

Revisión

Miocarditis en el niño

G. GONZÁLEZ OJEDA, A. TORRES CLÚA, M.C. SAURA HERNÁNDEZ

Hospital Pediátrico Provincial "José Luis Miranda". Santa Clara. Villa Clara. Cuba

RESUMEN

La miocarditis es un proceso inflamatorio focal o difuso del miocardio, debido a múltiples causas que pueden afectar a la miofibrilla en sí, al intersticio o a sus componentes vasculares. Su incidencia se desconoce, ya que son muchos los casos no diagnosticados. Las causas incluyen agentes infecciosos y no infecciosos, pero, en general, los más frecuentes son los virus. El mecanismo del daño miocárdico es complejo y depende de la causa. La presentación clínica también varía según la edad del paciente, su estado nutricional y la extensión del daño miocárdico. El espectro clínico abarca desde pacientes asintomáticos a otros con trastornos del ritmo cardíaco y/o de la conducción, dolor torácico, insuficiencia cardíaca, *shock* cardiogénico, embolismos periféricos y muerte súbita. Son importantes para reforzar el diagnóstico el electrocardiograma y la ecocardiografía. El pronóstico es variable y el tratamiento depende de la forma de presentación.

Palabras claves: Miocarditis; Insuficiencia cardíaca; Arritmias; *Shock* cardiogénico.

SUMMARY

Myocarditis is an inflammatory process of the myocardium due to different causes which affect the myo-

cardial cells, the intersticium and the vascular components. Its real incidence is unknown because many cases are not diagnosed. The causes include infectious and non-infectious agents, but viruses are the most frequent. The mechanism of the myocardial injury is a complex one and depends upon the aetiology. The clinical presentation varies according to the patient's age, the nutritional status and the extension of myocardial damage. Clinical spectrum accounts asymptomatic patients, cardiac arrhythmias, conduction disturbances, thoracic pain, heart failure, cardiogenic shock, periferical embolisms, and sudden death. The electrocardiogram and echocardiography are important to confirm the diagnosis. The prognosis is variable and the treatment depends on the way of presentation.

Key words: Myocarditis; Heart failure; Arrhythmias; Cardiogenic shock.

INTRODUCCIÓN

La miocarditis se describe como un infiltrado inflamatorio del miocardio con necrosis y/o degeneración de los miocitos adyacentes⁽¹⁾. Este proceso inflamatorio puede dañar la miofibrilla, el intersticio y sus componentes vasculares⁽²⁾.

Correspondencia: Dr. Guillermo González Ojeda. C/ Oria, 32 entre Carretera Central y Prolongación de Independencia. Virginia. Santa Clara. Villa Clara. Cuba. *Correo electrónico:* nefrolped@hped.vcl.sld.cu
Recibido: Diciembre 2004. *Aceptado:* Febrero 2005

© 2005 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-NoComercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.1/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

La miocarditis es una enfermedad típicamente esporádica, aunque a veces puede aparecer en brotes epidémicos. Se presenta a cualquier edad, incluso durante la vida fetal, y afecta con más gravedad a los recién nacidos y lactantes^(3,4).

La Organización Mundial de la Salud señala la afectación cardiovascular tras infecciones por enterovirus en el 1 al 4% de los casos, en dependencia del organismo causante⁽⁵⁾. La incidencia varía grandemente entre países y está relacionada con las condiciones higiénicas, socio-económicas, disponibilidad de servicios médicos y de inmunizaciones^(5,6).

La incidencia real de miocarditis en niños se desconoce, ya que son muchos los casos no diagnosticados⁽⁷⁾. Algunos estudios informan que, 27,3% de los pacientes con enfermedades miocárdicas tienen miocarditis aguda y que en más del 10% de las autopsias en hospitales generales hay evidencias de miocarditis, así como en el 5 al 15% de los pacientes que padecen enfermedades infecciosas comunes^(8,9).

Probablemente siempre que exista una infección generalizada, existe cierto grado de afectación cardíaca que mayormente suele ser subclínica⁽¹⁰⁾. Por ello, posiblemente la mejor actitud sea estar alerta sobre esta posibilidad en los pacientes con enfermedades infecciosas, para que no pase desapercibida la sintomatología cardíaca durante el proceso infeccioso⁽¹¹⁾.

ETIOLOGÍA

La mayoría de las miocarditis son producidas por **agentes infecciosos**, fundamentalmente **los virus** (Tabla I). De éstos los más habituales son *Coxsackie*, sobre todo los del tipo B^(1,3,12). Otros virus implicados son citomegalovirus, adenovirus, arbovirus, echovirus, hepatitis, VIH, Ebstein-Barr, gripe, poliomieltis, rubéola, varicela, y sincitial respiratorio⁽¹³⁻¹⁵⁾. Las **bacterias** responsables son: estreptococo, estafilococo, neumococo, meningococo, *Haemophilus*, gonococo, brucela, difteria, *Salmonella*, bacilo tuberculoso y otras menos frecuentes⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. Se ha informado que, el 20% de los pacientes con sepsis por estafilococos presentan hallazgos de miocarditis⁽¹⁹⁾. Las **micosis** pueden producirlas también como la aspergilosis, actinomicosis, blastomicosis, candidiasis, coccidiomicosis, criptocosis e histoplasmosis⁽¹⁾. Puede presentarse también en las **rickettsiosis**, como la fiebre Q y la

TABLA I. CAUSAS INFECCIOSAS MÁS FRECUENTES DE MIOCARDITIS

1 Virus		
- <i>Coxsackie</i>	- Poliomieltis	
- Adenovirus	- Hepatitis	- Rubéola
- Arbovirus	- VIH	- Varicela
- Echovirus	- Ebstein Barr	- Sincitial respiratorio
- Citomegalovirus	- Gripe	- Otros
2 Bacterias		
- Estafilococo	- <i>Haemophilus</i>	- Difteria
- Estreptococo	- Gonococo	- Salmonela
- Neumococo	- Brucela	- Tuberculosis
		- Otras
3 Hongos		4 Rickettsias
- Cándida	- Coccidiomicosis	- Fiebre Q
- Aspergilos	- Criptococo	- Fiebre de las
- Actinomicosis	- Histoplasma	Montañas Rocosas
- Blastomicosis		
5 Espiroquetas		6 Protozoos
- Leptospira	- Tripanosoma	
- Sífilis	- Toxoplasma	
- Enfermedad de Lyme	- <i>Plasmodium</i>	
		7 Metazoos
		- <i>Echinococcus</i>
		- <i>Larva migrans</i>
		- <i>Schistosoma</i>
		- <i>Trichinella spiralis</i>

fiebre de las montañas Rocosas. Las **espiroquetas**, como la leptospirosis, sífilis o enfermedad de Lyme^(20,21). Asimismo, los **protozoos** como los tripanosomas, toxoplasma y los plasmodium de la malaria⁽²²⁾. Puede ser secundaria a **metazoos**, como el *Equinococcus*, *Larva migrans*, *Schistosomas* y *Trichinella spiralis*⁽²³⁾.

Dentro de las **causas no infecciosas** (Tabla II) están múltiples **agentes químicos**, como las antraciclinas, ciclofosfamida, 5' fluoracilo, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, metisergida, litio, catecolaminas, cloroquina, monóxido de carbono, arsénico, antimonio, hidrocarburos, cocaína y venenos de animales^(3,24). Puede ser causada por una **reacción de hipersensibilidad** a ciertos fármacos, como metildopa, penicilinas, sulfonamidas, tetraciclinas, y antituberculosos. Se han descrito miocarditis asociadas a hipocalcemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia y a déficit de carnitina, taurina, y selenio. **Agentes físicos**, como la hipotermia, golpe de calor y la radiación pueden producirla, así como en procesos autoinmunes, como las vasculitis y las enfermedades del tejido conectivo^(4,6,25).

TABLA II. CAUSAS NO INFECCIOSAS MÁS FRECUENTES DE MIOCARDITIS

1 Agentes químicos		
- Antraciclinas	- Metisergida	- Arsénico
- Ciclofosfamida	- Litio	- Antimonio
- 5- fluoracilo	- Catecolaminas	- Hidrocarburos
- Fenotiacinas	- Cloroquina	- Cocaína
- Antidepresivos tricíclicos	- Monóxido de carbono	- Venenos de animales
2 Hipersensibilidad a fármacos	3 Procesos autoinmunes	4 Agentes físicos
- Metildopa	- Vasculitis	- Hipotermia
- Penicilinas	- Colagenosis	- Golpe de calor
- Sulfonamidas		- Radiaciones
- Tetraciclinas		
- Antituberculosos		
5 Otras		
- Hipocalcemia	- Hipomagnesemia	- Déficit de taurina
- Hipofosfatemia	- Déficit de carnitina	- Déficit de selenio

PATOGENIA

El mecanismo del daño miocárdico de la miocarditis depende de la causa. En las de origen infeccioso se invocan 3 mecanismos: 1. invasión del miocardio por el agente infeccioso; 2. producción de toxinas; 3. y secundario a la reacción inmunológica^(26,27).

Una vez que el virus penetra al organismo, hay replicación y absorción en varios órganos e infecta a los miocitos, provocando lisis celular, tanto por inmunidad celular, como humoral⁽²⁸⁾. Se activan varios subtipos de linfocitos T, algunos de ellos reaccionan con miocitos infectados, y otros sin especificidad provocan lisis indiscriminada de miocitos no infectados, causando una reacción persistente mediada por anticuerpos anticorazón, aún en ausencia de partículas virales, lo que constituye un verdadero proceso autoinmunitario⁽²⁹⁾. Los anticuerpos anticorazón son varios, como los anticuerpos contra la miosina, los receptores beta, canales del calcio, nucleótidos y otras estructuras cardíacas^(30,31). La afectación de los receptores beta y de los canales del calcio podría explicar la depresión transitoria de la contractilidad miocárdica que ocurre durante la enfermedad. Es probable, además, que los virus produzcan cambios antigénicos en la superficie de las células miocárdicas, apareciendo antígenos

TABLA III. FORMAS CLÍNICAS DE PRESENTACIÓN MÁS FRECUENTES DE MIOCARDITIS

1. Asintomática
2. Insuficiencia cardíaca
3. <i>Shock</i> cardiogénico
4. Trastornos del ritmo cardíaco
5. Trastornos de la conducción
6. Dolor torácico
7. Embolismos periféricos
8. Muerte súbita

nos que pueden ser generados por las mismas células o provenientes del propio virus⁽³²⁾. El daño miocárdico en algunas miocarditis puede ser causado por reacciones alérgicas, procesos autoinmunes o por el efecto tóxico directo de algunos agentes⁽¹⁾.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica de la miocarditis (Tabla III) varía según la edad del paciente, su estado nutricional, la virulencia del germen, así como la extensión del daño miocárdico. Habitualmente, hay antecedentes de una infección inespecífica de tipo viral, ya sea digestiva o respiratoria, y los pacientes pueden estar asintomáticos o en una situación de extrema gravedad^(33,34). Puede tener un curso grave y fulminante, un cuadro franco de insuficiencia cardíaca con recuperación completa o ser enteramente subclínica⁽³⁵⁻³⁷⁾. Las taquiarritmias o los bloqueos auriculoventriculares pueden producir mareos, síncope e incluso muerte súbita⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. Algunos pacientes desarrollan *shock* cardiogénico o muestran signos de embolismos sistémico y/o pulmonar^(41,42). Puede haber dolor torácico cuando se asocia a una pericarditis (miopericarditis)⁽⁴³⁾. Los pacientes más susceptibles a padecer miocarditis graves son los neonatos que pueden desarrollar en poco tiempo insuficiencia cardíaca refractaria, *shock* cardiogénico y muerte⁽⁴⁴⁾. El curso en los lactantes y escolares no suele ser tan grave⁽⁴⁵⁾.

Al **examen físico** puede constatar taquicardia sinusal, que es desproporcionada cuando se asocia a fiebre y puede presentarse hasta en el 50% de los pacientes^(34,43). Cuando ocurre disfunción sistólica del ventrículo izquierdo puede auscultarse el primer ruido cardíaco disminuido, soplo sis-

tólico de insuficiencia mitral, así como galope ventricular por tercer ruido izquierdo. Pueden aparecer también signos de congestión venosa sistémica y/o pulmonar^(27,34).

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Estos suelen mostrar signos inespecíficos de inflamación, como leucocitosis, aceleración de la eritrosedimentación y proteína C reactiva (Tabla IV).

Las **enzimas cardíacas** como la fracción MB de la creatinfosfoquinasa (CPK-MB), transaminasa glutámico-oxalacética (GOT) y la deshidrogenasa láctica (LDH) tienen elevados sus niveles séricos^(3,43).

Actualmente se utilizan con éxito las **determinaciones séricas de troponina t**, cuyos niveles se relacionan con una corta duración de los síntomas de insuficiencia cardíaca, sugiriendo que la mayoría de las necrosis miocárdicas ocurre tempranamente en el curso de la enfermedad^(46,47). Su elevación también es indicativa de evolución del daño miocárdico celular en pacientes con miocarditis clínicamente sospechada^(46,48). Además, se está utilizando también las mediciones de los niveles séricos de interleucina 8⁽⁴⁹⁾.

El **electrocardiograma** es de gran ayuda diagnóstica ya que casi siempre es anormal, aunque en ocasiones no se observan alteraciones. Puede mostrar bajo voltaje del complejo QRS, alteraciones difusas del segmento ST y de la onda T, arritmias y trastornos de la conducción, así como imagen de pseudoinfarto^(34,50,51). La anormalidad más frecuente es la taquicardia sinusal. Las extrasístoles supraventriculares y ventriculares son las arritmias más frecuentes, y la fibrilación auricular es la taquiarritmia supraventricular más habitual. La gran mayoría de los trastornos suelen ser transitorios y desaparecen cuando cura la enfermedad^(1,20). En algunos pacientes aparecen alteraciones de la conducción que se manifiestan como crisis de Stock-Adams^(52,53).

La **radiografía de tórax** puede ser normal en muchos casos; sin embargo, en los pacientes que desarrollan insuficiencia cardíaca puede observarse cardiomegalia con diverso grado de congestión pulmonar^(3,42). En ninguna otra enfermedad el tamaño de la silueta cardíaca tiene tanto valor diagnóstico y de gravedad del proceso⁽⁵⁴⁾. Incidentalmente la cardiomegalia radiológica puede ser el signo inicial de la enfermedad.

TABLA IV. COMPLEMENTARIOS MÁS IMPORTANTES

I	Laboratorio
	1. Hemograma
	2. Eritrosedimentación
	3. Proteína C
	4. Enzimas cardíacas
	- Troponinas
	- CPK-MB
	- GOT
	- LDH
II	Electrocardiograma
III	Imagenológicos
	1. Ecocardiograma
	2. Radiografía de tórax
	3. Gammagrafía cardíaca
	4. Resonancia magnética nuclear
IV	Biopsia endomiocárdica

El espectro de las **alteraciones ecocardiográficas** es variable e inespecífico, pudiendo ser normal o confirmar la disfunción ventricular izquierda presente en casi todos los pacientes con insuficiencia cardíaca^(43,55). Hay alteraciones segmentarias de la movilidad de la pared sin o con poca dilatación de la cavidad ventricular^(56,57). A veces se aprecia derrame pericárdico, así como trombos intracavitarios. Las anomalías pueden simular una miocardiopatía dilatada o hipertrófica⁽⁵⁸⁾. El ecocardiograma no tiene utilidad en el diagnóstico etiológico, pero es útil en el seguimiento de la recuperación o deterioro del paciente; y tiene, además, implicaciones pronósticas⁽⁵⁹⁾.

Los **estudios con radioisótopos** son ampliamente utilizados para el diagnóstico de la miocarditis. La gammagrafía cardíaca con galio-67, pirofosfato de tecnecio-99 o con anticuerpos antimiosina marcados con indio-111, pueden identificar el proceso inflamatorio y los cambios necróticos de la miocarditis^(60,61). Estas técnicas parecen ser de mayor ayuda en niños^(62,63).

La **resonancia magnética nuclear** constituye una poderosa herramienta no invasiva en el diagnóstico de la miocarditis aguda, sobre todo cuando se utilizan sustancias de contraste que se acumulan en las lesiones inflamatorias pudiendo precisar, tanto el grado, como la extensión de éstas⁽⁶⁴⁾. Esta técnica parece prometedora en lactantes y niños⁽⁴³⁾.

El **cateterismo cardíaco** no suele realizarse para diagnosticar la miocarditis. Solamente ante la necesidad de rea-

lizar una biopsia endomiocárdica; la cual, idealmente debe practicarse en todos los pacientes con diagnóstico de miocarditis^(57,65). Realmente su mayor indicación es en los casos graves que no se controlan con el tratamiento de base, y en los que se está pensando aplicar una terapia inmunosupresora⁽⁴³⁾. Sin embargo, la sensibilidad de este estudio es muy baja, solamente del 20%⁽⁶²⁾. A pesar de que la utilidad de la biopsia endomiocárdica es muy debatida, la miocarditis puede ser clasificada de acuerdo con los hallazgos histológicos, como se define en los criterios de Dallas^(57,66) en los tres tipos siguientes:

- **Miocarditis activa:** caracterizada por abundantes células inflamatorias y necrosis miocárdica.
- **Miocarditis *borderline*:** caracterizada por una respuesta inflamatoria escasa, poco densa para ser etiquetada como miocarditis activa. No se demuestra degeneración de los miocitos en el microscopio de luz.
- **No miocarditis.**

Si se encuentra un proceso inflamatorio activo o *borderline*, biopsias subsiguientes pueden clasificarla en evolución, en resolución y resuelta.

El **cultivo del miocardio** en medios para diferentes gérmenes puede permitir aislar éstos y las **técnicas de inmunofluorescencia con microscopía electrónica** pueden facilitar ver el germen en el miocardio; sin embargo, habitualmente el estudio histológico no permite conocer la causa, aunque ocasionalmente ésta puede identificarse y en muchos casos la misma ni siquiera se sospecha⁽⁶⁷⁾.

Modernas técnicas de biología molecular parecen prometer un diagnóstico preciso. La reacción en cadena de la polimerasa parece ser eficaz para identificar el virus causante⁽⁶⁸⁾.

DIAGNÓSTICO

La **sospecha** de una miocarditis debe establecerse cuando⁽⁴³⁾:

1. Aparición de manifestaciones clínicas características de miocarditis.
2. Aparecen alteraciones cardíacas nuevas (insuficiencia cardíaca, arritmias, trastornos de la conducción), fundamentalmente, en pacientes con antecedentes previos de una infección respiratoria o digestiva.

3. Puede ser considerada como una forma de miocardiopatía aguda, y se necesita descartar otras causas, como cardiopatías congénitas, valvulares o isquémicas.
4. Cuando las manifestaciones sistémicas de una infección de cualquier etiología están asociadas a alteraciones de la función cardiovascular.
5. Presencia de dolores y particularmente debilidad muscular en el curso de un proceso viral.
6. Cuando las infecciones virales agudas, especialmente las enfermedades exantemáticas de la niñez, están acompañadas de taquicardia sin proporción con la fiebre.
7. Cuando una enfermedad infecciosa se presenta con evidencias de una pericarditis.

El **diagnóstico presuntivo** de la miocarditis puede hacerse según los datos clínicos y de laboratorio anteriormente mencionados. Esta presunción puede ser mayor si el ecocardiograma o el radioventriculograma son característicos y no revelan evidencias de otras formas de enfermedad cardíaca^(34,43).

El diagnóstico definitivo de la miocarditis solamente puede hacerse a través de la biopsia endomiocárdica^(43,57).

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La mayoría de los casos (50-90%) tiene un curso benigno con recuperación espontánea de la función miocárdica⁽⁶⁹⁾. Existen pacientes con lesión miocárdica que cursan con disfunción ventricular y se curan con secuelas (disfunción, dilatación), pudiendo permanecer estables durante años o tener un curso progresivo hacia la dilatación y disfunción ventricular graves que condicionan fallo cardíaco. Un número menor de pacientes tienen un curso clínico fulminante y fallecen a las pocas horas de evolución^(58,70).

TRATAMIENTO

El tratamiento efectivo **de la causa** (Tabla V) es importante en las miocarditis secundarias. Se emplean antibióticos en las infecciones bacterianas, así como antiparasitarios cuando éste sea el caso. En la secundaria a fármacos, la suspensión del mismo está indicada. En las deficiencias de electrolitos y otros elementos, éstos deben repo-

TABLA V. PRINCIPIOS BÁSICOS DEL TRATAMIENTO DE LA MIOCARDITIS

I	De la situación de base
II	De la insuficiencia cardiaca <ol style="list-style-type: none"> 1. Disminuir consumo de oxígeno 2. Diuréticos 3. Vasodilatadores 4. Inotrópicos positivos 5. Inodilatadores 6. Dispositivos de ayuda mecánica
III	De las arritmias <ol style="list-style-type: none"> 1. Evitar medicamentos cardiodepresores 2. Taquiarritmias <ul style="list-style-type: none"> - Adenosina - Lidocaína 3. Bradiarritmias <ul style="list-style-type: none"> - Atropina - Isuprel - Marcapasos transitorio
IV	Inmunosupresores <ol style="list-style-type: none"> 1. Esteroides 2. Azatioprina 3. Ciclosporina
V	Moduladores de la respuesta inmunológica

nerse. Los esteroides son útiles en las colagenosis y la sarcoidosis. Para el control de la **insuficiencia cardiaca** se recomienda reposo físico, oxigenación adecuada y dieta hiposódica. Es de gran utilidad disminuir el consumo de oxígeno miocárdico, disminuyendo la precarga con vasodilatadores, como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y diuréticos^(34,71). Si hay fallo cardíaco importante con compromiso hemodinámico pueden utilizarse inotrópicos, como la dobutamina. En los casos más graves se utilizan los vasodilatadores endovenosos, inodilatadores que son fármacos de acción dual inotrópica positiva y vasodilatadora; así como dispositivos de ayuda mecánica y anticoagulantes^(72,73). La gravedad del tratamiento depende de la situación clínica del paciente. En el tratamiento de las **arritmias** deben evitarse los antiarrítmicos que disminuyen la contractilidad miocárdica cuando la función ventricular está deprimida. Se prefieren la adenosina, lidocaína, procainamida, y amiodarona^(20,27,34). En los casos de bradicardia importante es necesaria la implantación de un marcapasos temporal⁽⁷⁵⁾. Los

resultados del tratamiento con **inmunosupresores** son contradictorios; son peligrosos en las dos primeras semanas de la miocarditis aguda, y no son efectivos en la fase de miocardiopatía dilatada^(76,77). Sólo tienen utilidad después de dos semanas del comienzo de la miocarditis, y siempre que la entidad esté confirmada por biopsia endomiocárdica, la función ventricular esté afectada significativamente sin mejoría o si ha empeorado⁽⁷⁸⁾. Los inmunosupresores más utilizados son: prednisona (1-2 mg/kg/día), azatioprina (1,5 mg/kg/día), ciclosporina (2-3 mg/kg/día) en esquemas de tratamiento prolongados. Se han utilizado con éxito **agentes moduladores de la respuesta inmunológica**, como la gammaglobulina endovenosa, lo cual se ha asociado con mejoría de la función ventricular izquierda y de la sobrevida^(79,80).

BIBLIOGRAFÍA

1. W Tang Wai Hong. Myocarditis. Emedicine (on line) 2002; Octubre 8 (23 de septiembre del 2004) URL disponible en www.emedicine.com.
2. Klein RM, Schwartzkoff B, Strauer BE. Evidence of endothelial dysfunction of epicardial coronary arteries in patients with immunohistochemically proven myocarditis. *Am Heart J* 1998; **136**: 399-403.
3. Derstein D. Miocarditis viral. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Tratado de Pediatría. Madrid: Mc Graw-Hill-Interamericana; 1998. p. 1691-3.
4. Nugent AW, Daubeney PEF, Chondros P, Carlin JB, Cheung M, Wilkinson LC, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med* 2003; **348**: 1639-46.
5. Rodríguez E. Myocarditis, Viral. Emedicine (on line). Fecha de acceso 8 de noviembre del 2004. Disponible en URL www.emedicine.com
6. Hufnagel G, Pankuweit S, Richter A. The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Disease (ESETCID). First epidemiological results. *Herz* 2000; **25**: 279-85.
7. De León FAM, González CO, García LSM, Rivera LBM. Miocarditis. *Médica Sur* 2003; **10**: 160-6.
8. Soongswang J, Sangtweesin C, Sittiwangkul R, Wanuitkun S, Muangmingsuk S, Sopontammarak S, et al. Myocardial diseases in Thai children. *J Med Assoc Thai* 2002; **85**: S648-S657.
9. Campbell MI, Doly LE, Machin D. Special Topics. In: Altman DJ, Machin D, Bryant TN, Gardner MJ. Statistics with confidence, London. BMJ Books, 2000. p. 157-9.
10. Pérez Villa F. Miocarditis. *Medicine* 2001; **08**: 2498-506.

11. Almenar L, Fernández L. Afectación cardiaca en las enfermedades infecciosas. En: Almenar L, Fernández L. La consulta del paciente cardiológico en atención primaria (II). Madrid: Jarpyo; 1998. p. 25-33.
12. Seong IW, Choc SC, Jeon ES. Fulminant coxsackie viral myocarditis. *N Engl J Med* 2001; **345**: 379.
13. Murray CE, Jerome KR, Reinchenback DD. Fatal parvovirus myocarditis in a 5 years-old-girl. *Hum Pathol* 2001; **32**: 342-5.
14. Fraise A, Paut O, Zandotti C, Dagger P. Epstein-Barr virus: An unusual cause of acute myocarditis in children. *Arch Pediatr* 2000; **7**: 662-5.
15. Aparicio Santos R, Luque Márquez R, Vallejo Moroto I, Gómez Navarro C. Miocarditis como inicio de varicelas. *Med Clin (Barc)* 2003; **121**: 478.
16. Stange K, Damasachke HJ, Berwing K. Secondary immunologically-caused myocarditis, pericarditis and exudative pleuritis due to meningococcal meningitis. *Z Cardiol* 2001; **90**: 197-202.
17. García NS, Castelo JS, Ramos L, Pereira E. Frequency of myocarditis in cases of fatal meningococcal infection in children. Observations in 31 cases studies at autopsy. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999; **32**: 517-22.
18. Havaladar PV, Sankpal MN. Diphtheritic myocarditis: clinical and laboratory parameters of prognosis and fatal outcome. *Ann Trop Pediatr* 2000; **2**: 209-15.
19. Caksen H, Uzum K, Yutsel S, Basriustunbas H, Ozturk MK, Narin N. Cardiac findings in childhood staphylococcal sepsis. *Jpn Heart J* 2002; **43**: 9-11.
20. Feldman AM, McNamara D. Medical Progress. Myocarditis. *N Engl J Med* 2000; **343**: 1388-98.
21. Reus J, Climent S, Manso V, López MJ, Antonio IT. Insuficiencia cardiaca aguda en varón joven: miocarditis por Fiebre Q. *Rev Esp Cardiol* 2002; **55**: 875-7.
22. Chandenier J, Jarry G, Nassif D, Raccurt C. Congestive heart failure and myocarditis after seroconversion for toxoplasmosis in two immunocompetent patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; **19**: 27-9.
23. Batra AS, Lewis AB. Acute myocarditis. *Curr Opin Pediatr* 2001; **13**: 234-9.
24. La Granade L, Graham D, Trontel A. Myocarditis and cardiomyopathy associated with Clozapine used in the United States. *N Engl J Med* 2001; **345**: 224-5.
25. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard D, et al. Underlying causes and long term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; **342**: 1077-84.
26. Matsumori A, Yutani C, Ikeda K. Hepatitis C virus from the heart of patients with myocarditis and cardiomyopathy. *Lab Invest* 2000; **80**: 39-42.
27. Bergler-Klein J, Stanek G, Weissel M, López Rocha JC, Feldman AM, McNamara DM. Myocarditis. *N Engl J Med* 2001; **344**: 857-8.
28. Kawai C. From myocarditis to cardiomyopathy: mechanisms of inflammation and cell death: learning from the past for the future. *Circulation* 1999; **99**: 1091-100.
29. Liu PP, Mason JW. Advances in the understanding of Myocarditis. *Circulation* 2001; **104**: 1076-82.
30. Frustaci A, Cuoco L, Chimenti C, Pieroni M, Fioravanti G, Gentiloi N, et al. Celiac disease associated with autoimmune myocarditis. *Circulation* 2002; **105**: 2611-8.
31. Frustaci A, Chimenti C, Calabrese F. Immunosuppressive therapy for active lymphocytic myocarditis: virological and immunologic profile of responders and nonresponders. *Circulation* 2003; **107**: 857-63.
32. Schmaltz AA, Kandolf R. Myocarditis in childhood: results of a disease research. *Klin Pediatr* 2001; **218**: 1-7.
33. Scothorn DJ, Winick NJ, Timmons CF, Aquino VM. Rapidly fatal acute bacterial myocarditis in a nonneutropenic child with acute lymphoblastic leukemia in remission. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002; **24**: 662-5.
34. Farancino Battle A. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la Miocarditis aguda. *Medicine* 2001; **08**: 2509-10.
35. Jaeggi ET, Suters S. Clinical presentation, diagnosis and management of inflammatory heart diseases in childhood. *Ther Umsch* 2001; **58**: 87-93.
36. Mounts AW, Amr S, Jamshid F, Groves C. A cluster of fulminant myocarditis cases in children, Baltimore, Maryland, 1997. *Pediatr Cardiol* 2001; **22**: 34-9.
37. Karliner JS. Fulminant myocarditis. *N Engl J Med* 2000; **342**: 734-5.
38. Valdes-Dapena M, Gilbert-Barness E. Cardiovascular causes for sudden infant death. *Pediatr Pathol Mol Med* 2002; **21**: 195-211.
39. Rasten-Alquist P, Eksborg S, Rajs J. Myocarditis and sudden infant death syndrome. *APMIS* 2002; **110**: 469-80.
40. Corrado D, Basso, Thiene G. Sudden cardiac death in young people with apparent normal heart. *Cardiovascular Res* 2001; **50**: 399-408.
41. Karjalainen J, Heikkilä J. Incidence of three presentations of acute myocarditis in young men in military service. A 20-year experience. *Eur Heart J* 1999; **20**: 1120-5.
42. Chairy P, Infante-Rivard C, Karcic A, Conrad AR, Conraads U, Hare IM, et al. Fulminant myocarditis. *N Engl J Med* 2000; **343**: 298-300.
43. Abelmann WH. Clinical manifestations and diagnosis of myocarditis. Uptodate 2000, (800).

44. Rigourd V, Dommergues MA, Ayachi A, Kieffer F, Vodovar M, Masson Y, et al. Neonatal enterovirus myocarditis. *Arch Pediatr* 2002; **9**: 495-8.
45. Fuse K, Kodama M, Okura Y, Ito M, Herono S, Kato K, et al. Predictors of disease course in patients with acute myocarditis. *Circulation* 2000; **102**: 2829-35.
46. La Vecchia L, Mezzena G, Dinetto R. Cardiac troponin T as diagnostic and prognostic marker in severe heart failure. *J Heart Lung transplant* 2000; **19**: 44-52.
47. Checchia PA, Borenstajn I, Sheirmar ST. Circulating cardiac troponin T levels in Kawasaki Disease. *Pediatr Cardiol* 2001; **22**: 102-6.
48. Soogswang J, Durongpisitkul K, Ratanarapee S, Leowattana W, Nana A, Lachaprasitiporn D. Cardiac troponin T. Its role in the diagnosis of clinically suspected acute myocarditis and chronic dilated cardiomyopathy in children. *Pediatr Cardiol* 2002; **23**: 531-5.
49. Meki AR, El-Deen ZM, El-Deem HM. Myocardial injury in scorpion envenomed children: significance of assessment of serum troponin I and interleukin 8. *Neuroendocrinol Lett* 2000; **23**: 133-40.
50. Briossoulis G, Kalabalikis P, Thanopoulos V, Hatzis T. Non Q-wave acute myocardial infarction in acute meningococemia in a 10-year-old girl. *Pediatr Emerg Care* 2000; **16**: 33-8.
51. Sard L, Colin P, Boccara F. Myocarditis in patients with clinical presentation of myocardial infarction and normal coronary angiograms. *J Am Coll Cardiol* 2001; **3**: 786-92.
52. Das Grupta R, Das MK, Mitra R, Tagore R. Acute non-specific carditis in adolescents presenting with Stokes-Adams attacks. *J Assoc Physicians India* 1999; **47**: 195-7.
53. Wang JN, Tsai YC, Lee WL, Lin CS, Wu JM. Complete atrioventricular block following myocarditis in children. *Pediatr Cardiol* 2002; **16**: 33-8.
54. Lambert EC, Moore D, Hohn AR. Myocarditis. En: Watson H. Paediatric Cardiology. Habana: Edición Revolucionaria; 1968. p. 743-9.
55. Felker GM, Bochmen JP, Hrubari RN. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2000; **36**: 227-334.
56. Svetliza GN. Seguimiento ecocardiográfico de miocarditis a clamidia psitacii. *Chest* 2000; **117**: 1203-5.
57. Maisch B, Portig I, Ristic A. Definition of inflammatory cardiomyopathy (myocarditis): on the way to consensus. A status report. *Herz* 2000; **25**: 200-9.
58. Riera Segrera M, Fiol Sala M, Canelles C, Ibares Juves J. Acute myocarditis and left ventricular hypertrophy. *Echocardiography* 2000; **18**: 67-70.
59. Giulia Gagliardi M, Bevilacqua M, Bassano C. Long term follow-up of children with myocarditis treated by immunosuppression and of children with dilated cardiomyopathy. *Heart* 2004; **90**: 1167-71.
60. Jul U, Laner B, Souvatzoglu M. Antimyosin scintigraphy and immunohistologic analysis of endomyocardial biopsy in patients with clinically absence of histologic signs of myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1998; **32**: 1371-6.
61. Qi S, Zhou S, Shen X. Study on combine clinical manifestation and myocardial perfusion imaging with 99 mTc-M1B1 Spect for diagnosing myocarditis human. *Yi ke Da Tue Bao* 1999; **24**: 384-6.
62. Galve E, Alfonso F, Ballester M, Castro A, Fernández de Soria R, Penas M, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en Miocardiopatías y Miocarditis. *Rev Esp Cardiol* 2000; **53**: 360-93.
63. Lawer B, Schannwell M, Kuhl U, Bodo-Eckhard S, Heinz-Peter S. Antimyosin autoantibodies are associated with deterioration of systolic and diastolic left ventricular function in patients with chronic myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2000; **35**: 11-8.
64. Friedrich MG, Strohm O, Schulz-Menger J. Contrast media-enhanced magnetic resonance imaging visualizes myocardial changes in the course of viral myocarditis. *Circulation* 1998; **97**: 1802-6.
65. Uermura A, Morimoto S, Hiramitsu S, Hishida H. Endomyocardial biopsy findings in 50 patients with idiopathic atrioventricular block: presence of myocarditis. *Jpn Heart J* 2001; **42**: 691-700.
66. Aretz Billingham ME, Edwards WD. Myocarditis: a histopathological definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol* 1987; **1**: 3-14.
67. Pass RH, Trivedi KR, Hsu DI. A new technique for endomyocardial biopsy in infants and small children. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; **6**: 431-4.
68. Papadogiannakis N, Tolfuenstan T, Fischler B, Norbeck O, Bro-liden K. Active, fulminant, lethal myocarditis associated with parvovirus B19 infection in an infant. *Clin Infect Dis* 2002; **35**: 1027-31.
69. McArthur III RE, Boehmer JP, Hutchins GM. Long term outcome of fulminant myocarditis as compared UIT Acute (non fulminant) myocarditis. *N Engl J Med* 2000; **342**: 690-5.
70. McMahan AM, Van Doorn C, Burch M. improved outcome for end stage dilated cardiomyopathy in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **126**: 1781-7.
71. Lázaro Salvador M. Manejo del enfermo con Miocardiopatía Dilatada y Miocarditis. *Revista Latina de Cardiología* 2000; **21**: 53-9.
72. Davies RA, Vienot JP, Smith S, Struthers C, Hendry P, Masters R. Giant cell myocarditis: clinical presentation, bridge to transplantation with mechanical circulatory support, and long-term outcome. *J Heart Lung Transplant* 2002; **1**: 674-9.

73. Granados Molina A, García Menor E, Jaraba Caballero S, Ibarra de la Rosa I, Ulloa Santamaría E, Pérez Navero JL. Asistencia ventricular externa como soporte circulatorio en un paciente con Miocardiopatía Dilatada. *Anales de Pediatría* 2002; **57**: 480-3.
74. Bohn D, Benson L. Diagnosis and management of pediatric myocarditis. *Pediatr Drugs* 2002; **4**: 171-81.
75. Dung NM, Kneen R, Kiem N, Bethell BD, Phu NH, Solomon T, et al. Treatment of severe diphtheritic myocarditis by temporary insertion of a cardiac pacemaker. *Clin Infect Dis* 2000; **35**: 1425-9.
76. Burch M. Immunosuppressive treatment in paediatric myocarditis: still awaiting the evidence. *Heart* 2004; **90**: 1103-4.
77. Hia PP, Yip WCC, Tai BC, Quec SC. Immunosuppressive therapy in acute myocarditis: an 18 year systematic review. *Arch Dis Child* 2004; **89**: 580-4.
78. Parrillo JE. Inflammatory cardiomyopathy (myocarditis): which patients should be treated with anti-inflammatory therapy? *Circulation* 2001; **104**: 4-6.
79. Ahdoot J, Gaundo A, Alejos JC, George B. Use of OKT3 for acute myocarditis in infants and children. *J Heart Lung Transplant* 2000; **19**: 118-21.
80. Kuhl U, Pauschinger M, Schwimmbeck P. Interferon- beta treatment eliminates cardiotropic virusis and improves left ventricular function in patients with persistence of viral genomes and left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003; **107**: 2793-8.