

Archivos de Cardiología de México

Volumen 75
Volume

Suplemento 3
Supplement

Julio-Septiembre 2005
July-September

Artículo:

Miocarditis aguda primaria. Experiencia de diez años en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Derechos reservados, Copyright © 2005
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



edigraphic.com

Miocarditis aguda primaria. Experiencia de diez años en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Fernando Guillén-Ortega,* María Elena Soto,** Pedro A Reyes***

Resumen

La miocarditis aguda (MA) se asocia a infecciones virales: Coxsackie B, ECHOvirus y otros. Mecanismos autoinmunes se suponen patogénicos. La clínica es variable. El beneficio de inmunosupresión clásica (prednisona-azatioprina) o inmunomodulación (IgG-monomérica) no ha sido confirmado. **Objetivo:** Revisar la incidencia y enfoque de estudio de la miocarditis. **Material y métodos:** De 1992-2003, aplicamos un cuestionario estándar a 49 pacientes consecutivos con diagnóstico establecido en forma independiente. Se excluyeron MA con causa identificable. **Resultados:** La MA ocurrió en 17 mujeres y 32 hombres, edad (mediana) 24 y 28 años. Predominaron disnea/ortopnea (70-47%), edema/pléthora yugular (41-37%), dolor precordial y taquicardia (50%). En 22 (45%) la clase funcional era III-IV. El electrocardiograma mostró taquicardia sinusal (35%) y bloqueos de rama (24%). En 47 pacientes el ecocardiograma mostró FEVI 41% (promedio), DDVI 53 mm (promedio) y discinesia 89%. En 11 (22%) casos investigamos anticuerpos contra Coxsackie/ECHOvirus, 6 (54%) tenían anticuerpo reconocido. Veintinueve casos (61%) progresaron a miocardiopatía dilatada (MD), hubo tres defunciones (6%). No fue posible valorar tratamiento inmunomodulador, se estudió sólo a 12 casos. **Conclusiones:** La incidencia de MA es 1/1,000 ingresos/año. Es necesario estandarizar manejo diagnóstico y tratamiento, pues la progresión a MD y/o muerte en etapa aguda ocurre en 2/3 de los pacientes.

Summary

PRIMARY ACUTE MYOCARDITIS. A 10- YEARS
INSTITUTIONAL EXPERIENCE

Acute myocarditis (AM) is associated with viral infections: Coxsackie and ECHOviruses among others. Autoimmunity has been proposed as a pathogenic mechanism. Benefit of classic immunosuppression (prednisone-azathioprine) or immunomodulation (monomeric-human IgG) is still uncertain. **Objective:** To review incidence and clinical approach to AM at a Cardiology referral center. **Material and methods:** A 10-year period (1992-2003) is reviewed. A standard questionnaire was applied to 49 consecutive patients referred by clinicians with a diagnosis of AM. **Results:** AM was found in 17 women and 32 men, median age 24 and 28 years, respectively. They presented heart failure with dyspnea/orthopnea (70-47%), peripheral edema/jugular vein plethora (41-37%), chest pain, and tachycardia (50%), NYHA functional class was III-IV in 22. The EKG showed sinus tachycardia or conduction defects. Transthoracic echocardiograms in 47 cases showed EF (mean) of 41% with enlarged left ventricle diameter. Antivirus antibodies were present in 54% of those cases studied, Coxsackie or ECHOvirus were identified through a serologic assay. Twenty-nine (61%) of our cases developed dilated cardiomyopathy, three patients died. It is not possible to reach a conclusion regard to immunomodulation therapy, because it was applied to only 12 patients. **Conclusions:** At the Instituto Nacional de Cardiología “I. Chávez”, AM depicts an incidence of 1/1,000 patients a year. It is necessary to standardize the clinical approach for diagnosis and treatment,

* Pasante en Servicio Social.

** Departamento de Inmunología.

*** Dirección de Investigación.

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Correspondencia: Fernando Guillén-Ortega. Dirección de Investigación. Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” (INCICH) Juan Badiano Núm. 1 Col. Sección XVI, Tlalpan 14080 México, D.F.). Fax. 5573 0926. Correo electrónico: preyes44@yahoo.com y fernando_guillen@medscape.com

progression to dilated cardiomyopathy and death during acute stage occurs in two-thirds of our patients.

(Arch Cardiol Mex 2005; 75: S3, 81-88)

Palabras clave: Miocarditis. Miocardiopatía. Enterovirus.

Key words: Myocarditis. Cardiomyopathy. Enterovirus.

Introducción

La miocarditis aguda (MA), proceso inflamatorio del corazón, es una entidad pobremente entendida, puede tener diferente etiología y variadas manifestaciones clínicas. Las primeras descripciones del tema fueron realizadas a fines del siglo XIX, asociándola con feocromocitoma, ataxia de Friedreich, enfermedades reumáticas entre otras.¹ En la segunda mitad del siglo XX, una constelación de observaciones clínicas renovó el interés en la patología inflamatoria del músculo cardíaco que se relacionó con factores ambientales muy diversos, físicos como la radiación ionizante, químicos como diferentes sustancias incluyendo fármacos antineoplásicos pero sobre todo con estados infecciosos o post-infección y la MA fue reconocida en estudios *post mortem* hasta en el 10% de autopsias rutinarias; en estudios epidemiológicos se sugirió incidencia del 5-15% en sujetos que padecieron enfermedades infecciosas comunes.² Estos mismos estudios sugieren que la miocarditis es la mayor causa de muerte súbita inexplicable en adultos menores de 40 años (20% de los casos), atletas jóvenes y militares.³ La MA con frecuencia se relaciona con virosis y ocurre días o semanas después de la infección inicial en sujetos de cualquier edad y sexo, aunque muestra predilección por adultos jóvenes y es más seria en mujeres embarazadas y menores.

Nosotros presentamos una serie de casos de MA en pacientes consecutivos para evaluar la incidencia, el enfoque de estudio y su tratamiento en un instituto que tiene características de hospital de concentración.

Material y métodos

Éste es un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en un período de diez años sobre casos nuevos de miocarditis en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” (INCICH). Revisamos los expedientes clínicos de 49 casos consecutivos entre enero de 1992 a mayo de 2003 con diagnóstico de MA, se excluyeron los pa-

cientes con evidencia de miocardiopatía dilatada (MD) y evolución mayor de 6 meses y aquéllos con sepsis, desórdenes metabólicos, infección con VIH, enfermedad de Kawasaki y otras causas identificables. El diagnóstico fue establecido en forma independiente por los médicos tratantes. Los casos fueron enviados a la consulta de inmunología y se aplicó un cuestionario estandarizado tomando en cuenta los siguientes datos: sexo, edad, antecedente de enfermedad aguda respiratoria, manifestaciones en la fase de estado tales como fiebre, dolor torácico, disnea, ortopnea, pléthora yugular, estertores, ascitis, edema, palpitaciones, frecuencia cardíaca, clase funcional al ingreso New York Heart Association (NYHA), enfermedades asociadas, resultados de biometría hemática, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), autoanticuerpos antinucleares, anticuerpos a virus, índice cardiotrácico (ICT), ecocardiograma y electrocardiograma (ECG) de ingreso, progresión a MD, tratamiento y seguimiento a un año.

Los estudios de laboratorio y gabinete, excepto los anticuerpos a virus, se realizaron en el Instituto con técnicas validadas rutinarias: biometría hemática completa con velocidad de sedimentación globular, coagulación plasmática a través de tiempo de protrombina y parcial de tromboplastina, determinación nefelométrica de proteína C reactiva (PCR), factores reumátoides (FR), antiestreptolisina O (AEL-O), IgG, IgA, IgM; así como telerradiografía de tórax, ecocardiograma y los que se indicaron por el médico tratante. Los resultados se tomaron del mismo expediente clínico.

Los anticuerpos contra enterovirus, ECHO y Coxsackie se hicieron en un laboratorio comercial que usa una técnica de fijación de complemento (C) con límite de corte en dilución 1:8.

Estadística: se aplicaron técnicas descriptivas: medidas de tendencia central y dispersión, y proporciones simples.

La incidencia anual se calculó relacionando casos nuevos de miocarditis/ingresos hospitalarios anuales.

Resultados

Entre los 49 pacientes con MA en el período de estudio, hubo 17 (35%) mujeres y 32 (65%) hombres, H:M 1.9:1 la edad (mediana) fue de 24 y 28 años respectivamente. El 84% eran originarios del área urbana y 16% rural.

En cuanto a la relación de MA y su posible etiología ligada con enfermedades infecciosas, encontramos que 28 (57%) de los pacientes cursaron con afección de vías aéreas. El 39% de las enfermedades respiratorias se presentaron en invierno y el 33% la presentó dentro del mes previo al inicio del padecimiento cardíaco; en 27% la enfermedad respiratoria se acompañó de fiebre (*Tabla I*). Cuadro clínico: Estuvo dominado por síntomas de falla cardíaca: disnea 34 (70%), ortopnea 23 (47%), taquicardia 25 (51%), edema 20 (41%), pléthora yugular 18 (37%), estertores 18 (37%), por último ascitis 6 (12%), sin diferencia significativa entre el género. Hubo dolor precordial 24 (49%), atribuible a pericarditis concomitante (*Tabla II*).

En 22 (45%) pacientes la clase funcional al ingreso era NYHA III-IV, 10 (20%) pacientes en clase II y 17 (35%) pacientes en clase funcional I. Al comparar clase funcional III vs I, el mayor impacto para el deterioro de la clase funcional se relacionó con: diámetro diastólico de ventrículo izquierdo (DDVI) > 48 mm ($p < 0.0001$), fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) $< 60\%$ ($p < 0.002$), índice cardiotrácico > 0.5 en la radiografía de tórax ($p < 0.004$) y antecedente de infección de vía respiratoria ($p < 0.022$), asimismo en estos casos hubo progresión a MD ($p < 0.003$) (*Tabla III*).

Los datos de laboratorio recabados: leucocitos totales, plaquetas, VSG y PCR, todos se encontraron dentro de rangos normales, excepto la PCR que se encontró aumentada, en promedio 3.2 mg/dL. No hubo ninguna asociación demostrada entre ese hallazgo y la presencia de insuficiencia cardíaca o progresión a MD.

Cabe mencionar que en un caso aislado se estableció, un año antes del diagnóstico de MA, un diagnóstico serológico de posible brucelosis, sin embargo, como se trató de un antecedente lejano no hubo estudio en ese sentido en el Instituto, ese paciente resolvió el cuadro de MA sin mayores incidentes y sin tratamiento.

Anticuerpos vs Coxsackie/ECHOvirus

La determinación de anticuerpos contra virus se limitó a una toma al ingreso para el estudio de

anticuerpos fijadores de C y se pudo lograr sólo en 11 (22%) de los pacientes. En 6 (55%) mostró resultados positivos, título $> 1:8$; en 5 (83%) para Coxsackie, 1 (17%) para ECHOvirus. Otros cuatro pacientes fueron negativos para Coxsackie y uno para ECHOvirus.

Estudios de gabinete y otros auxiliares de diagnóstico

Los hallazgos electrocardiográficos más comunes fueron taquicardia sinusal 17 (35%), bloqueos de rama 12 (24%), 8 (67%) izquierda y 4 (33%) derecha y bloqueo auriculoventricular 5 (10%), zonas inactivables 5 (10%). Hubo 3 (6%) casos con taquicardia ventricular (*Tabla III*).

El índice cardiotrácico era mayor de 0.5 en 25 (51%) de los pacientes.

Se practicaron ecocardiogramas a su ingreso en 47 pacientes y de control en 14 pacientes con más de 6 meses de diferencia, no hubo diferencia con significancia estadística al comparar el primero y segundo ecocardiograma cuando eso fue posible.

La FEVI basal promedio fue de 41%, y en 36 (77%) pacientes fue menor de 60%, DDVI promedio 53 mm y el 80% tuvo hipocinesia y la acinesia se presentó en el 26%.

La biopsia miocárdica, se realizó en un paciente, resultó con fibrosis intersticial e infiltrado inflamatorio escaso.

El gammagrama marcado con galio 67, que se ha usado como un indicador de inflamación, se utilizó en 11 casos, 4 (36%) de ellos dieron resultados compatibles con miocarditis.

Tratamiento médico

Con respecto al tratamiento, el 85% recibió tratamiento sindromático para falla cardíaca. No se usó inmunosupresión convencional en esta serie, pero 12 (25%) recibieron tratamiento con IgG monomérica 400 mg/kg; en ese subgrupo las características demográficas y clínicas eran: edad media de 23 años, antecedente de infección respiratoria en el 67%; en 3 casos se identificaron anticuerpos a Coxsackie virus y en uno a ECHOvirus. El 50% presentaba clase funcional III. La FEVI era de 30% (promedio) y DDVI (promedio) de 55 mm. El ecocardiograma de control (en 5 pacientes), con diferencia de 6 meses, no mostró con respecto al basal. Se tuvo seguimiento en 9 pacientes, y el 75% evolucionó a miocardiopatía dilatada.

Dado que no fue un estudio planeado para evaluar tratamiento, sino una medida terapéutica

Tabla I. Características generales de la población.

Característica	Masculino n = 32	Femenino n = 17
Edad		
Media	41.7 ± 15.48	58.7 ± 14
Mediana	28	24
Área		
Urbana	28 (88%)	13 (76%)
Rural	4 (12%)	4 (24%)
Infeción vía aérea	16 (50%)	12 (71%)
Época del año		
Primavera	3 (11%)	2 (7%)
Verano	5 (18%)	4 (14%)
Otoño	2 (7%)	1 (4%)
Invierno	6 (21%)	5 (18%)

Tabla II. Cuadro clínico.

Cuadro clínico	Masculino n = 32	Femenino n = 17	Total n = 49
Disnea	21 (65%)	13 (76%)	34 (70%)
Ortopnea	15 (47%)	8 (47%)	23 (47%)
Fiebre	8 (25%)	5 (29%)	13 (27%)
Dolor precordial	18 (56%)	6 (35%)	24 (49%)
Taquicardia	15 (47%)	10 (59%)	25 (51%)
Edema	11 (34%)	9 (53%)	20 (41%)
Plétora yugular	10 (31%)	8 (47%)	18 (37%)
Estertores	11 (34%)	7 (41%)	18 (37%)
Palpitaciones	7 (22%)	9 (53%)	16 (33%)
Ascitis	3 (9%)	3 (18%)	6 (12%)

Tabla III. Hallazgos electrocardiográficos.

Trastornos del ritmo	n (%)
Taquicardia sinusal	17 (35%)
Taquicardia ventricular	3 (6%)
Trastornos de la conducción	n (%)
Bloqueo de rama	12 (24%)
Izquierda	8 (67%)
Derecha	4 (33%)
Bloqueo auriculoventricular	5 (10%)
Otros	n (%)
Zonas inactivables	5 (10%)

Tabla IV. Factores de riesgo para desarrollo de miocardiopatía dilatada.

Característica	p
Fracción de eyección < 60 %	p < 0.007
DDVI > 48 mm	p < 0.000
ICT > 0.5	p < 0.000

te cardíaco exitoso. Ocurrieron 4 defunciones en el grupo relacionadas con la MA, 3 durante el cuadro agudo.

Discusión

La miocarditis aguda, la inflamación del miocardio con necrosis y/o degeneración que puede involucrar cardiomiositos, intersticio, elementos vasculares con o sin pericarditis, lesiones no relacionadas a daño isquémico por enfermedad coronaria,^{4,5} según concepto expresado en libros de texto y ampliamente aceptado, continúa provocando discusiones conceptuales porque la historia natural de la enfermedad es poco conocida y en la clínica y en patología se ven los casos con mayor expresión y gravedad, con frecuen-

apoyada en datos de la literatura, no es posible el análisis de eficacia y seguridad del tratamiento. Es necesario un estudio sistemático diseñado exprofeso para decidir la cuestión del desempeño del manejo inmunomodulador como tratamiento de la miocarditis.

Seguimiento

Sólo se tuvo seguimiento del 53% de los pacientes al año de haber presentado el evento. La evolución a miocardiopatía dilatada ocurrió en 29 (60%) pacientes. En un caso se realizó trasplan-

cia, ya cuando existen datos de dilatación y cronicidad. En este estudio procuramos limitar la observación a casos nuevos con evolución aguda o subaguda, eliminando todos aquéllos donde se pudo identificar un factor conocido de carditis como alcoholismo, uso de antracíclicos, anfetaminas, cocaína, interleucina 2 e intoxicaciones por metales pesados, así como síndromes genéticos.

La serie de casos que informamos, revisada en forma retrospectiva con las limitaciones que eso involucra, muestra un grupo relativamente homogéneo donde 57% de los pacientes tenían un antecedente de infección en vías aéreas superiores, que afectó a un tercio de los pacientes en el mes previo a su enfermedad cardíaca. Esto es congruente con la idea general de que la miocarditis aguda es resultado de un proceso iniciado por una infección menor “flu-like”, que en una proporción de los enfermos tiene expresión clínica suficiente para ameritar atención médica, cuando eso sucede con frecuencia hay datos de falla cardíaca de magnitud variable y en esos casos hay riesgo de que se establezca una MD.³ Todo eso concuerda con las observaciones en este trabajo y en otros en nuestro medio. En población pediátrica, en 45 casos con diagnóstico de MD, hubo 22 decesos y se hicieron 16 autopsias, 6 (38%) tenían diagnóstico histológico de miocarditis.⁶

La asociación entre infección y miocarditis motivó estudios experimentales bajo el supuesto de que los virus, en particular enterovirus, y la respuesta inmune del hospedero tendrían un papel patogénico a través de mecanismos tales como el “mimetismo molecular” o la generación y/o exposición de “neoantígenos” o “antígenos crípticos” que inician una secuencia de daño.^{7,8}

Desde que se dispone de medios para expandir ácidos nucleicos a través de reacción en cadena de polimerasa se han hecho estudios *post mortem*, en biopsias endomiocárdicas y en sangre periférica en humanos, así como estudios experimentales en animales o células aisladas para identificar RNA de enterovirus y RNA específicos de virus Coxsackie en sujetos con miocarditis o MD idiopática presumiblemente de origen viral.^{9,10} Los resultados muestran RNA de enterovirus en casi 30% de los casos con MD, pero sólo 1 de 19 tuvo RNA específico de Coxsackie.¹¹ En otro estudio que incluyó 48 pacientes, sólo 5 tuvieron RNA viral reconocido, pero de esos 5 casos 2 correspondían a miocarditis en

clínica y patología;¹² de la misma forma se encontró RNA viral en sólo 14% de los casos estudiados por Petronio¹³ y al usar material de 21 trasplantes cardíacos no se encontró RNA viral en ninguno.¹⁴ Los estudios experimentales, por supuesto, muestran un panorama distinto, pero en éstos el inóculo viral es controlado por el investigador y los resultados, de valor conceptual, no son directamente extrapolables a la clínica.¹⁵ De modo que, en el diagnóstico clínico las técnicas biomoleculares aún no tienen impacto, y por otro lado no están accesibles.

Es evidente en nuestras observaciones que hay grandes divergencias en el estudio clínico de la miocarditis aguda en una sola institución. Se sabe que la miocarditis aguda que requiere atención médica suele presentar un cuadro clínico dominado por falla cardíaca congestiva de instalación rápida o insidiosa, con o sin arritmias y puede simular un infarto agudo del miocardio, incluso una proporción de casos de muerte súbita e inesperada en jóvenes es resultado de esa condición.^{3,16,17}

Nuestros pacientes adultos sin factores de riesgo cardiovascular que en 2/3 desarrollaron falla cardíaca de evolución rápida, incluso en algunos se elevaron enzimas cardíacas y hubo caminos en ECG sugestivos de isquemia, los restantes presentaron palpitaciones y taquicardia como motivo de consulta. Se documentó que si en la evaluación inicial hay FEVI < 60%, DDVI > 48 mm y un ICT > 0.5 el riesgo de progresar a MD es importante, con valores que descartan el azar como explicación calculados en forma independiente con p = 0.000, p = 0.007 y p = 0.000 respectivamente (*Tabla IV*).

El estudio de la etiología de la miocarditis es fundamentalmente clínico. El diagnóstico inmunoserológico de infección por enterovirus, con interés epidemiológico y de investigación, no suele estar accesible en la clínica.

En esta serie se hizo una prueba de fijación de C para buscar anticuerpos circulantes contra Coxsackie B tipos 1 al 6 y en un solo caso ECHO-virus, pero sólo hubo una determinación aislada, se conoce bien que son necesarias 2 determinaciones separadas por 4 a 6 semanas para mostrar título creciente de anticuerpos específicos, que confirma la infección.⁸ En nuestro medio no es posible tener dos determinaciones, de modo que la identificación aislada de anticuerpos no tiene más valor que el de evidencia circunstancial. Sólo podemos sugerir que, en los

enfermos con anticuerpos demostrados, éstos señalan una posible infección viral que pudo tener un papel etiopatogénico. Ésta es una limitación frecuente en estudios clínicos, aunque se sabe que, en pacientes con MD hay títulos de anticuerpos a virus más altos que en el grupo de comparación e incluso que 4% de los sujetos con infección por Coxsackie B, sin miocarditis reconocida, desarrollaron MD cuando fueron seguidos por varios años.¹⁸

No hubo una contribución mayor en otros estudios de laboratorio, que, por otra parte, se solicitaron sin un patrón definido. Los estudios de gabinete orientados a identificar miocarditis en esta serie quedan limitados a la gammagrafía con Ga67. En un estudio que comparó biopsia y gammagrafía con Ga67, 5 de 6 casos con miocarditis probada en biopsia dieron captación positiva del radionúclido en el miocardio, y sólo 9 de 63 casos negativos en biopsia fue positivo a Ga67. Ese radionúclido ha sido capaz de detectar inflamación en endocardio, abscesos del miocardio, granulomas por sarcoidosis y en pericarditis, así que por su alta sensibilidad se ha usado con éxito en el estudio de miocarditis, aunque, por supuesto tiene limitaciones de especificidad.¹⁹ En nuestra serie su desempeño fue pobre, se usó sólo en 11 pacientes, y 36% de los casos estudiados dieron evidencia de inflamación en el miocardio. Otra vez no hubo un protocolo de estudio estandarizado. No se dispone entre nosotros de estudio gammagráfico usando anticuerpos monoclonales antimiosina marcados con Indio 111, que presentan gran afinidad por área de necrosis miocárdica. Esta técnica, validada en el infarto agudo del miocardio mostró sensibilidad de 83%, especificidad de 92% y valor predictivo negativo de 92% también ha sido usada para el diagnóstico de miocarditis. En un estudio que comparó el uso de anticuerpos antimiosina y biopsia endomiocárdica, se encontró alta sensibilidad (91 a 100%) para detectar miocarditis, con un valor predictivo negativo de 93 a 100%.²⁰⁻²² El diagnóstico histológico de miocarditis ha demostrado amplias variaciones, desde 0% hasta 68% en su desempeño. Esto puede ser atribuido a un sinnúmero de factores: el estudio clínico de poblaciones heterogéneas de pacientes, una terminología poco precisa y la falta de uniformidad en los criterios histológicos; pero el más importante y que probablemente subestima la prevalencia de miocarditis, es que en muchas ocasiones el tejido biopsiado no es representati-

vo de la patología miocárdica, pues la inflamación parcial puede no ser tomada en la pinza de biopsia.^{2,5}

En un intento por unificar opiniones en un estudio multicéntrico en 1986 se crearon los criterios de Dallas,²³ clasificación basada en criterios exclusivamente morfológicos, sin embargo, a través de tales criterios sólo se puede diagnosticar entre el 10 al 20% de los casos, con gran divergencia de opinión entre distintos patólogos.^{16,24} La baja sensibilidad y el hecho de que se trata de un método invasivo con riesgo, hace que la biopsia no sea recomendada en el estudio rutinario de los pacientes con miocarditis. Un estudio realizado en nuestro medio concuerda con lo anterior; en 15 pacientes con sospecha clínica de MA, a los cuales se les practicó biopsia endomiocárdica, únicamente en 4 (26%) se corroboró el diagnóstico.²⁵ En nuestra serie sólo se realizó una biopsia (2%), que fue reportada como proceso inflamatorio intersticial (*“borderline”*), según los criterios de Dallas.

El manejo de la miocarditis aguda tiene dos aspectos: el sindromático que está dictado por la presencia o no de falla cardíaca y/o trastornos del ritmo y conducción y que puede ser suficiente, pues una proporción importante de pacientes mejoran a lo largo de la evolución;^{16,26} y el orientado a suprimir la posible contribución inmune/autoinmune en la patogenia de la enfermedad.

En 1995 un estudio colaborativo descartó que la inmunosupresión “clásica” con prednisona y aza-tioprina tuviera éxito terapéutico.²⁴ Recientemente la inmunosupresión “clásica” ha sido retomada. En un estudio donde participaron 84 pacientes, con MD de corta evolución (< 6 meses) divididos en un grupo de tratamiento y un grupo control, ambos con 41 pacientes, seguidos a dos años, encontró diferencia significativa en los puntos finales que fueron muerte cardíaca, trasplante cardíaco, rehospitalizaciones, cambios en la fracción de eyeción y mejoría de la clase funcional. La diferencia parece haber sido que se homogeneizó a la población tomando como criterio la expresión de antígeno HLA en el miocardio, lo que probablemente selecciona a un grupo donde la patogenia inmune/autoinmune es más probable.²⁷

Algunos estudios han reportado mejoría con inmunglobulina G monomérica humana. Éste es un agente inmunodulador usado con éxito variable en distintas enfermedades autoinmunes o inmunes. En el caso de miocarditis, los primeros trabajos pre-

sentados fueron en población pediátrica, con mejoría en la fracción de eyección y clase funcional.²⁸ McNamara et al realizaron entre 1996 a 1998 un estudio en adultos, prospectivo, aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego. El grupo de tratamiento recibió IgG 2 g/kg parenteral y el grupo placebo albúmina en la misma cantidad. El objetivo fue determinar mejoría en FEVI a 6 y 12 meses. La FEVI de todos los pacientes, mejoró sustancialmente a los 6 meses 0.41% y 0.42% a los 12 meses. La mejoría observada en el grupo de tratamiento fue virtualmente la misma que en el grupo placebo y tampoco hubo diferencia en sobrevida. Lo anterior, no permite emitir un juicio acerca del beneficio de este tratamiento.²⁹

En nuestra serie se usó IgG monomérica humana en 12 pacientes, a dosis menor, recomendada en otros informes.

Desde luego por las limitaciones de este estudio, en el que los datos se adquieren en forma retrospectiva y donde los métodos de estudio y tratamiento no son planeados, existe el sesgo de información y sesgo de recolección de datos, por lo que no se puede concluir, al igual que en los otros estudios con metodología similar, el beneficio del tratamiento. Por lo que pensamos que es necesario además de un estudio prospectivo, controlar el diseño y los probables sesgos.

Conclusión

Esta observación señala que en el Instituto Nacional de Cardiología, la miocarditis es rara, la

incidencia estimada es 1/1,000 ingresos/año; estimación que se hace sobre casos sintomáticos. Las características clínicas en esta entidad incluyen desde sujetos prácticamente asintomáticos, que tienen menor oportunidad de llegar al hospital, hasta pacientes con franca falla cardíaca y dilatación ventricular, que hacen la incidencia observable. Aunque la etiopatogenia aún es desconocida, existe una fuerte asociación con infecciones virales, la mejor estudiada en modelos animales, es con algunos tipos de Coxsackie virus. La biopsia endomiocárdica tiene baja sensibilidad diagnóstica, y es un procedimiento invasivo, otros menos agresivos han sido practicados en esta serie, pero no hay protocolo de estudio y manejo. El tratamiento es muy discutido, ya que el uso de inmunosupresión clásica (prednisona-azatioprina), descartado en los 90 ha cobrado nuevo auge en recientes estudios y el uso de inmunomodulación (IgG monomérica) pareciera no ser tan efectivo como se pensó en un principio.

Es necesario entonces estandarizar el manejo diagnóstico y explorar con estudio sistemático el manejo inmunosupresor/modulador, pues la progresión a miocardiopatía dilatada y la muerte en etapa aguda ocurre en 2/3 de los pacientes.

Agradecimiento

A la Sra. Marilú Hernández Juárez por su paciente labor secretarial.

Referencias

1. GORE I, SAPHIR O: *Myocarditis: a classification of 1,402 cases*. Am Heart J 1947; 34: 827-830.
2. FENOGLIO JJ, URSELL PC, KELLOGG CF, DRUSIN RE, WEISS MB: *Diagnosis and classification of Myocarditis by endomyocardial biopsy*. N Engl J Med 1983; 308: 12-18.
3. FELDMAN AM, McNAMARA D: *Myocarditis*. N Engl J Med 2000; 342: 1388-1398.
4. WYNNE J, BRAUNWALD E: *Myocarditis*. En Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. *Heart disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: Saunders; 2001: 1784-1787.
5. ARANDA A, CRUZ D: *Cardiomiopatía dilatada y su relación con la miocarditis viral. Miocarditis, miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca*. Soc Mex Cardiol México, D.F., Editorial Pienso S.A., 1992: 3-9.
6. ZAMORA C, PICO F, PICHEL D, ARANDA A, DELGADO L: *Cardiomiopatía dilatada en niños. Estudio de 45 pacientes. Miocarditis, miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca*. Soc Mex Cardiol México, D.F., Editorial Piensa S.A. 1992: 37-43.
7. LIU P, MASON J: *Advances in the understanding of myocarditis*. Circulation 2001; 104: 1076-1082.
8. KAWAI C: *From myocarditis to cardiomyopathy; mechanisms of inflammation and cell death. Learning from the past for the future*. Circulation 1999; 99: 1091-1100.
9. BOWLES N, RICHARDSON P, ARCHARD L: *Detection of Coxsackie B virus specific RNA sequences in myocardial biopsy samples from patients with myocarditis and dilated cardiomyopathy*. Lancet 1986; 349: 1120-1122.

10. ARCHARD LC, BOWLES NE, ANNINGHAM L, FRECKE CA, OLSEN EG, ROSE M, ET AL: *Molecular probes for detection of persisting enterovirus infection of human heart and their prognostic value*. Eur Heart J 1991; 12(Suppl D): 56-9.
11. SCHWAIGER A, UMLAUFT F, WEYRER K, LARCHER C, LYONS J, MUHLBERGER V, ET AL: *Detection of enteroviral ribonucleic acid in myocardial biopsies from patients with idiopathic dilated cardiomyopathy by polymerase chain reaction*. Am Heart J 1993; 126(2): 406-410.
12. JIN O, SOLE MJ, BUTANY JW, CHIA K, McLAUGHLIN PR, LIU P, ET AL: *Detection of enterovirus RNA in myocardial biopsies from patients with myocarditis and cardiomyopathy using gene amplification by polymerase chain reaction*. Circulation 1990; 82: 8-16.
13. PETRONIO AS, MANES MT, DI MECO F, NARDINI V, PECORI F, CECCHERINI-NELLIS L, ET AL: *Etiopathogenesis of dilated cardiomyopathies*. Cardiologia 1993; 38(12 Suppl 1): 267-276.
14. GRASSO M, ARBUSTINI E, SILINI E, DIEGOLI M, PERCIVALLE E, RATTI G, ET AL: *Search for Coxsackievirus B3 RNA in idiopathic dilated cardiomyopathy using gene amplification by polymerase chain reaction*. Am J Cardiol 1992; 69(6): 658-664.
15. McMANUS BM, YANAGAWA B, REZAI N, LUO H, TAYLOR L, ZHANG M, ET AL: *Genetic determinants of Coxsackievirus B3 pathogenesis*. Ann NY Acad Sci 2002; 975: 169-79.
16. PARRILLO J: *Inflammatory cardiomyopathy (myocarditis) Which patients should be start with anti-inflammatory therapy?* Circulation 2001; 104: 4-6.
17. MÉNCIGA S, TAMARIZ-MARTEL A, RIAZA-GÓMEZ M, MOLINA J: *Miocarditis aguda ¿Un diagnóstico olvidado en las urgencias pediátricas?* An Esp Pediatr 1999; 50: 295-298.
18. ORINIUS E: *The late cardiac prognosis after Coxsackie B infection*. Acta Med Scand 1968; 183: 235-7.
19. O'CONNELL J, HENKIN R, ROBINSON J, SUBRAMANIAN R, PATH, SCANLON P, ET AL: *Gallium-67 imaging in patients with dilated cardiomyopathy and biopsy-proven myocarditis*. Circulation 1984; 70: 58-62.
20. WILLIAM G, PALACIOS I, YASUDA T: *Antimiosin antibody cardiac imaging: its role in the diagnosis of myocarditis*. J Am Coll Cardiol 1990; 16: 97-104.
21. NARULA J, KHAW BA, DEC GW, PALACIOS IF, NEWELL J, SOUTHERN, ET AL: *Diagnostic accuracy of antimyosin scintigraphy in suspected myocarditis*. J Nucl Cardiol 1996; 5: 443-445.
22. MATSUMORI A, YAMADA T, SASAYAMA S: *Antimyosin antibody imaging in clinical myocarditis and cardiomyopathy: principle and application*. Int J Cardiol 1996; 54: 183-190.
23. ARETZ HT: *Myocarditis: The Dallas criteria*. Hum Path 1987; 18: 619-24.
24. MASON JW, O'CONNELL JB, HERSKOWITZ A: *A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis*. N Engl J Med 1995; 333: 269-275.
25. ALMAZÁN A, MURILLO H, BADUI E: *Utilidad de la biopsia endomiocárdica en miocarditis y cardiomiopatía dilatada*. Arch Inst Cardiol Mex 1989; 59: 573-577.
26. REZKALLA SH, RAIKAR S, KLONER RA: *Treatment of viral myocarditis with focus on captopril*. Am J Cardiol 1996; 77: 634-637.
27. WOJNICZ R, NOWALANY-KOZIELSKA E, WOJCIECHOWSKA C, GLANOWSKA G, WILCZEWSKI P, NIKLEWSKI T, ET AL: *Randomized, placebo-controlled study for immunosuppressive treatment of inflammatory dilated cardiomyopathy: two-year-follow-up results*. Circulation 2001; 104: 39-45.
28. DRUCKER N, COLAN S, LEWIS A, BEISER A, WESSEL D, TAKAHASHI M, ET AL: *γ-Globulin treatment of acute myocarditis in the pediatric population*. Circulation 1994; 89: 252-257.
29. McNAMARA D, HOLUBKOV R, STARLING RC, DEC GW, LOH E, TORRE-AMIONE G, ET AL: *Intervention in myocarditis and acute cardiomyopathy with immune globulin: results from the randomized placebo controlled IMAC Trial*. Circulation 1999; 100: 1-21.