

Miocarditis

Julio Biancolini¹

Introducción

El término miocarditis hace referencia a una inflamación del músculo cardíaco, que puede tener su causa en infecciones, sustancias tóxicas o procesos autoinmunitarios (tabla 1).

La incidencia es difícil de estimar ya que muchos casos son asintomáticos o poco sintomáticos, pero se cree que afecta al 0.05% de la población pediátrica, siendo más frecuente en varones que en mujeres. Se la puede clasificar de acuerdo con la duración de los síntomas en miocarditis aguda o crónica. Miocarditis aguda, implica un tiempo corto desde el inicio de los síntomas y el diagnóstico (generalmente <1 mes). La miocardiopatía inflamatoria crónica, indica inflamación del miocardio con miocardiopatía dilatada establecida o fenotipo hipocinético no dilatado, generalmente con una duración más prolongada de los síntomas (> 1 mes).

La etiología más frecuente es la infecciosa, siendo las infecciones virales la principal causa de miocardiopatías inflamatorias

adquiridas. Los virus aislados con más frecuencia son los Enterovirus, Adenovirus, Parvovirus B19, Herpes virus tipo 6, virus de Epstein-Barr y citomegalovirus.

Todavía existen controversias acerca de los mecanismos que determinan la transición del desencadenante inicial a la inflamación miocárdica y de la lesión miocárdica aguda a la disfunción crónica. Hasta la fecha, no se sabe qué virus, además de los enterovirus, pueden causar daño tisular directo en humanos o actuar principalmente como desencadenantes de daño mediado por autoinmunidad o ambos.

Las células infectadas producirán sustancias (interferón, interleuquinas) que activarán la respuesta inmune, protagonizada inicialmente por la inmunidad innata y posteriormente por la adquirida. El mecanismo de lesión tisular es doble: tanto el virus (puede provocar apoptosis) como la propia respuesta inflamatoria pueden producir destrucción tisular. Luego, habitualmente, la respuesta inmunológica se atenúa y el virus desaparece. El corazón puede recuperarse íntegramente o pre-

Tabla 1. Etiología de la miocarditis

INFECCIOSAS	NO INFECCIOSAS
Virales: Enterovirus (coxsackie, echovirus), Adenovirus, Parvovirus B19, Influenza, Citomegalovirus, Epstein-Barr, Herpes virus 6, HIV, Variceala, Sarampión, Rubéola, Hepatitis.	Autoinmune: lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, síndrome de sjögren, síndrome de Churg Strauss, granulomatosis de Wegener, arteritis de Takayasu, miocarditis de células gigantes, dermatomiositis, artritis idiopática juvenil sistémica, enfermedad de Kawasaki.
Bacterianas: micobacterias, estafilococo, neumococo, salmonella, <i>Haemophilus</i> , estreptococo, <i>Legionella</i> , <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> , listeria, leptospira, difteria.	Toxinas: antraciclinas, catecolaminas, citosinas, cocaína, alcohol, fármacos de quimioterapia.
Hongos: Aspergillus, Histoplasma, Cándida.	Alergia/hipersensibilidad: Tetraciclinas, sulfonamidas, penicilinas, isoniazida, infliximab, clozapina.
Parásitos y protozoos: Toxoplasma, <i>T. cruzi</i> , esquistosoma.	Patógenos físicos: arsénico, litio, irradiación, hipotermia, golpe de calor.

¹ Médico especialista en cardiología pediátrica.

Unidad de Cardiología del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

sentar secuelas por el proceso de cicatrización (miocardiopatía dilatada). Por otro lado, también es posible una persistencia de la respuesta inflamatoria (miocardiopatía inflamatoria) o la no eliminación del virus (miocardiopatía vírica).

Evaluación diagnóstica

Cuadro clínico

La forma de presentación clínica de la miocarditis es muy diversa y va desde el dolor torácico de tipo isquémico hasta el síncope o la insuficiencia cardiaca aguda. Aunque la mayoría de los pacientes presentan síntomas leves o alteraciones electrocardiográficas transitorias, la miocarditis puede causar también insuficiencia cardiaca aguda y hasta shock cardiogénico que pone en peligro la vida del paciente.

El dolor torácico es el síntoma más frecuente (85%-95% de los casos), seguido de disnea (19%-49% de los casos), mientras que el síncope ocurre en aproximadamente 6%. La fiebre es común (alrededor del 65%), mientras que otras manifestaciones prodrómicas, como síntomas similares a los de la gripe, trastornos gastrointestinales, dolor de garganta o infecciones del tracto respiratorio, pueden haber precedido a la fase aguda por unos pocos días o semanas, con una prevalencia que oscila entre el 18% y el 80%. En ocasiones, pueden presentarse con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, arritmias ventriculares o shock cardiogénico (es decir, miocarditis fulminante) que representó en algunos estudios, hasta el 8,6 % del total de casos.

Al recopilar el historial del paciente, la atención debe centrarse en causas específicas, incluida la exposición reciente a drogas o sustancias tóxicas, viajes a áreas donde los virus asociados con la miocarditis aguda, son endémicos.

EKG

Si bien no existe ningún hallazgo específico, suele presentarse alterado en el 85% de los pacientes. Se debe realizar un electrocardiograma de 12 derivaciones a todos los pacientes con sospecha de miocarditis. La elevación del segmento ST simulando un infarto agudo de miocardio es la anomalía más frecuentemente observada, las derivaciones inferiores y laterales son las más comúnmente involucradas. El ancho de QRS

> 120 ms, el bloqueo auriculoventricular, la bradicardia sintomática o taquicardia y las arritmias ventriculares, deben aumentar la sospecha de miocarditis aguda y sugerir formas de alto riesgo.

Biomarcadores

Las troponinas cardíacas indican claramente miocarditis aguda tras haberse descartado otras posibles causas de necrosis miocárdica. La elevación de troponinas cardíacas I o T es más frecuente que la de la creatinina-sa MB, y unas concentraciones persistentemente altas indican necrosis persistente. Se puede determinar las concentraciones de péptido natriurético cerebral (BNP) o su prohormona aminoterminal (NT-proBNP) ante la sospecha de insuficiencia cardiaca, pero unos valores normales no descartan el diagnóstico de miocarditis.

La PCR viral en sangre y, sobre todo, en miocardio (cuando se realiza la biopsia endomiocárdica), permiten establecer el diagnóstico etiológico.

Las serologías virales, por el contrario, no han demostrado tener gran utilidad.

Ecocardiograma

La ecocardiografía continúa siendo el método clave para analizar la función ventricular ante la sospecha de miocarditis y es útil para descartar otras entidades como las valvulopatías. Así pues, se deben realizar exploraciones ecocardiográficas en el momento de la presentación inicial y durante el seguimiento a todos los pacientes con sospecha de miocarditis. Sin embargo, los signos observados son inespecíficos, desde disfunción ventricular general o anomalías segmentarias de la contractilidad hasta disfunción diastólica y derrame pericárdico.

De forma característica, en la presentación fulminante se observan unas cavidades de tamaño normal, disfunción ventricular severa e incremento del grosor de las paredes por edema. El grado de disfunción ventricular izquierda, así como la presencia de disfunción del ventrículo derecho, se correlacionan con el pronóstico.

Resonancia nuclear magnética

El diagnóstico se basa en la detección de alteraciones como la hiperemia (aumento de intensidad en secuencias potenciadas en T1 tras la administración de gadolinio en fase precoz), edema (aumento de intensidad de

la señal del músculo cardíaco en T2) y necrosis o fibrosis (captación tardía de gadolinio subepicárdica o transmural en T1). La presencia de 2/3 criterios permite establecer el diagnóstico. En pacientes adultos está descrita una precisión diagnóstica de estos criterios del 79%, una sensibilidad del 81% y una especificidad del 71%. Actualmente, técnicas como el T1 y T2 mapping, permiten incrementar la sensibilidad de la resonancia magnética.

A menos que ocurran brotes recurrentes, el edema tiende a disminuir 4 semanas después del inicio de la enfermedad. Por lo tanto, para confirmar o descartar de manera confiable la inflamación del miocardio, la RNM cardíaca debe realizarse dentro de las 2 a 3 semanas posteriores al inicio de los síntomas, aunque la precisión puede ser menor durante los primeros días.

La RNM cardíaca también es útil en el seguimiento de la miocarditis aguda y generalmente se realiza de 6 a 12 meses después del evento índice.

Biopsia endomiocárdica

El diagnóstico de certeza se establece mediante la biopsia endomiocárdica (BEM) con la presencia de inflamación (presencia de ≥ 14 células mononucleares con ≥ 7 linfocitos CD3 por mm^2) y necrosis no secundaria a isquemia. En caso de inflamación sin necrosis, se habla de miocarditis borderline. En la BEM es importante obtener muestras para realizar PCR víricas.

La sensibilidad de la BEM es relativamente baja cuando se evalúa con la tinción estándar de hematoxilina eosina, ya que los sitios de muestreo no siempre se corresponden con la distribución de la inflamación. La sensibilidad se puede aumentar aumentando el número de muestras recolectadas por encima del número mínimo recomendado (de 4 a 6 muestras).

En la práctica clínica, la BEM, al tratarse de una técnica invasiva no exenta de riesgo, se realiza en ocasiones muy seleccionadas. Habitualmente, el diagnóstico de sospecha se establece mediante la clínica y las pruebas complementarias no invasivas.

Tratamiento

El único tratamiento que ha demostrado mejorar el pronóstico, son las medidas de soporte. Se debe tratar a los pacientes he-

modinámicamente inestables en unidades de cuidados intensivos. En pacientes con disfunción ventricular severa, sobre todo en casos de miocarditis fulminante, puede ser necesario la utilización de asistencia circulatoria, habitualmente ECMO (extracorporeal membrane oxygenation).

En cuanto a los pacientes con estabilidad clínica, se recomienda el tratamiento de insuficiencia cardíaca con los mismos fármacos que para otras etiologías. El momento concreto en que se debe retirar estos fármacos tras la recuperación de la función ventricular no está bien definido. Por lo que respecta a los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, no se recomienda su empleo.

En cuanto al tratamiento específico, en la fase aguda no existen estudios randomizados que apoyen un tratamiento específico. Son numerosas las publicaciones que describen experiencias positivas con el uso de fármacos antivirales, tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador. El uso de interferón- β podría ser de utilidad en algunos casos (enterovirus, adenovirus y PVB19). Al tratarse de una enfermedad con un elevado potencial de recuperación espontánea, no puede descartarse que dicha mejoría sea atribuible a la evolución normal de la propia enfermedad.

Para los pacientes que presentan deterioro progresivo de la función ventricular a pesar del tratamiento convencional, la BEM es esencial para diagnosticar causas potencialmente tratables como la miocarditis de células gigantes o la miocarditis eosinofílica. En pacientes con disfunción ventricular crónica, inflamación en la biopsia y PCR vírica negativa, algunos estudios han demostrado mejoría con el uso de tratamiento inmunosupresor.

Pronóstico

La miocarditis viral aguda, mejora espontáneamente en más del 60% de los pacientes que reciben un tratamiento convencional para la insuficiencia cardíaca. Por lo tanto, para estos pacientes suele bastar un seguimiento estrecho. Sin embargo, una parte de nuestros pacientes, puede desarrollar una miocardiopatía dilatada, fallecer o presentar una disfunción ventricular severa y precisar un trasplante cardíaco.

Entre los factores que han sido asociados a un peor pronóstico destacan el grado

de disfunción del ventrículo izquierdo, la disfunción ventricular derecha, la presencia de trastornos de la conducción (QRS ancho), las taquicardias ventriculares o la captación tardía de gadolinio en la resonancia magnética.

En las formas de presentación fulminante, la mortalidad es muy elevada en las primeras horas, pero si se estabiliza al paciente, es frecuente la recuperación íntegra de la función cardíaca.

Referencias

1. Dominguez F, Kuhl U, Pieske B et al. Actualización sobre miocarditis y miocardiopatía inflamatoria: el resurgir de la biopsia endomiocárdica. *Rev Esp Cardiol* 2016; 69(2):178–187.
2. Ammirati E, Frigerio M, Adler Eric et al. Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail.* 2020;13:e007405.
3. Howard A, Hasan A, Brownlee J et al. Pediatric myocarditis protocol: an algorithm for early identification and management with retrospective analysis for validation. *Pediatr Cardiol.* 2020;41(2):316–326.
4. *Cardiología Pediátrica Para Residentes de Pediatría.* Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas y Asociación Española de Pediatría. 1era edición, Perin F, Rodríguez Vázquez del Rey M y Carreras Blesa C (editoras), 2023. Educatori ISBN: 978-84-121909-0-8.