluye la asistencia mecánica circulatoria e incluso el trasplante cardíaco.

ANEXOS

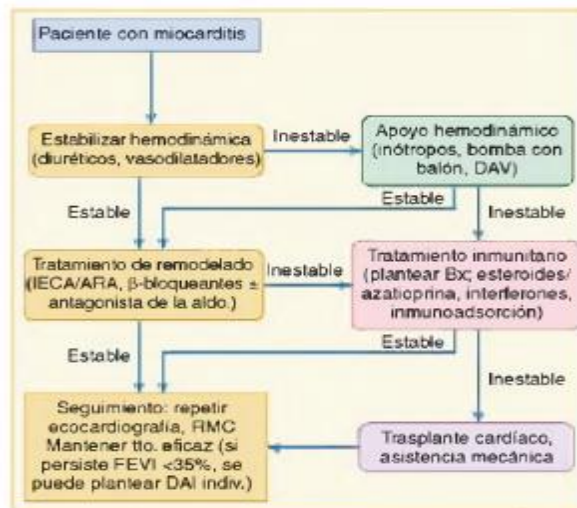


FIGURA 70-8 Algoritmos terapéuticos en pacientes con miocarditis, dependiendo de la estabilidad hemodinámica y de la respuesta al tratamiento general de apoyo y contra el remodelado en cada uno de los pasos. En todos los pacientes se debe aplicar un apoyo intensivo y se debe realizar un seguimiento adecuado. Actualmente, el tratamiento inmunitario se utiliza fundamentalmente para dar apoyo a aquellos que no han mejorado espontáneamente. Aldo, aldosterona; ARA, antagonista del receptor de la angiotensina; Bx, biopsia; DAI, desfibrilador automático implantable; DAV, dispositivo de asistencia ventricular; FEVI, fracción de eyección ventricular izquierda; IECA, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; Indiv, basado en la evaluación individual de riesgos y beneficios; RMC, resonancia magnética cardíaca.

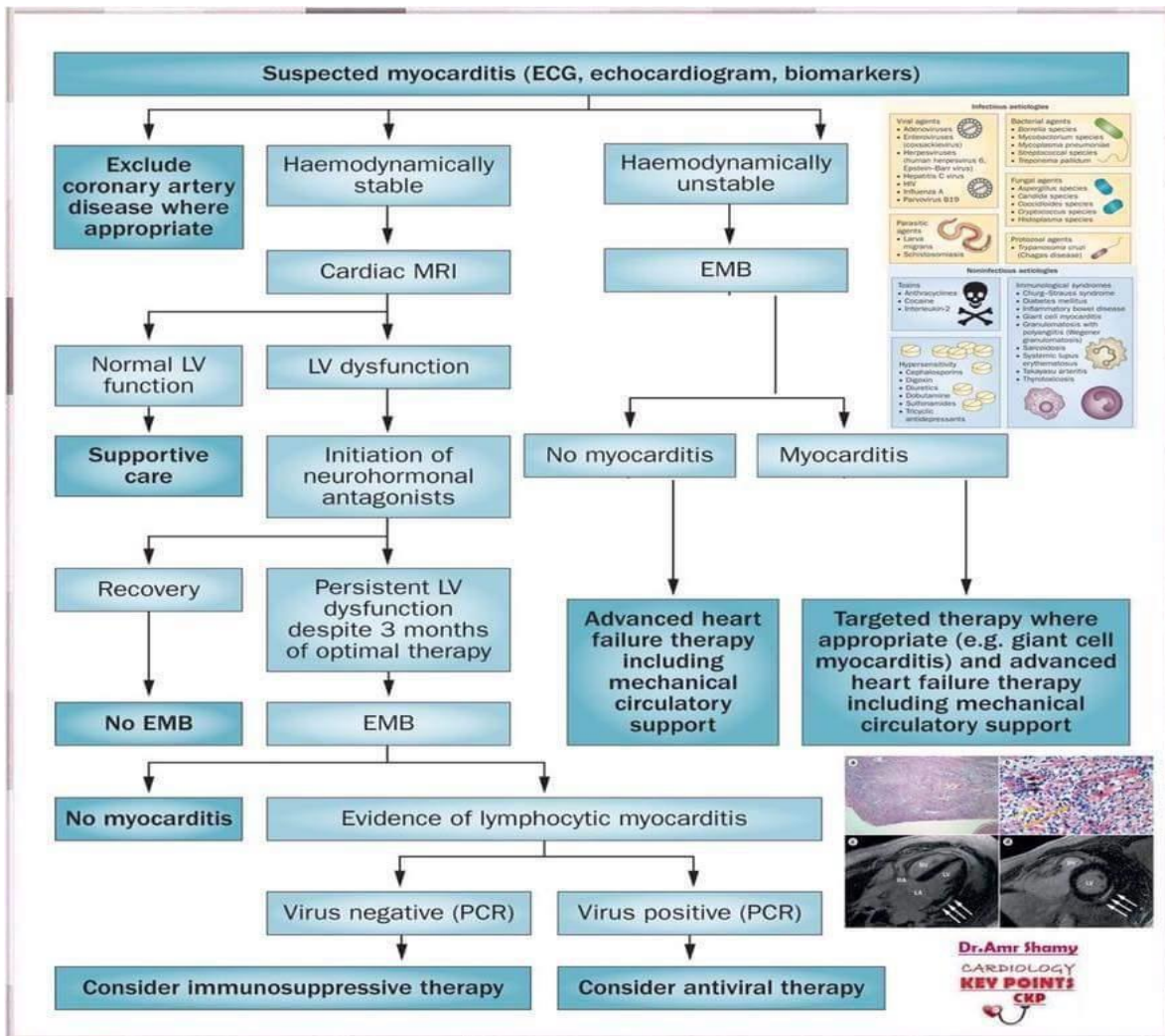


Imagen multimodal de un paciente con sospecha de miocarditis

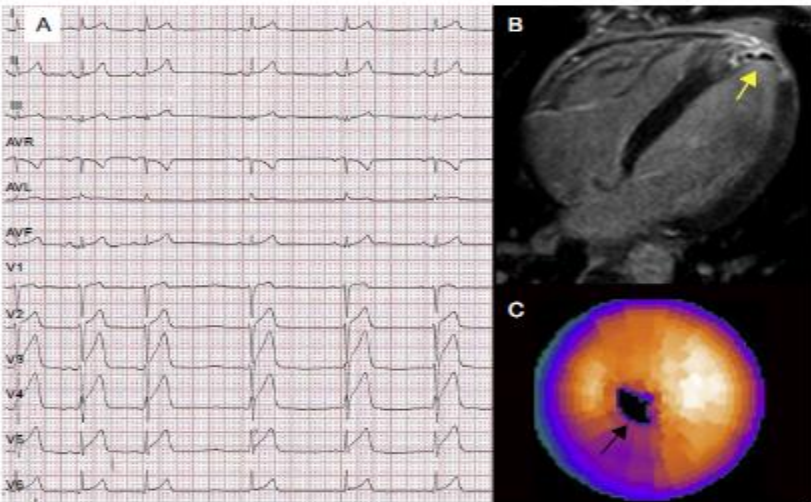


Figura 1.

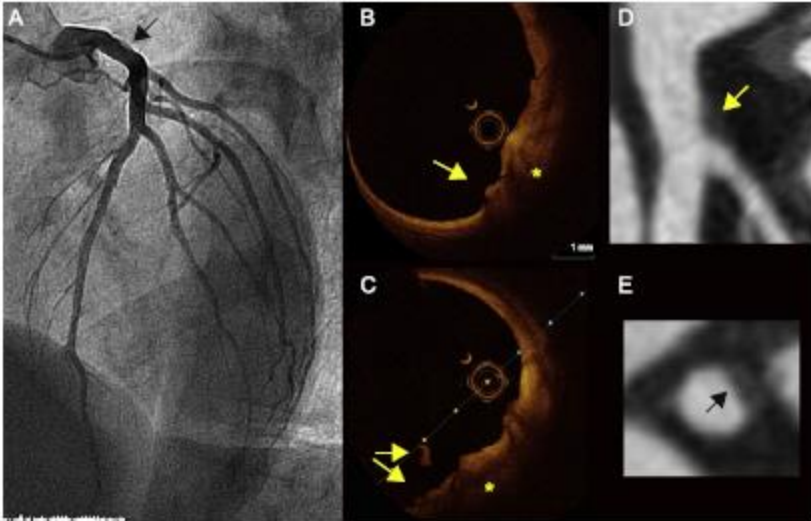
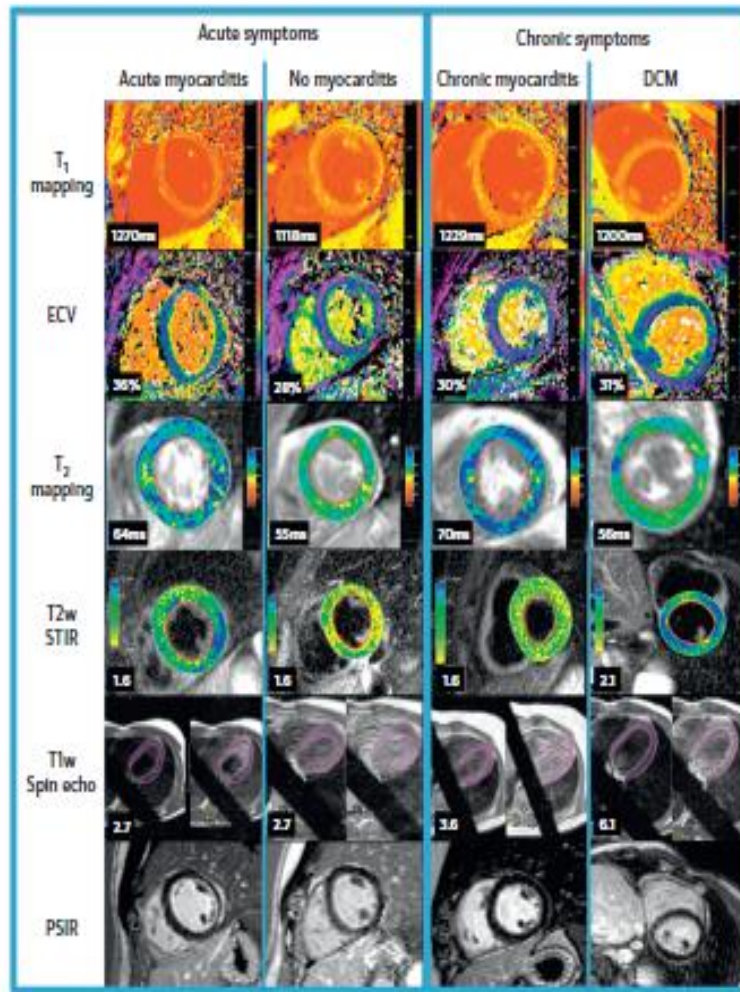


Figura 2.

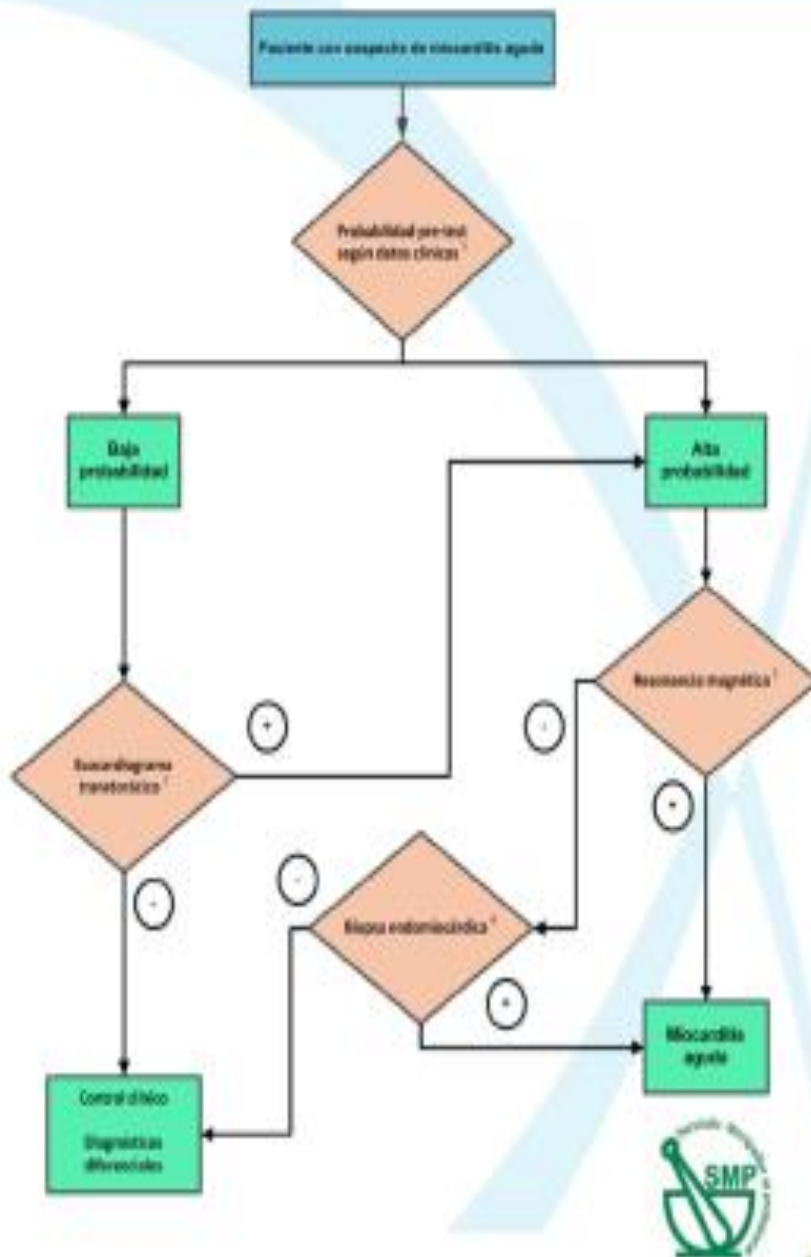
Varón de 34 años, fumador, con antecedentes familiares de muerte súbita, consultó por dolor torácico pleurítico y elevación del ST (figura 1A), con elevación de la troponina I y ecocardiograma normal, por lo que se diagnosticó miocarditis. La resonancia magnética evidenció un realce tardío en los segmentos distales anteroseptal y ápex, que indicaba infarto, con áreas hipointensas compatibles con pequeñas áreas de hemorragia dentro del infarto (figura 1B, flecha). La tomografía por emisión monofotónica con tecnecio sestamibi mostró ausencia de viabilidad en ápex (figura 1C, flecha). La coronariografía evidenció una placa insignificante en el tronco distal (figura 2A, flecha) caracterizada por tomografía por coherencia óptica como placa erosionada (figuras 2B y 2C, asterisco), con imagen que indicaba trombo adherido (figuras 2B y 2C, flechas). La tomografía computarizada con multidetectores de 64 cortes también detectó dicha placa, no obstructiva e hipoatenuada (figuras 2D y 2E, flecha), con cierto remodelado positivo y un anillo de mayor atenuación que rodeaba la placa hipodensa (signo del servilletero o napkin ring sign). Se le dio el alta en tratamiento antiagregante (ácido acetilsalicílico + ticagrelor) con el diagnóstico de infarto apical por embolia de placa no obstructiva erosionada en tronco. El diagnóstico diferencial entre miocarditis e infarto a menudo es difícil. La resonancia magnética se ha impuesto como la prueba más rentable en estos pacientes. La erosión de placa es el sustrato en el 30% de los infartos con elevación del ST, y puede pasar inadvertida en la coronariografía. La tomografía de coherencia óptica sería la técnica ideal para establecer el diagnóstico etiológico en pacientes con infarto sin lesiones obstructivas. La tomografía computarizada con multidetectores puede identificar características de vulnerabilidad de la placa (remodelado positivo, hipoatenuación, signo del servilletero. . .) y podría ser útil en el control evolutivo.

FIGURE 2 CMR Findings



From top to bottom, numbers within panels indicate T₁ times, extracellular volume fraction (ECV), T₂ times, edema ratio on T₂-weighted short-tau-inversion-recovery (STIR) images, and relative enhancement on T₁-weighted spin echo images (T₁ on 3-T, all other on 1.5-T). Note the different values for T₁ and ECV between the 2 patients with acute symptoms with and without myocarditis, but similar nondiscriminating values in the 2 patients with chronic symptoms. For T₂ mapping, increased values were found only in patients with myocarditis. Edema ratio and relative enhancement were found to have no additive value in differentiating between inflammation and no inflammation. Late enhancement on phase-sensitive inversion recovery (PSIR) images was only found epicardially in the patient with acute myocarditis. CMR = cardiac magnetic resonance; DCM = dilated cardiomyopathy.

Algoritmo de diagnóstico de miocarditis aguda



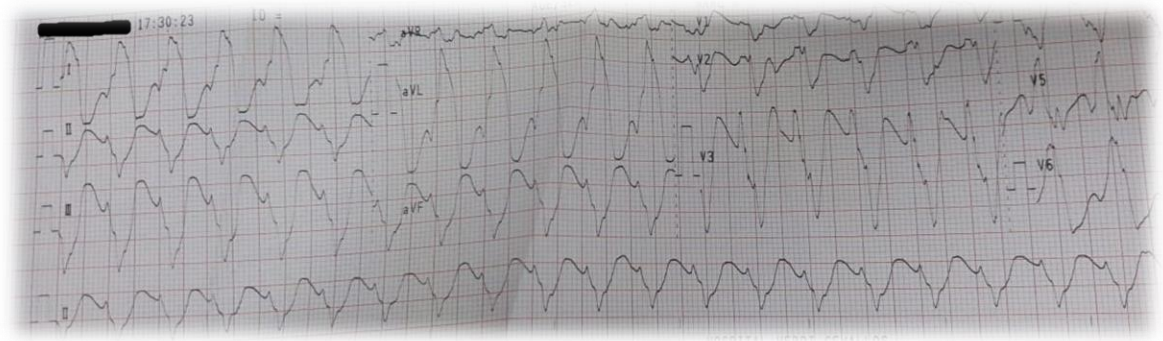
Caso clínico

Paciente masculino de 25 años, con antecedentes de Epilepsia diagnosticada a los 5 años de edad tratada con Ácido Valproico 500mg/día y Lamotrigina 100mg/día. Neurofibromatosis también a los 5 años de edad. Niega antecedentes cardiovasculares así como el consumo de alcohol y drogas.

Acude a la guardia en Febrero del 2015 por dolor precordial intenso acompañado de disnea de 2 horas de evolución precedidos de sensación distérmica, náuseas y vómitos en las últimas 24 horas. A su ingreso se encontraba con sudoración fría, taquicárdico e hipotenso, (FC 155 lpm - TA 85/50 mmHg) y con una T°Ax de 37.4°C.

A la auscultación cardíaca no presentaba soplos ni frote, y a nivel pulmonar se evidenciaba hipoventilación bibasal sin ruidos agregados. El resto del examen físico carecía de hallazgos de significación.

En el electrocardiograma de ingreso presentaba una taquicardia regular QRS ancho compatible con una Taquicardia Ventricular Monómorfa.



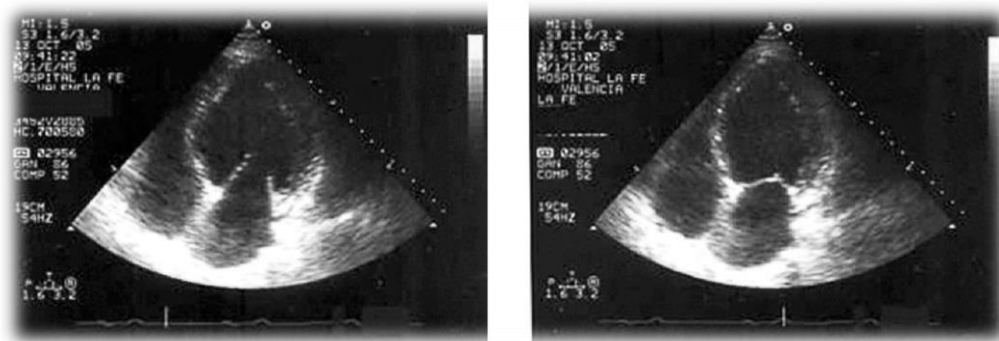
En el laboratorio se observó leucocitosis (leucocitos: $14.47 \times 10^3 / \text{mm}^3$) con normalidad del resto de parámetros hematológicos, bioquímicos y del estudio de coagulación. Los marcadores de necrosis miocárdica se encontraban elevados (CPK 682 U/L; Mioglobina: 157 ng/mL; Troponina I: 20 ng/mL).

La radiografía de tórax reveló un infiltrado intersticial bilateral.



En presencia de una Taquicardia Ventricular con compromiso hemodinámico se procedió a realizar cardioversión eléctrica que resultó exitosa recuperando el ritmo sinusal con estabilización de los signos vitales y mejoría clínica.

Superado el evento arrítmico se solicitó un ecocardiograma que reveló hipocinesia global del ventrículo izquierdo con fracción de eyección (FE) del 30-35%, función ventricular derecha conservada, y ausencia de compromiso valvular y pericárdico.

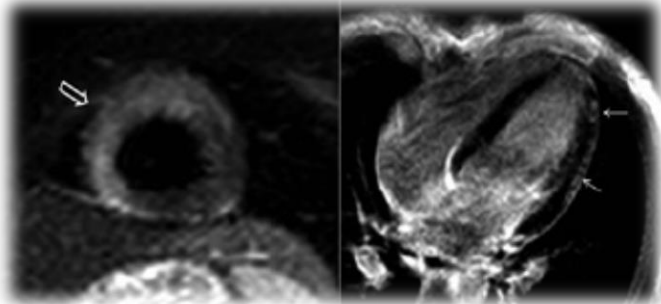


Posteriormente se realizó una TAC torácica que mostró edema intersticial, derrame pleural bilateral y cardiomegalia a expensas del ventrículo izquierdo, hallazgos compatibles con insuficiencia cardíaca.

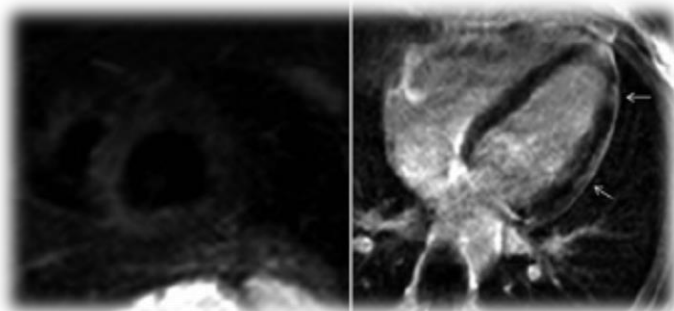


Evolucionó favorablemente con buena respuesta al tratamiento inicial con diuréticos y luego a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, siendo trasladado a la sala general 48 horas después.

Con el fin de aclarar el diagnóstico se realizó una Resonancia Magnética Cardíaca en la que informó hiperseñal en secuencias STIR (Short-Tau Inversión Recovery) localizada en la región del ápex, septum interventricular y pared lateral del ventrículo izquierdo, así como áreas de realce tardío de Gadolinio, parcheadas, sin patrón de distribución vascular en la pared lateral del ventrículo izquierdo; hallazgos compatibles con el diagnóstico de Miocarditis aguda.

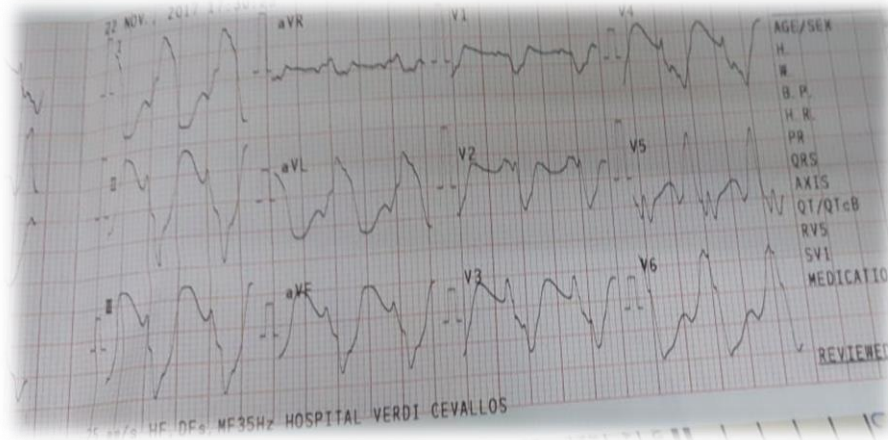


Luego de 6 semanas, y bajo tratamiento usual para insuficiencia cardíaca, el paciente se hallaba asintomático y tanto el ecocardiograma como la RMC de control mostraron franca recuperación del ventrículo izquierdo, con dimensiones y contractilidad global y segmentaria conservadas, con una FE del 69%; así como mejoría de los signos de miocarditis aguda, con persistencia del realce tardío pero limitado a la pared lateral del ventrículo izquierdo.



El paciente finalmente fue dado de alta medicado con Enalapril 5mg cada 12 horas, Carvedilol 6,25 mg cada 12 horas y Espironolactona 25 mg día, para ser controlado por consultorios externos.

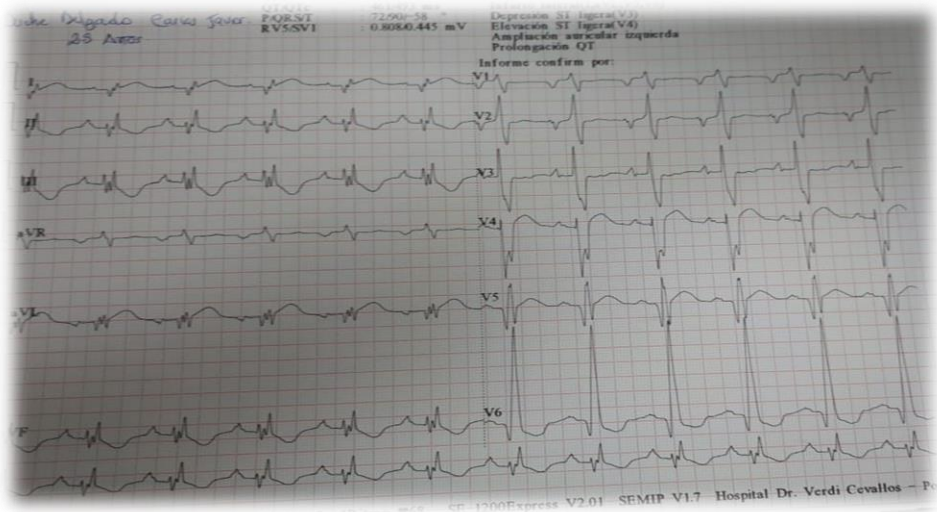
Durante el transcurso del año del 2016 debió reinternarse en dos ocasiones por recurrencia de la Taquicardia Ventricular, requiriendo cardioversión eléctrica y farmacológica con respuesta efectiva.



Por la reaparición de la arritmia se realizó un nuevo ecocardiograma de control que reveló empeoría marcada de la función ventricular izquierda con una fracción de eyección del 25% sugestivo de recidiva de la Miocarditis.

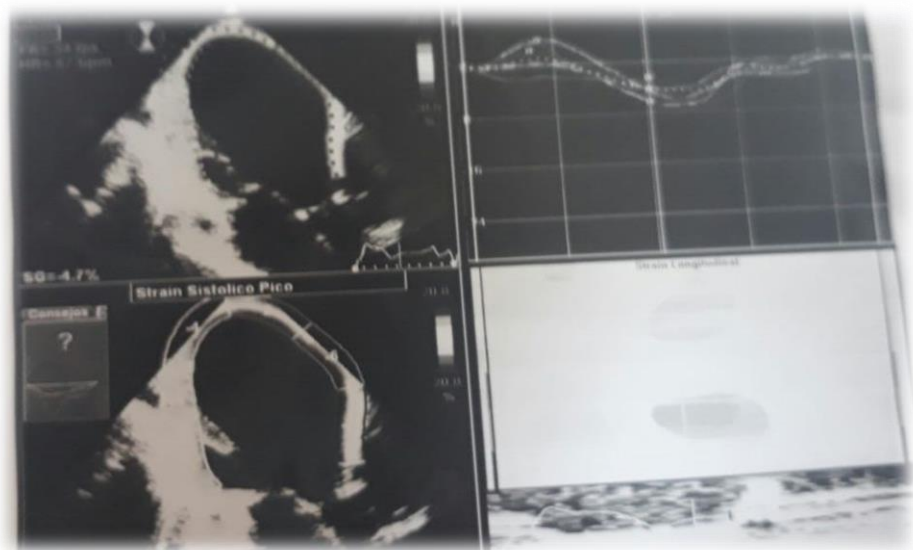
A posteriori se llevó a cabo una interconsulta con Electrofisiología decidiéndose la colocación de un cardioresfibrilador para prevención secundaria de muerte súbita.





Fue dado de alta con el agregado de Amiodarona 200mg día, pero un mes después vuelve a presentar episodios de Taquicardia Ventricular sostenida controladas efectivamente mediante descargas apropiadas del cardiodesfibrilador, Sin embargo, debido a la recurrencia de nuevos episodios, el servicio de Electrofisiología realiza ablación del foco arritmogénico.

En un nuevo ecocardiograma de control se constató mayor deterioro de la función sistólica, con una fracción de eyección de 17%.



Actualmente el paciente se encuentra en insuficiencia cardíaca CF III/IV, con tendencia a la hipotensión, y bajo tratamiento con Carvedilol 25mg cada 12 horas, Digoxina 0.25mg día, Amiodarona 200mg día, , Espironolactona 100mg día, Ribaroxaban 10mg día y Ácido Valproico 500mg cada 8 horas.

BIBLIOGRAFIA

1. Insuf Card 2014;(Vol. 9) 3: 134-142
2. J Am Coll Cardiol, 2012; 59:779-792.
3. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2016.11.009> Claudia.poveda
4. Rev Esp Cardiol. 2016;69(2):178–187 Fernando Domingueza,b,*, Uwe Kuhl, Burkert Pieskeb
5. Arets HT. Myocarditis: Dallas criteria. Hum Pathol. Actualización 2014; 18: 619 -24.
6. Braunwald tratado de cardiología 10 edición Capítulo 70
7. Insuficiencia Cardíaca Vol. 9 - No 3 (2016): 134-142 Actualización de Miocarditis Ginner O. Rizo
8. Etiology and biopathogenesis of myocarditis: Miguel A. Ramírez Marrero* y Manuel de Mora Martín www.elsevier.es/cardiocore 2012
9. Miocarditis de células gigantes Tito A. Carreraa,*, Claudia Jaimesb y Diego Rodríguezc www.elsevier.es/cardiocore mayo 2016
10. Miocarditis eosinofílica como causa de disfunción ventricular izquierda reversible María Juliana Rodríguez-González,a,b,c,d,*, Malka Irina Wadnigar-Gutiérrez y Lauren Sofía Calvo-Betancourte www.elsevier.es/cardiocore Enero 2016
11. John H. Camacho,a,b,*, Juan P. Contreras revisión de miocarditis revista colombiana de cardiología Elsevier Agosto 2017
12. Actualización sobre miocarditis: el resurgir de la biopsia endomiocárdica Fernando Dominguez – Uwe Kuhl – Pablo García Revista Española de Cardiología 2016
13. Cardiología de hoy 2017 - Resumen anual de los avances en investigación y cambios en la práctica clínica - Alberto Esteban Fernández / Agustín Fernández Cisnal /Ignacio Fernández Lozano / José Juan Gómez de Diego
14. Imagen en cardiología Imagen multimodal de un paciente con sospecha de miocarditis Multimodality Imaging in a Patient With Suspected Myocarditis Juan Manuel Nogales-Asensio*, Luis Javier Doncel-Vecino y José´ Ramón López-Mínguez - Revista Española de Cardiología 2017
15. Ivabradina en el manejo de la falla cardíaca aguda por miocarditis Claudia M. Poveda*, Ninel Barrios-T., Marcela Rivera-P., José F. Zuluaga-R. y Fernán Mendoza revista colombiana de cardiología Elsevier Enero 2017

16. Artículo Teca de Cardio Teca 2015 – Recopilación de artículos comentados- Ramón Bover Freire
17. Mapeo miocárdico con resonancia magnética cardíaca: valor diagnóstico de las nuevas secuencias - Javier Sanz - Gina LaRocca y Jesús G. Mirelis julio 2016
18. Myocarditis with chest pain, normal heart function and extreme increased troponin Yifan Fan - Mulei Chen - Min Liu - Xinchun Yang ; International Journal of Cardiology – Elsevier enero 2016
19. Miocarditis Tratamiento Parte 2 - Ginner O. Rizo¹, Carlos Duarte², Maria Virginia Rovira - Insuf Card 2015; 10 (2): 78-85
20. Case report - Acute myocarditis mimicking myocardial infarction can misdirect the diagnostic approach; Erkan Yildirim, Baris Bugan, Mustafa Koklu, Suat Gormel, Murat Celik - International Journal of The Cardiology Academy – Elsevier Marzo 2016
21. Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Suspected Myocarditis The MyoRacer-Trial - Philipp Lurz, MD, PHD, Christian Luecke, MD,b Ingo Eitel, MD - Journal Of The American College Of Cardiology VOL. 67, NO. 15, 2016
22. How Should We Diagnose Myocarditis, and Is its Recognition Really Clinically Relevant? G. William Dec, MD Journal Of The American College Of Cardiology VOL. 67, NO. 15, 2016
23. Algoritmo de Miocarditis Aguda – Florencia Aizpurua – Alejandra Vega – Servicio de clínica Médica Hospital Alemán 2017
24. The Quest for New Approaches in Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy
25. Stephane Heymans, MD,^a Urs Eriksson, MD Journal Of The American College Of Cardiology VOL. 68, NO. 21, 2016
26. Actualización Miocarditis: Diagnóstico Y Seguimiento Con Resonancia Magnética- Bustos García De Castro, Cabeza Martínez - Radiología. 2013;55(4):294---304 Elsevier
27. Actualización de Miocarditis Ingrid Kindermann, Christine Barth, Felix Mahfoud, Christian Ukena J Am Coll Cardiol, 2012; 59:779-792.