



BUAP

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Medicina

Hospital para el Niño Poblano

“Evolución de pacientes pediátricos con miocardiopatía dilatada de probable etiología infecciosa con el uso de inmunoglobulina”

Tesis presentada para obtener el grado de:
Especialidad en Pediatría

Presenta:

Dra. Yanyn Ameyaly Cabrera Antonio

Asesores

Dr. Roberto Ignacio Maldonado Alonso

Dra. María Lucia Pérez Ricárdez

Dr. Froylán Eduardo Hernández Lara Glez



Noviembre 2019

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a:

Mis padres Rigoberto Cabrera Nuñez y Alejandra Antonio Toledo quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido lograr cada una de mis metas, gracias por ser un ejemplo de vida, por inculcar en mí, los valores que me hacen ser un mejor ser humano y por ello una mejor médica, gracias por darme fuerza, templanza, paz y ser mi consuelo durante este camino.

A mi hermano Nestor por su cariño y apoyo incondicional.

A mis amigos, que, aunque sé que no van a leer esta tesis, fueron y son mi momento de desahogo, mis compañeros de aventura, de malestares y de muchos logros, son la gasolina del día a día.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer a mi familia, que han sido la piedra angular de cada una de las dediciones de mi vida, que son el sostén de mi persona y que han sido las personas más estimulantes, comprensivas y pacientes, ustedes son mi principal inspiración para lograr mis metas, no hay forma de agradecer todo lo que hacen y representan para mí.

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a las autoridades de mi hospital, el Hospital para el Niño Poblano, por confiar en mí, abrireme las puertas y permitirme aprender, practicar y crecer en esta institución.

A mis doctores, maestros durante este camino llamado residencia, por exigirme dar lo mejor de mí, estudiar por los pacientes y compartirme su experiencia y su devoción de esta importante labor llamada pediatría, que me alientan a crecer como ser humano y como profesional. De forma muy especial, agradezco a esos maestros con los que pude lograr una mayor cercanía y que fueron y son inspiración para continuar este proceso eterno de aprendizaje.

A nuestros pacientes que son el mejor libro de estudio que pueda existir para esta formación y que con su ejemplo y valor nos demuestran que no hay obstáculos lo suficientemente grandes para dejar de sonreír.

Finalmente quiero expresar mi más grande y sincero agradecimiento al doctor Froylán Eduardo Hernández Lara Glez, quién con su dirección, conocimiento, enseñanza y colaboración permitió desarrollar este proyecto, a los doctores Roberto Ignacio Maldonado Alonso y la doctora María Lucía Pérez Ricárdez, que creyeron en mí para realizar esta tesis, que me apoyaron y quisieron ser partícipes de ella, que con su pasión y dedicación por su trabajo me inspiraron a querer empaparme en este campo y que aportaron su conocimiento, consejos, experiencia, para enriquecer esta idea. Muchas gracias a los tres por el tiempo prestado, interés y dedicación.

I. LISTA DE ABREVIATURAS

ACV = Antígenos de la cápside viral

AC = Anticuerpo

Alcapa = Anomalous left coronary artery arising from the pulmonary artery

CMV = Citomegalovirus

EBNA = Epstein-Barr Virus Nuclear Antigen

FA = Flutter auricular

FEVI = Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

IgG = Inmunoglobulina G

IgIV = Inmunoglobulina intravenosa

IgM = Inmunoglobulina M

TSV = Taquicardia supra-ventricular

TV = Taquicardia ventricular

VEB = Virus de Epstein-Barr

VIH = Virus de inmunodeficiencia humana

VVZ = virus varicela zóster

II. LISTA DE TABLAS

Tabla 1	Causas de miocardiopatía dilatada.....	11
Tabla 2	Hoja de colección de datos	29
Tabla 3	Cuadro clínico presentado al momento del diagnóstico	31
Tabla 4	FEVI inicial, a los 3 y 6 meses	33
Tabla 5	FEVI tomada tras la administración de IgIV	34
Tabla 6	Supervivencia detectada a los 3 y 6 meses	36

III. LISTA DE GRÁFICAS

Gráfico 1	Distribución por género	30
Gráfico 2	Distribución por edad	30
Gráfico 3	Serología positiva o recuperación de microorganismos en pacientes con y sin aplicación de IgIV	32
Gráfico 4	Evolución de la FEVI con la aplicación de IgIV, en los primeros 30 días y medición a los 3 meses	35

ÍNDICE

RESUMEN	8
ANTECEDENTES ESPECIFICOS	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
JUSTIFICACIÓN	19
OBJETIVOS	20
OBJETIVO GENERAL	20
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
HIPOTESIS	20
DISEÑO DE ESTUDIO	21
TABLA DE VARIABLES	23
DEFINICIONES OPERACIONALES:	24
HOJA DE COLECCIÓN DE DATOS	25
ANÁLISIS DE DATOS	25
RECURSOS	26
CALENDARIO DE ACTIVIDADES (GANTT)	27
ASPECTOS ÉTICOS	28
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	37
CONCLUSIONES	40
BIBLIOGRAFÍA	42

RESUMEN

Introducción: La miocardiopatía dilatada (MCD) es un síndrome caracterizado por dilatación y alteración de contractilidad ventricular, comúnmente secundario a miocarditis de etiología infecciosa. Es la miocardiopatía más frecuente a nivel mundial y la causa número uno de trasplante cardiaco en niños mayores de un año. La fisiopatología establece relación entre la remodelación cardiaca y la inflamación, esto ha permitido diseñar tratamientos con inmunomoduladores como la inmunoglobulina intravenosa (IgIV).

Objetivos: General: determinar la evolución de pacientes con miocardiopatía dilatada de probable etiología infecciosa con la administración de inmunoglobulina contra los que no la usaron. Específicos: describir la demografía y cuadro clínico de la MCD, identificar los agentes infecciosos asociados, comparar la función ventricular y sobrevida de los pacientes. **Material y métodos:** es un estudio de casos y controles retrospectivo. Se utilizaron como criterios de inclusión expedientes de pacientes pediátricos, del Hospital para el Niño Poblano del 2000 al 2018 con diagnóstico de miocardiopatía dilatada y probable etiología infecciosa, con una muestra por conveniencia de 22 pacientes, de los cuales 7 fueron usuarios de IgIV a una dosis de 2 g/kg/dosis con un seguimiento de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) a 3 y 6 meses. Se utilizó ANOVA y chi cuadrada para el análisis de resultados.

Resultados y conclusiones: 29% de los expedientes cumplieron criterios de inclusión, La MCD predominó en varones 2:1. La frecuencia fue mayor a los 12 meses de edad. El citomegalovirus el más frecuentemente asociado. Síntoma sobresaliente: disnea. La evolución de la FEVI a 3 y 6 meses mostró diferencia no significativa. La sobrevida para los dos periodos fue de 85% y 71% en los tratados con IgIV versus 73% y 40% en los no tratados, resultados no estadísticamente significativos. Falta establecer y difundir estrategias para su detección. Se requiere de estudios con muestra adecuada.

ANTECEDENTES GENERALES

La miocardiopatía dilatada (MCD) es la miocardiopatía más frecuente a nivel mundial: 0.5-1.2 casos por 100.000, con una presentación 8-12 veces más frecuente en lactantes 4.4 por 100.000, que, en niños mayores, es más frecuente en varones (por las formas con herencia ligada al X y mitocondrial) y en la raza negra. ¹ Es la causa número uno de trasplante cardíaco en niños por encima del año de vida y es la causa de cardiopatía más frecuente de muerte no súbita (80%), generalmente por insuficiencia cardíaca. La prevalencia en el conjunto de la población infantil es de 36.5 por 100 000 nacidos vivos¹⁻³ El índice de supervivencia en el primer año es del 63-90%, del 80% un período de seguimiento medio de 3 años y del 20-80% en 5 años. Una tercera parte de los pacientes mueren o son trasplantados en el primer año tras el diagnóstico. Se reporta 75% de los pacientes fallecen en 6.3 años. Los estudios a largo plazo mostraron que la supervivencia de los pacientes era proporcional a la causa y la gravedad de la miocardiopatía, el estado de los pacientes y la respuesta a la terapia; siendo de mejor pronóstico en adolescentes. ²

Se caracteriza por dilatación y disfunción contráctil del ventrículo izquierdo o de ambos ventrículos, en ausencia de otras condiciones, como: enfermedad valvular, arteriopatía coronaria, hipertensión o cardiopatía congénita. ³ La dilatación ventricular es generalmente severa, en consecuencia, los pacientes presentan signos típicos de insuficiencia cardíaca congestiva (taquicardia, taquipnea, diaforesis, hepatomegalia, edemas, fallo de medro) y, en fases avanzadas, datos de bajo gasto sistémico (oliguria, disminución del nivel de conciencia, hipotensión arterial). ⁴

El síndrome clínico de la MCD probablemente representa un final común al que se llega a través de múltiples mecanismos citotóxicos, metabólicos, inmunológicos, infecciosos y familiares. De este modo la MCD puede ser: idiopática, genética/familiar, viral y/o inmune, alcohólica/tóxica o asociada a otras cardiopatías.⁵ En el paciente pediátrico el 57-68% son idiopáticas, en segundo lugar las miocarditis y en tercer lugar se asocia a enfermedades neuromusculares.²⁻⁶

Dentro de los pacientes que la presentan y que es calificada como de origen idiopático, existe la teoría de que sea el resultado de enfermedades infecciosas, desarrollando miocarditis. En pediatría, los agentes infecciosos más frecuentemente descritos son: Parvovirus B19 y herpes virus humano 6, aunque se ha relacionado a muchos más como se detalla en la tabla 1.² En climas templados, el virus Coxsackie del grupo B es el más común. En América Central y del Sur, la causa más común es la enfermedad de Chagas causada por *Trypanosoma cruzi*, en el caso particular de México se ha considerado zona endémica con 700 casos nuevos aproximadamente por año, reportados en los estados de Veracruz, Morelos, Oaxaca, Yucatán, Chiapas, Guerrero y Jalisco, de estos casos el 27% desarrollan lesiones cardiacas siendo endocarditis fibrosa la más común, aunque la incidencia se ha reportado entre la cuarta y la sexta década de la vida.⁷ La presentación de los pródromos virales oscilan entre un 10 y un 80% de los casos según las series y comprenden: fiebre, mialgias, síntomas respiratorios y gastrointestinales. En el seguimiento de la miocarditis a los tres años se constató que hasta un 21% de los casos desarrollaban una miocardiopatía dilatada. En estudios post mórtem de jóvenes fallecidos por muerte súbita, el porcentaje de miocarditis llegó a alcanzar el 8.6-12 %.⁸

Causas de miocardiopatía dilatada en niños	
Idiopática	70%
Miocarditis	Infecciones: Parvovirus B19 y herpes virus humano 6, Coxsackie, CMV, VIH, VVZ, hepatitis, VEB y Echovirus; infecciones bacterianas (fiebre reumática, fiebre tifoidea, difteria, brucelosis y psitacosis), rickettsiosis, borreliosis; micobacterias-hongos (histoplasmosis y criptococosis); parásitos
	Inflamatorias: sepsis, enfermedad hipertensiva, Kawasaki, enfermedades del colágeno.
Enfermedades neuromusculares	Duchenne, Becker, Barth, cardiomiopatía ligada a cromosoma X, atrofia muscular espinal juvenil progresiva, miocardiopatía miotubular.
Isquémicas	Asfixia perinatal, post paro cardiorrespiratorio
	Anomalías coronarias: congénitas (ALCAPA) o adquiridas: Kawasaki
Familiar	Herencia autonómica dominante, herencia recesiva, herencia ligada al X
Enfermedades metabólicas	Errores innatos del metabolismo, enfermedades de depósito
Tóxicos	Antraciclinas, cobalto, plomo, alcohol, simpático miméticos
Déficit nutricional	Kwashiorkor, selenio, carnitina, tiamina, vitamina E
Taquiarritmias	TSV, FA, TV
Endocrinas	Hipo/hipertiroidismo, hipoglucemia, feocromocitoma, neuroblastoma, hiperplasia adrenal congénita
Estadio final de la miocardiopatía hipertrófica	
ALCAPA: origen anómalo de la coronaria izquierda desde la arteria pulmonar; CMV: citomegalovirus; FA: flutter auricular; TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular; VEB: virus de Ebstein-Barr; VIH: virus de inmunodeficiencia humana; VVZ: virus de varicela zóster	

Tabla 1 tabla obtenida de Rodríguez Vázquez del Rey, M, et al. (18/12/18). Miocardiopatía dilatada. Secardioped. Org

Los síntomas de la miocardiopatía son variables, dependen de la presencia de insuficiencia cardíaca. Algunos pacientes permanecen asintomáticos, mientras que otros pueden mostrar deterioros progresivos, lo que resulta en una función cardíaca alterada, bloqueo cardíaco, arritmia e incluso muerte súbita. Esta insuficiencia cardíaca es en relación a la dilatación de la cámara ventricular y disfunción sistólica; siendo la disnea el más frecuente (72% de los casos), sobre todo en pacientes con disfunción ventricular, seguido de dolor torácico (32%) y episodios arrítmicos (18%). Aunque pueden ser tan variados desde vómitos, diarrea, mala alimentación y retraso del crecimiento, hasta el choque cardiogénico en escolares y adolescentes; mientras que en recién nacidos y lactantes, puede observarse dificultad para alimentarse, crecimiento insuficiente, sudoración excesiva con la alimentación o actividad, irritabilidad excesiva o disnea. ²⁻⁵

La fisiopatología de la miocardiopatía dilatada permanece como un mecanismo enigmático en sí, como se ha mencionado puede ser la vía final común de una serie

de procesos patológicos no relacionados entre sí donde morfológicamente existe dilatación de las 4 cavidades cardíacas, con grado variable de hipertrofia, que ocasiona insuficiencia cardíaca como complicación tardía. ⁶⁻⁹ El diagnóstico se realiza a través de la visualización y medición de las cavidades ventriculares a través de ecocardiograma y se da seguimiento a la misma a través de la medición de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), la cual en los niños se espera un valor normal entre 55-75%. ¹⁰ Las arritmias auriculares y ventriculares son frecuentes como parte de la disfunción clínica y la muerte puede ocurrir en cualquier estadio de la enfermedad. Los corazones de pacientes fallecidos por miocardiopatía dilatada, muestran incremento de peso, las 4 cavidades cardíacas por lo general están dilatadas, el miocardio es de aspecto pálido, hay engrosamiento endocárdico y las válvulas atrioventriculares están blancas y engrosadas. Alrededor de 60% de las piezas de autopsia muestran trombos murales y se ha reportado en un 33% la formación de un embolo como causa de muerte. ²⁻¹¹ La miocarditis viral en modelos experimentales con animales, mostró como inicio de proceso patológico, la participación de anticuerpos autorreactivos y linfocitos T en la producción de daño y disfunción miocárdica, causando muerte celular (apoptosis) al comprometer la permeabilidad de la membrana o a través de alteración de la maquinaria transcripcional o traslacional de la célula infectada. Si en el proceso de defensa el huésped bloquea al virus por medio de proteínas antiapoptósicas, entonces el virus mata a la célula por necrosis. ¹² Este equilibrio de preservación y muerte celular es investigado como parte esencial del proceso patológico que lleva de la miocarditis a la miocardiopatía dilatada. De este modo, se vislumbra la potencial modulación terapéutica de las vías de apoptosis en la miocarditis postviral para bloquear el desarrollo de miocardiopatía dilatada crónica. ¹³

En los últimos años se ha establecido una relación entre el estado inflamatorio, la apoptosis y ciertos estados infecciosos, en el desarrollo de la miocardiopatía dilatada. Esto ha permitido diseñar ciertas estrategias de tratamiento con medicamentos inmunomoduladores; Se ha utilizado ciclosporina, prednisona, azatioprina entre otros; su efectividad es controversial sobre todo por los sesgos que presentan los estudios al utilizar los criterios de Dallas para decidir el inicio de

la terapia debido al riesgo de exacerbar la citotoxicidad mediada por virus en presencia de inmunosupresores en modelos animales con resultados contradictorios.¹⁴ Sobre la base de múltiples informes de casos y series de casos clínicos, la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) se ha convertido en parte de la práctica habitual para el tratamiento de los adultos y los niños con miocarditis aguda en algunos centros, utilizando la inhibición de la respuesta inmune del huésped, a una dosis de 2 g/kg en 24 horas mostrando beneficios en los niños. El estudio clásico de Drucker et al. demostró mejoría en la supervivencia al año y de la función ventricular. Igualmente, Haque et al. demostraron mayor supervivencia en 12 pacientes, pero sin diferencia en la recuperación de la función del ventrículo izquierdo; sin embargo, aunque encontraron una tasa de mortalidad inferior entre los niños que recibieron IgIV que en los que no la recibieron, se ha concluido que se necesita más estudio antes de que la IgIV pueda recomendarse sistemáticamente para niños con miocarditis.

Hasta el momento el tratamiento se basa en la monitorización hemodinámica del paciente, la evaluación de la necesidad de diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueadores no selectivos, de primera instancia, en casos necesarios se recurre al soporte inotrópico, antiarrítmicos, soporte mecánico cardiovascular con una supervivencia de 60 % en el primer año.¹⁵ Los diuréticos pueden proporcionar una mejoría en los síntomas, mientras que el inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina parece prolongar la supervivencia. El tratamiento con beta bloqueantes en niños con insuficiencia cardíaca crónica debida a miocardiopatía dilatada ha demostrado mejorar los síntomas y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, de forma particular el carvedilol, que ha demostrado mejorar la función cardíaca y los síntomas con efectos adversos mínimos; Sin embargo, puede exacerbar la insuficiencia cardíaca congestiva e inducir asma. El trasplante cardíaco es actualmente el tratamiento óptimo para la miocardiopatía dilatada que induce insuficiencia cardíaca crónica resistente en los niños. Los factores limitantes incluyen la disponibilidad de un donante adecuado, las complicaciones del rechazo y la inmunosupresión permanente. Se han informado tasas de supervivencia de hasta 92% a los 5 años y

53% a los 15 años.¹⁶ Según el Centro nacional de Trasplantes hasta el tercer trimestre del 2018, 300 niños al año se ven en necesidad de trasplante cardiaco, de los cuales solo 7 llegaron a ser trasplantados con un pronóstico de sobrevida de 5 años más en el 60% de los pacientes. Este procedimiento tiene un costo de un millón y medio de pesos, mientras que los medicamentos que contribuyen al éxito del mismo aproximadamente seis mil pesos al mes. ¹⁷¹⁸

ANTECEDENTES ESPECIFICOS

A nivel mundial la miocardiopatía dilatada es la miocardiopatía más frecuente: La incidencia puede ser de 5.3 casos por 100,000 habitantes por año en la población general y de 0,5-1,2 casos por 100.000 niños, con una presentación 8-12 veces más frecuente en lactantes (4,4 por 100.000) que en niños mayores. ¹

En México se reportó incidencia de 1 caso de miocarditis aguda primaria por 1000 ingresos al año Guillen-Ortega 2005. En el grupo de las miocardiopatías se ha estimado una incidencia de 1.13 casos nuevos anuales por cada 100 mil niños, la más frecuente es la cardiomiopatía dilatada. ¹⁹ Sin embargo no contamos con registros sobre la evolución de las mismas ni el uso de inmunoglobulina en adultos o pacientes pediátricos.

A nivel estatal no contamos datos sobre la miocardiopatía dilatada, ya que el principal centro de referencia para las cardiopatías en la población infantil en es el Hospital Ignacio Chávez, en donde de forma indirecta, basándonos en el reporte de miocardiopatía hipertrófica la segunda más frecuente, identificamos que la prevalencia de miocardiopatía dilatada es mayor al 0.16% hasta el año 2014. ²⁰

Realizando una revisión sistémica encontramos 3 artículos de importancia sobre la inmunoglobulina endovenosa encontramos tres artículos de importancia para este trabajo. El primero es una revisión de Cochrane Central de Ensayos Controlados del 2015 el cual habla sobre la innovación en el campo del tratamiento de la miocarditis basado en la modificación de la respuesta inmunológica, buscando resultados en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL) (2013, número 12 de 12), en la Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) (2013, número 4 de 4), MEDLINE (Ovid, 1946 hasta enero, semana 3, 2014), EMBASE (Ovid, 1980 hasta semana 4, 2014), en Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) EBSCO, Web of Science (Thomson Reuters, 1970 hasta 24 enero 2014), en la Latín American and Caribbean Health Science Information Database (LILACS)

(1982 hasta 30 enero 2014), en registros de ensayos y en actas de congresos. Donde destacan dos trabajos: el primero de ellos incluyó a 62 adultos con miocardiopatía dilatada de aparición reciente asignados al azar para recibir IgIV o un volumen equivalente de albúmina de 0,1% de forma cegada. El riesgo general de sesgo fue incierto. La incidencia de muerte o la necesidad de trasplante cardíaco o la colocación de un dispositivo de asistencia en el ventrículo izquierdo fue baja en ambos grupos (Odds ratio [OR] para la supervivencia sin eventos 0,52; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,12 a 2,30). El seguimiento a los seis meses y a los 12 meses mostró una mejoría equivalente en la FEVI (diferencia de medias [DM] 0,00; IC del 95%: -0,07 a 0,07 a los seis meses; DM 0,01; IC del 95%: -0,06 a 0,08 a los 12 meses). La calidad funcional según lo evaluado mediante el consumo máximo de oxígeno fue equivalente en los dos grupos a los 12 meses (DM -0,80; IC del 95%: -4,57 a 2,97). Los efectos secundarios relacionados con la infusión fueron más frecuentes en el grupo tratado, aunque se informó que todos fueron leves (OR 30,16; IC del 95%: 1,69 a 539,42).

El segundo estudio incluyó a 83 niños en la India con presunta encefalitis vírica y miocarditis. El riesgo general de sesgo era alto. El Odds ratio para la supervivencia sin eventos fue de 7,39 (IC del 95%: 0,91 a 59,86). El seguimiento ocurrió a los 6 y 12 meses, y el FEVI fue de 49,5% en el grupo tratado versus 35,9% en el grupo de placebo (diferencia de riesgos 13,6%, IC del 95%: 5,1 a 22,1%; valor de $p = 0,001$).

10

También durante el año 2015 Amarendra N Prasad y su equipo en el hospital de Chandimandir, India, publicaron un estudio con inmunoglobulina en niños menores de 12 años con el diagnóstico de miocarditis con el desarrollo temprano de miocardiopatía dilatada, asociado a etiología viral, en el que se incluyó un total de 35 niños del año de 2010 al 2012, los pacientes fueron divididos entre los que utilizaron la terapia con inmunoglobulina y los que no, la dosis utilizada fue 1 gramo / kilogramo / dosis por día por dos días, con seguimiento a los 3 y 6 meses, se obtuvo como resultado una mayor fracción de eyección ventricular izquierda en comparación a los que no se les administró la inmunoglobulina ($P < 0.001$ y $P = 0.002$

respectivamente). Con una supervivencia de 3 a 6 meses de 50.8% y 62.2% en los usuarios de inmunoglobulina versus 33.5 y 38.6% en los que no. Se presentaron dos decesos en el grupo tratado con IgIV versus 7 decesos en el no tratado ($P=0.032$). Concluyen que el tratamiento con inmunoglobulina en la miocarditis aguda y/o en la miocardiopatía dilatada se asocia a una mejoría en la función ventricular y la reducción de episodios de arritmias fulminantes²¹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro medio se presume la principal causa de MCD de forma extra-nosocomial sigue siendo la infecciosa, sin embargo es difícil determinar esta etiología ya que los exámenes serológicos (tanto anticuerpos, como otros estudios: reacción en cadena de la polimerasa) son costosos y difíciles de realizar; el diagnóstico de la cardiopatía en sí suele ser tardío, muchos de los pacientes son previamente multi-tratados como infecciones de vías aéreas superiores antes de sospechar en datos de una insuficiencia cardiaca y ser enviados a una institución de tercer nivel. Como ya vimos la incidencia de la MCD: 0,5-1,2 casos por 100.000 niños, se asocia una morbimortalidad elevada, aproximadamente un tercio de los niños diagnosticados mueren o son trasplantados en el primer año tras el diagnóstico. Sin embargo, en nuestro país existe una baja tasa de trasplantes de forma anual, siendo menos de 7 los niños acreedores a un trasplante. En este contexto, y en consideración a la posibilidad limitada de un trasplante cardíaco a largo plazo, la ausencia de suficientes donantes pediátricos, es necesario buscar opciones terapéuticas que pretendan frenar el proceso inflamatorio y remodelamiento de la miocarditis, mejorar el pronóstico y la sobrevida de pacientes con esta patología, una forma de proponerlo es iniciar desde el momento de diagnóstico el uso de inmunoglobulina, solo con la sospecha de una etiología infecciosa, lo que nos lleva a la pregunta de nuestro estudio:

¿Cuál es la evolución de los pacientes con miocardiopatía dilatada de probable etiología infecciosa a los que se les administró inmunoglobulina?

JUSTIFICACIÓN

Nuestro hospital como institución de tercer nivel, es referencia para el tratamiento y cuidado del niño crítico, no solo en el estado de Puebla, sino que es un punto de afluencia de pacientes con cardiopatías provenientes de otros estados alrededor, si bien es cierto que nuestra institución no cuenta con el tratamiento definitivo para esta patología (trasplante cardiaco) si somos el centro hospitalario en donde se tiene el primer contacto para el diagnóstico y tratamiento inicial de tercer nivel, la alternativa que se ofrece a nuestros pacientes es la instauración de un tratamiento sintomático, medicamentos usados en la falla cardiaca, con una sobrevivida menor a un año, mientras son enviados y se colocan en lista de espera en el Instituto Nacional de Cardiología, el hospital Ignacio Chávez, en aras de esperar un trasplante cardiaco.

Es por esto que investigar otras medidas terapéuticas, que mejoren la supervivencia o incluso que mejoren la patología en si es una necesidad que tenemos como institución, del mismo modo iniciar este protocolo abre puerta de entrada a otras interrogantes como la incidencia y prevalencia de cardiopatías en niños, cuántas de ellas son adquiridas, cuáles pueden ser prevenibles, en el plano de las miocardiopatías dilatadas, cuyo principal tratamiento son los fármacos para la insuficiencia cardiaca, este estudio podría brindar conocimiento sobre la calidad de vida podemos ofrecer a estos pacientes, conocer cuántos de los casos que requieren un trasplante son exitosos. También nos permitirá crear algoritmos que nos lleven a la detección oportuna de estos pacientes, tener un paciente mejor controlado que no llegue a ocupar una cama de terapia intensiva, con beneficio económico ya que el costo aproximado hasta el 2018 era de 35 400 pesos mexicanos por día, muy por arriba del gasto por la aplicación de inmunoglobulina que se calcula oscila entre 5000 y 8500 pesos por frasco de 5 gramos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la evolución de pacientes con miocardiopatía dilatada de probable etiología infecciosa con la administración de inmunoglobulina contra los que no la usaron.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la distribución de los sujetos investigados por género y edad.
- Determinar la sintomatología presente al momento del diagnóstico.
- Identificar si existe una enfermedad infecciosa como etiología de la miocardiopatía dilatada.
- Comparar la función ventricular de pacientes con miocardiopatía dilatada que recibieron inmunoglobulina contra los que no.
- Comparar la sobrevivida de pacientes con MCD entre los que recibieron inmunoglobulina y los que no.

HIPOTESIS

La evolución de pacientes con miocardiopatía dilatada de probable etiología infecciosa es diferente con la administración de inmunoglobulina.

DISEÑO DE ESTUDIO

Tipo de estudio: estudio de casos y controles retrospectivo: observacional, analítico, descriptivo, longitudinal, homodémico, unicéntrico.

Grupo de estudio:

Casos:

- Criterios de inclusión: expedientes de pacientes de cualquier género y edad desde los 0 hasta los 17 años 11 meses, atendidos en el Hospital para el Niño Poblano del 2000 al 2018 con diagnóstico de miocardiopatía dilatada y de probable etiología infecciosa, a los que se les haya descartado otro origen como: uso de quimioterapia, enfermedad hipertensiva, secundario a cardiopatía congénita o malformación congénita, en concreto el origen anómalo de las arterias coronarias. A los que se les administró inmunoglobulina a dosis ponderal completa, que tengan seguimiento basal a los 3 y al menos hasta los 6 meses.
- Criterios de exclusión: paciente con estado de desnutrición severo, con diagnóstico de sepsis.
- Criterios de eliminación: Por la naturaleza del estudio no encontramos criterios de eliminación.

Controles:

- Criterios de inclusión: expedientes de pacientes de cualquier género y edad desde los 0 hasta los 17 años 11 meses, atendidos en el Hospital para el Niño Poblano del 2000 al 2018 con diagnóstico de miocardiopatía dilatada y de probable etiología infecciosa, a los que se les haya descartado otro origen como: uso de quimioterapia, enfermedad hipertensiva, secundario a cardiopatía congénita o malformación congénita, en concreto el origen

anómalo de las arterias coronarias. A los que no se les administró inmunoglobulina, que tengan seguimiento basal a los 3 y al menos hasta los 6 meses.

- Criterios de exclusión: paciente con estado de desnutrición severo, con diagnóstico de sepsis.
- Criterios de eliminación: por la naturaleza del estudio no encontramos con criterios de eliminación.

Tipo de muestra: muestra por conveniencia no aleatorizada, determinística.

Descripción del procedimiento de todo el estudio:

TABLA DE VARIABLES

VARIABLE	ESCALA	INSTRUMENTO	VALOR
SEXO	NOMINAL, DICOTÓMICA	EXPEDIENTE	HOMBRE / MUJER
EDAD	NUMÉRICA	EXPEDIENTE	NUMERO DE AÑOS
FRACCION DE EYECCIÓN (FEVI)	NUMÉRICA	MEDICIÓN POR ECOCARDIOGRAMA	PORCENTAJE
SOBREVIDA	NOMINAL, DICOTÓMICA	EXPEDIENTE	SI / NO
INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA (IgIV)	NOMINAL, DICOTÓMICA	EXPEDIENTE	SI / NO

DEFINICIONES OPERACIONALES:

- **Miocardopatía dilatada:** se estableció bajo la evaluación de cardiología por ecocardiograma comprobando la dilatación del ventrículo izquierdo o ambos ventrículos, la disfunción contráctil, y la disminución de la fracción de eyección sin otra anomalía estructural; consignado en el expediente clínico.
- **Probable etiología infecciosa:** se estableció bajo la evaluación de infectología tomando en cuenta un cuadro clínico previo de infección de vías aéreas, gastrointestinal, urinaria, fiebre con sintomatología inespecífica o por pruebas serológicas; consignado en el expediente clínico.
- **Fracción de eyección:** fracción volumétrica de sangre bombeada desde el ventrículo izquierdo, medida por ecocardiograma y representada en porcentaje, siendo normal: mayor a 50%.
- **Dosis ponderal de Inmunoglobulina:** para fines de nuestro estudio la dosis considerada fue de 2 gramos por kilogramo.
- **Sobrevivida:** también llamada supervivencia, cantidad de pacientes que permanecieron vivos desde el momento del diagnóstico a los 3 y 6 meses.
- **Evolución:** desenlace del paciente al momento del análisis de los datos.

HOJA DE COLECCIÓN DE DATOS

Consultar el anexo correspondiente.

ANÁLISIS DE DATOS

Se utilizarán para las variables cuantitativas medidas de tendencia central. Para las variables cualitativas se utilizarán tablas y proporciones. Para el análisis de las variables principales utilizaremos ANOVA. Para la comparación de las variables nominales se utilizará prueba de chi cuadrada $P < 0.005$.

RECURSOS

RECURSOS HUMANOS

Residente de la especialidad de Pediatría responsable del proyecto de investigación en el hospital para el niño poblano.

Asesores expertos: Médicos adscritos al servicio de Cardiología e Infectología pediátrica:

Dr. Roberto Ignacio Maldonado Alonso

Dra. María Lucía Pérez Ricárdez

Asesor metodológico: Médico Jefe de enseñanza en el Hospital para el Niño Poblano

Dr. Froylán Eduardo Hernández Lara González

RECURSOS MATERIALES

Material de escritorio y papelería

Internet

Equipo de cómputo e impresora.

RECURSOS FINANCIEROS:

Los propios del tesista y de la institución donde se realizó el estudio.

CALENDARIO DE ACTIVIDADES (GANTT)

ACTIVIDAD	OCTUBRE - NOVIEMBRE	DICIEMBR ENERO	FEBRERO – MARZO	ABRIL-MAYO	JUNIO-JULIO	JULIO- AGOSTO	AGOSTO- SEPTIEMBRE
IDENTIFICAR MUESTRA	X						
RECOLECCIO N DE DATOS	X	X	X	X			
ANALISIS ESTADISTICO					X		
ANALISIS DE RESULTADOS S					X	X	
REPORTE DE RESULTADOS						X	
ENTREGA DE TESIS							X

ASPECTOS ÉTICOS

Para este estudio de investigación no se requiere consentimiento informado ya que solo se revisará el expediente clínico, por lo que, en afán de respetar la información de los expedientes, manteniendo en todo momento su confidencialidad, así como la confidencialidad de la práctica médica nos guiaremos en las pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud con seres humanos de la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud. En este orden este protocolo de investigación fue presentado ante el comité de ética de la investigación interno con la finalidad de evaluar y aprobar las precauciones adoptadas para salvaguardar la privacidad y la confidencialidad de los participantes.

RESULTADOS

Como se describió al inicio de la instauración del método de investigación se buscó en el registro electrónico de nuestra unidad expedientes de pacientes con el diagnóstico de “miocardiopatía” del que resulto un total de 85 pacientes, de estos se eliminaron los que no fueran miocardiopatías dilatadas (5 pacientes con diagnóstico de cardiopatía hipertrófica) y se excluyeron los pacientes con diagnóstico etiológico diferente al de una probable etiología viral, siendo las principales causas: secundario a asfixia perinatal, quimioterapia con antraciclinas, enfermedad renal crónica, posterior a evento post paro, con un resultado total de 26 pacientes, de estos pacientes se eliminaron 3 que no cuentan con nota de seguimiento en los siguientes 3 meses y se eliminó uno más por cursar con sepsis. Teniendo un total de 22 pacientes.

Hoja de colección de datos							
Pacientes	IgIV	Sexo	Edad (meses)	Microorganismos	FEVI inicial (%)	3 meses (%)	6 meses (%)
1	Si	masculino	2	VEB, CMV, Hepatitis A	40	78	78
2	Si	masculino	3	VEB, CMV, Parvovirus B-19	45	67	67
3	Si	masculino	132	CMV	27	0	0
4	Si	masculino	144	CMV	41	37	0
5	Si	masculino	11		28	38	38
6	Si	masculino	1		33	40	44
7	No	masculino	2	H. influenza tipo B	19	20	27
8	No	masculino	11		32	33	33
9	No	femenino	60		17	0	0
10	No	femenino	48		34	29	0
11	No	masculino	108	CMV	35	40	45
12	No	femenino	12		40	0	0
13	No	masculino	11	VEB, CMV	34	49	50
14	No	femenino	36		38	38	60
15	No	masculino	168		27	24	0
16	No	femenino	12	VEB, CMV	38	38	0
17	No	masculino	156		29	29	29
18	No	masculino	144		56	27	23
19	No	masculino	96		45	0	0
20	No	femenino	180	CMV, Hepatitis A	36	0	0
21	No	femenino	12	Hepatitis A	25	0	0
22	No	femenino	12	CMV	27	0	0

CMV: Citomegalovirus, H: Haemophilus, IgIV: inmunoglobulina intravenosa, VEB: Virus de Epstein-Barr.

Tabla 2: Hoja de colección de datos

De los 22 pacientes 64% fueron hombres con un total de 14 hombres y 36% mujeres, con un total de 8. Todos los usuarios de IgIV fueron hombres.

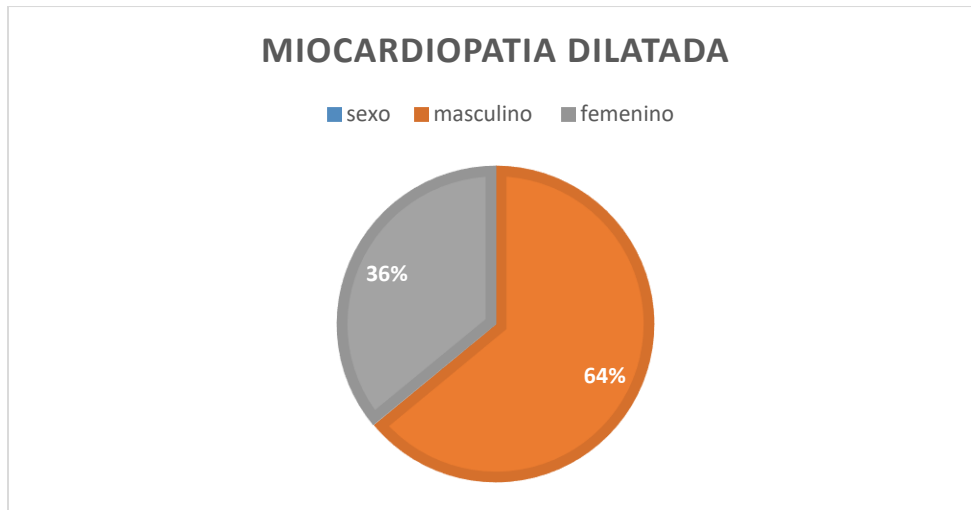


Gráfico 1 Distribución por género

Del total de pacientes se registraron dos picos de incidencia por edad, el primer pico en pacientes de 12 meses de edad y el segundo entre 1- 3 meses de edad, representando el 50% de la muestra con 11 pacientes; en tercer lugar fueron los adolescentes entre 12 y 15 años; y en cuarto lugar lactantes mayores y escolares. Con edades que oscilaron entre el mes de edad y los 15 años. De los pacientes que usaron IgIV 5 de ellos fueron menores de 1 año y solo dos de 11 y 12 años de edad.

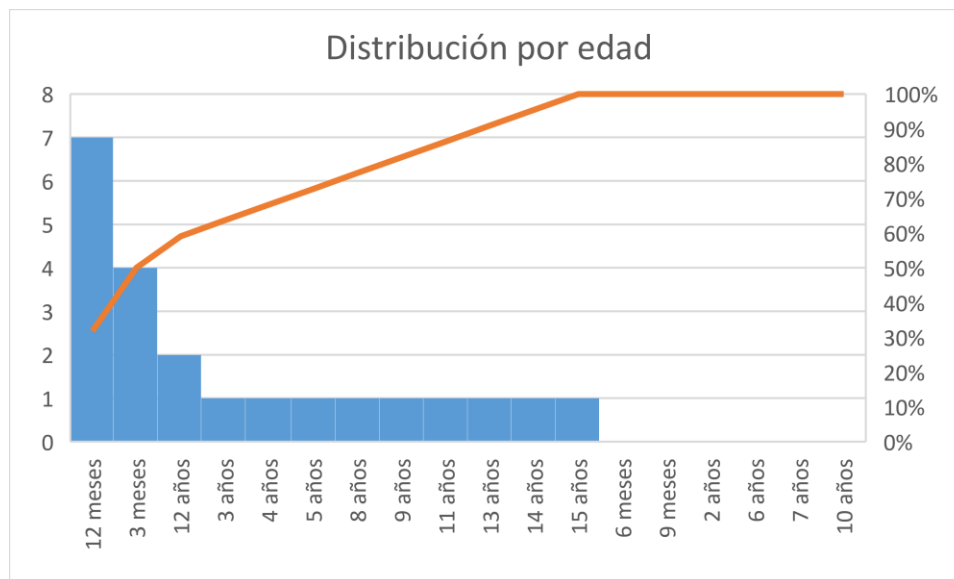


Gráfico 2 Distribución por edad

Los síntomas presentados al momento del diagnóstico fueron síntomas relacionados a la insuficiencia cardiaca, que, en muchos casos, con el médico de primer contacto fueron tratados como neumonías, la principal manifestación descrita en el expediente es: dificultad respiratoria, caracterizada por la disnea, estando presente en todas las historias clínicas. Después de la dificultad respiratoria los síntomas encontrados con más frecuencia fueron: cianosis, fiebre, rechazo a la vía oral, tos, desnutrición (para fines de la muestra sólo se tomaron los casos de desnutrición leve y moderada), soplo auscultado, diaforesis, edema, precordio hiperdinámico, taquicardia y hepatomegalia en orden descendente.

Signos y síntomas	Con IgIV	Sin IgIV	Total	Porcentaje
Disnea	7	15	22	100%
Cianosis	2	7	9	40.9%
Fiebre	3	5	8	36.3%
Rechazo a la vía oral	5	3	8	36.3%
Tos	2	6	8	36.3%
Desnutrición leve	3	4	7	31.8%
Soplo	2	5	7	31.8%
Diaforesis	1	5	6	27.2%
Edema	1	4	5	22.7%
Precordio hiperdinámico	3	2	5	22.7%
Taquicardia	1	1	2	9%
Hepatomegalia	1	1	2	9%

Tabla 3: Cuadro clínico presentado al momento del diagnóstico.

El tiempo transcurrido entre el antecedente infeccioso y el inicio de la sintomatología de insuficiencia cardiaca fue en promedio de 72 días con una desviación estándar de + 61, con una moda de 30 días.

Para la sospecha de probable etiología infecciosa se tomó como antecedente infeccioso algún cuadro de gastroenteritis, infección de vías aéreas o la presencia de fiebre con síntomas inespecíficos. No en todos los pacientes se realizó búsqueda de agentes infecciosos, sólo en 11 de ellos, donde los microorganismos

identificados fueron: *Citomegalovirus*, virus de *Epstein Barr*, *Parvovirus*, Virus Hepatitis A, *Haemophilus influenzae* tipo B.

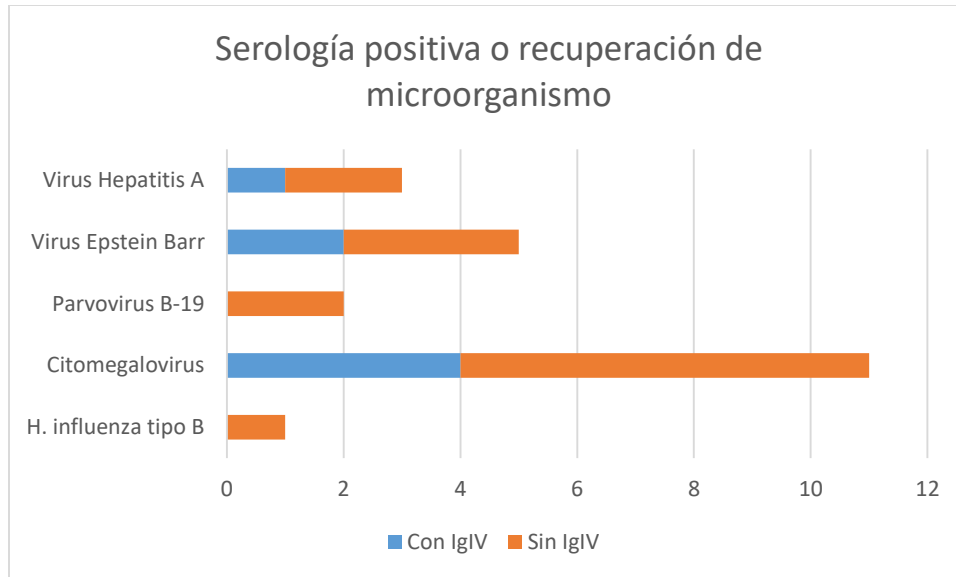


Gráfico 3: Serología positiva o recuperación de microorganismos en pacientes con y sin aplicación de IgIV.

Cabe destacar que de los anticuerpos (AC) (IgG e IgM para serología viral) que resultaron positivos, 5 pacientes compartieron antígenos de memoria para Epstein Barr y Citomegalovirus; todos los resultados considerados como positivos para Citomegalovirus fueron en la determinación de IgG, tomándose como positivo 4 veces el nivel normal, lo que se considera como una infección reciente o primoinfección en estado latente. En el caso del virus de Epstein Barr para ser calificado como positivo, se tomó como determinación los siguientes parámetros: anticuerpos contra la cápside del virus (ACV) IgM junto con ACV IgG para hablar de una infección aguda; ACV IgG e IgG EBNA (Epstein-Barr Virus Nuclear Antigen) positivos para hablar de una infección pasada, o los tres marcadores positivos hablándonos de una infección reciente o reactivación. Mientras que para el virus de Hepatitis A, solo se tomó como positivo una prueba cualitativa calificada como “reactiva”. El aislamiento de *Haemophilus influenzae* tipo B se obtuvo en hemocultivo periférico.

A todos los pacientes se les realizó telerradiografía de tórax identificando cardiomegalia entre los grados 2 y 4; se les realizó electrocardiograma con los siguientes hallazgos: crecimiento atrial izquierdo e hipertrofia ventricular izquierda; y se confirmó el diagnóstico con ecocardiograma con la existencia de miocardiopatía dilatada; se descartaron malformaciones congénitas, del mismo modo se revisó el origen de las coronarias sin encontrar alteración y se tomó la fracción de eyección del ventrículo izquierdo FEVI de inicio para iniciar el seguimiento.

Todos los pacientes detectados fueron referenciados desde el diagnóstico al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, a todos los pacientes se les inició tratamiento sintomático para la insuficiencia cardiaca el cual se fundamentó en diuréticos: furosemida y espironolactona; glucósidos cardiacos: digoxina; betabloqueadores: carvedilol; Solo 7 de ellos fueron usuarios de agentes inotrópicos como dobutamina y 6 de ellos requirieron un sensibilizador del calcio: levosimendan; el uso de medicamentos fue según el grado de insuficiencia, sintomatología y evolución presentada.

Del total de pacientes solo 7 recibieron inmunoglobulina a una dosis de 2 gramos/kilogramo/dosis, en algún momento de su estancia hospitalaria, con un tiempo de aplicación desde el diagnóstico de la miocardiopatía dilatada a su administración, en promedio, de 3 días.

La fracción de eyección detectada al inicio en promedio fue de 35.5% con una variación entre 17 y 56%, como se marca en la tabla 4.

Tras la administración de inmunoglobulina a todos los pacientes se les tomó una FEVI de control inicial, entre las 72 y 120 horas, con mejoría en el 100% de los pacientes, en promedio de 29.7% como se representa en la tabla 5, se observa posterior a la administración un pico de aumento, el cual se mantiene o decae al llegar los 3 meses.

		FEVI inicial %	3 meses %	6 meses %
Con inmunoglobulina	1	40	78	78
	2	45	67	67
	3	27	0	0
	4	41	37	0
	5	28	38	38
	6	33	40	44
	7	19	20	27
Sin inmunoglobulina	8	32	33	33
	9	17	0	0
	10	34	29	0
	11	35	40	45
	12	40	0	0
	13	34	49	50
	14	38	38	60
	15	27	24	0
	16	38	38	0
	17	29	29	29
	18	56	27	23
	19	45	0	0
	20	36	0	0
	21	25	0	0
	22	27	0	0

Tabla 4: FEVI inicial, a los 3 y 6 meses. Se marca con cero (0) si el paciente falleció.

FEVI inicial %	FEVI post IgIV %	Mejoría
40	51	7.5%
45	67	36.7%
27	37	37%
41	57	14%
28	38	35%
33	40	21%
19	30	57%

Tabla 5: FEVI tomada tras la administración de inmunoglobulina a las 72-120 horas.

De los 7 pacientes a los que se administró inmunoglobulina solo se registró una defunción a los 9 días, del resto de los pacientes solo 2 presentaron disminución de la FEVI en los siguientes días, 4 de ellos mantuvieron la FEVI alcanzada posterior a la administración de IgIV, y uno presento un segundo pico de aumento al llegar al control de los 3 meses.

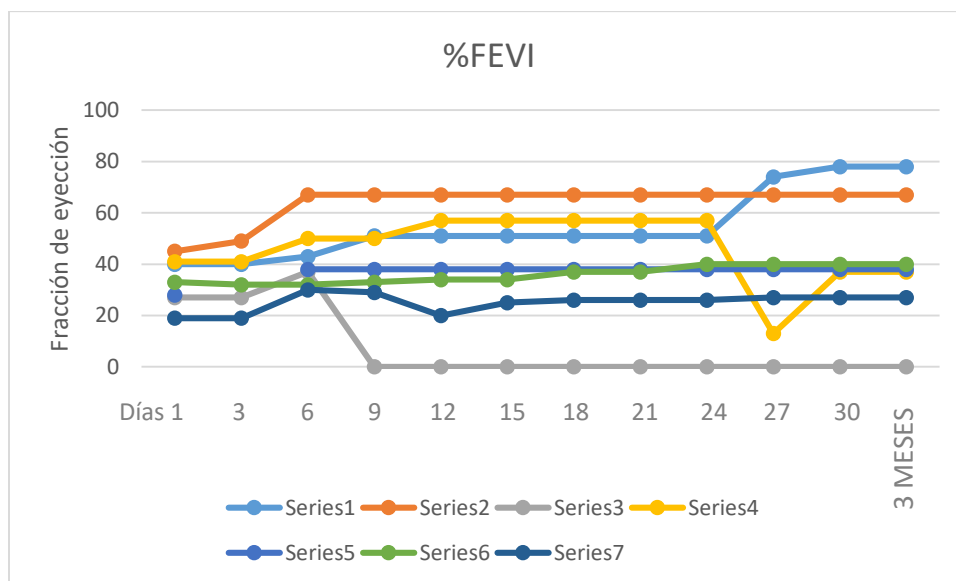


Gráfico 4 Evolución de la FEVI con la aplicación de inmunoglobulina, en los primeros 30 días y medición a los 3 meses.

Del total de pacientes tratados con inmunoglobulina hubo 2 decesos, correspondiente al 28 %, mientras que en los pacientes que no usaron IgIV hubo un total de 9 decesos, correspondiente al 60 % de ellos.

En cuanto a la supervivencia medida en un periodo de 3 y 6 meses en pacientes que usaron la inmunoglobulina intravenosa contra los que no, tenemos una diferencia a los 3 meses de 12% y a los 6 meses de 31 %, con un total de sobrevivientes a los 3 meses del 85% versus 73% y de 71% versus 40% a los 6 meses, siendo mayor en los que usaron la inmunoglobulina.

Supervivencia	3 meses	6 meses
Con IgIV	85%	71%
Sin IgIV	73%	40%

Tabla 6: supervivencia detectada a los 3 y 6 meses.

La FEVI promedio al final de los 6 meses en los usuarios de IgIV fue de 50.8%, mientras que en el grupo control fue de 40%.

DISCUSIÓN

En cuanto a nuestros resultados, como se refiere en la literatura la incidencia fue mayor en hombres que en mujeres en una proporción 2:1, coincidiendo con el último reporte de la Sociedad Española de Cardiología pediátrica y cardiología congénita, donde se refiere con mayor frecuencia en varones.

Del total de pacientes se registraron dos picos de incidencia por edad, a los 12 y entre 1-3 meses de edad, respectivamente, con una frecuencia 5 veces mayor en lactantes que en niños mayores, comparado con los que se reporta donde es 8-12 veces más frecuente en lactantes que en niños mayores, esto talvez debido al número de pacientes en nuestra muestra.

En cuanto al cuadro clínico desarrollado, todos nuestros pacientes presentaron algún grado de insuficiencia cardiaca, la disnea fue el principal síntoma asociado a la MCD, como se marca en las series de casos que revisamos, mientras que el resto del cuadro clínico vario entre el 9 y el 40% de los pacientes; teniendo como segundo lugar la cianosis, en tercer lugar, fiebre y rechazo a la vía oral, a diferencia de lo reportado donde literatura donde el segundo lugar lo representa el dolor torácico, esto talvez relacionado a que en nuestra muestra los pacientes se seleccionaron bajo la posibilidad de tener una etiología infecciosa y el mayor porcentaje de la muestra fueron lactantes.

En cuanto la probable etiología infecciosa es importante mencionar que todos los pacientes en algún momento de su evolución clínica refirieron fiebre, aunque no fuera presentada al momento del diagnóstico. Solo al 50% del total de pacientes (n=11) se les realizó pruebas serológicas o hemocultivos, de las pruebas serológicas realizadas se hicieron reactivos para *Citomegalovirus*, virus de *Epstein Barr*, *Parvovirus*, perfil viral para virus de Hepatitis, VIH, VDRL y Chagas, estos últimos tres, fueron negativos en todas las pruebas. A diferencia de lo reportado por la facultad de medicina de la UNAM hasta el 2016, donde México se considera zona endémica de Chagas, ninguno de los pacientes resultó positivo, talvez a que la zona

de Puebla, propiamente no es considerada endémica, y la mayoría de nuestros pacientes residían dentro de Puebla. En cuanto a nuestros resultados Citomegalovirus ocupó el primer lugar como etiología infecciosa, como mención especial, tenemos que destacar que en ninguno de nuestros pacientes los AC IgM fueron positivos, por lo que no podemos asegurar al 100% que el microorganismo, aislado y detectado por AC IgG, haya sido el desencadenante de la miocarditis, se tiene una alta sospecha ya que para marcarlo como positivo tomamos en cuenta que la elevación fuera 4 veces mayor del valor normal, lo cual ocurre entre los 2 y los 4 meses después de la infección, sin embargo estos valores pueden permanecer altos por meses. El VEB y virus de Hepatitis A ocuparon el segundo y tercer lugar, esperados según la literatura y Parvovirus-B19 ocupó el cuarto lugar a diferencia de la literatura donde se menciona en primer lugar y en este punto tenemos que destacar que aunque en la literatura se reporta en segundo lugar de frecuencia el virus del Herpes, en nuestra unidad no se realizó la prueba necesaria para su diagnóstico.

En cuanto a la inmunoglobulina es evidente la detención temporal de la progresión de la enfermedad y la mejoría de la FEVI, sobre todo en los primeros 6 días, con una mejoría promedio de 29%, como observamos en el gráfico 4, aunque no contamos con una FEVI reportada en los grupos controles en los primeros días posterior a su diagnóstico, por lo que tomamos como controles de este estudio lo reportado a los 3 y 6 meses de seguimiento. En este estudio los pacientes que usaron inmunoglobulina alcanzaron mayores tasas de supervivencia, siendo más representativa a los 6 meses que a los 3, con una diferencia de 31% vs 12% respectivamente. La FEVI promedio a los 6 meses fue mayor en el grupo de usuarios de inmunoglobulina siendo del 50.8% versus el grupo control de 40%; parecido a los resultados arrojados en la India por Amarendra N Prasad y colaboradores, donde comparaban un 49,5% en el grupo tratado versus 35,9% del grupo placebo.

La muestra utilizada en este estudio fue por conveniencia, para la medición de las variables utilizamos chi-cuadrada, ANOVA y razón de momios con un Odds ratio

para la supervivencia sin eventos de 0.26 (IC del 95%: 0,03 a 1.85), no obteniendo diferencias significativamente estadísticas en la FEVI al final de los 3 y 6 meses entre usuarios de IgIV y los que no, ni en la supervivencia, aunque los resultados son similares a lo reportado en las series de estudio consultadas.

Otro dato que observamos es que los pacientes que presentaron mayor recuperación de la fracción de eyección fueron los de 12 meses o menos, esto debido talvez a que en nuestra muestra la mayoría tenía esta edad, y que de los usuarios de inmunoglobulina 5 eran lactantes. También observamos una recuperación de la FEVI en 3 de los pacientes no tratados con IgIV, las variables que detectamos en comparación con el resto de los pacientes no usuarios fue que uno de ellos per se era menor de 12 meses, y que los otros dos un escolar y un adolescente se diagnosticaron y trataron en un periodo de un mes, a comparación del periodo de diagnóstico y promedio de 72 días con una desviación estándar de + 61, estos datos serán de importancia para tener en cuenta en investigaciones futuras.

A diferencia de lo reportado hasta el 2015 donde se menciona que una tercera parte de los pacientes con MCD fallecen en el primer año, en nuestro estudio la mitad de los pacientes fallecieron a los 6 meses.

CONCLUSIONES

En conclusión, en nuestro estudio la miocardiopatía dilatada por probable etiología infecciosa es más común en hombres que en mujeres en una proporción 2:1.

La mayor incidencia se encuentra en lactantes de 12 meses de edad, un segundo pico entre 1 y 3 meses de edad, y se obtiene un tercer pico durante los primeros años de la adolescencia.

La causa infecciosa detectada y confirmada por laboratorio fue la infección por Citomegalovirus, siguiendo de este el virus de *Epstein Barr*, *Parvovirus*, Virus Hepatitis A y *Haemophilus influenzae* tipo B.

Todos los pacientes detectados cursaron con un grado de insuficiencia cardíaca y los síntomas más frecuentes son: disnea, cianosis, fiebre, rechazo a la vía oral, tos, desnutrición, soplo auscultado, diaforesis, edema, precordio hiperdinámico, taquicardia y hepatomegalia.

En cuanto a la evolución con el uso de inmunoglobulina intravenosa que es la hipótesis de nuestro estudio, si bien se pudo encontrar una correlación positiva entre el uso de la IgIV y la mejor evolución de los pacientes, con una mayor supervivencia aparente, la diferencia entre las FEVI, no fue estadísticamente significativa, ni la supervivencia sin eventos, por lo que para confirmar esta observación se necesitan estudios futuros con una muestra más grande y representativa, así como dar un seguimiento más estrecho a los pacientes, tomando en cuenta otros factores que pudieron verse asociados con el pronóstico como la edad y el tiempo transcurrido desde el inicio de la sintomatología al diagnóstico.

Sería importante también realizar a todos los pacientes el panel viral y cultivos necesarios en busca de aislar el agente infeccioso causante en un inicio de la miocarditis y su posterior progresión a miocardiopatía dilatada y en caso de no

lograrlo por el deceso del paciente tener en cuenta la posibilidad de realizar un examen post mortem.

Del mismo modo es importante recalcar la importancia de dar seguimiento a los pacientes detectados con alguna enfermedad infecciosa con afectación visceral o multiorgánica, para la detección oportuna de este tipo de complicaciones.

Por ultimo hay que recordar también que la inmunoglobulina intravenosa no es un tratamiento definitivo hasta donde los estudios han reportado, por lo que seguirá siendo importante seguir haciendo promoción del trasplante de órganos.

BIBLIOGRAFÍA

¹ Samper Muarrak, H, et al. Efectos del carvedilol en la miocardiopatía dilatada en edad pediátrica. MEDICIEGO.2015; Vol.21 No.2:106.116.

² Rodriguez Vázquez del Rey, M, et al. (18/12/18). Miocardiopatía dilatada. Secardioped. Org. Obtenido de: file:///C:/Users/Yanin/AppData/Local/Temp/lp_cap44.pdf

³ Centeno Malfaz, F., Alcalde Martín, C. Miocardiopatías. *Pediatr Integral* 2016; XX (8): 548-558.

⁴ John H. Camacho, et al. Miocarditis en Pediatría. *Rev Colomb Cardiol.* 2017; 24(5): 496-504

⁵ Acuña Olmos, J, et al. Miocardiopatías. Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía. 2012; Capítulo 6: 633 – 692.

⁶ Moruno A, García-Angleu F, Coserria F. Miocardiopatías en la infancia. *An Pediatr Contin.*2009;5(2):77-84.

⁷ Salazar-Schettino, PM, et al. Enfermedad de Chagas en México. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM.* Vol. 59, N.o 3. Mayo-Junio 2016.

⁸ Valle Feijóo ML, Delgado Sánchez-Gracián C, Sanmartín Fernández M, de la Fuente Aguado J. Miocarditis aguda en varón de 22 años. *Galicia Clin* 2013; 74 (3): 136-138

⁹ Hernández Ortiz, A. Miocardiopatía dilatada. Estado del arte. *Archivos de cardiología de México.* Vol. 74, Supl. 2, 60 Aniversario/Abril-Junio 2004:S338-S342

¹⁰ Campos Vieira, Marcelo Luiz, et al. Fracción de Eyección y Volúmenes del Ventrículo Izquierdo Medidos con Eco- 3DTR y con Tomografía Ultrarrápida. *Arq Bras Cardiol* 2009;92(4):286-292.

¹¹ Vargas Sanabria, Maikel. (2013). Miocarditis virales como causa de muerte súbita, aproximación al diagnóstico molecular en patología forense. *Medicina Legal de Costa Rica*, 30(2), 43-50. Retrieved May 25, 2019, from http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152013000200006&lng=en&tlng=es.

¹² Robinson J, Hartling L, Vandermeer B, Klassen TP. Intravenous immunoglobulin for presumed viral myocarditis in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 5.

¹³ J.K., P.A, et al. Bone Marrow Cells Differentiate in Cardiac Cell Lineages After Infarction Independently of Cell Fusion. *Circulation research*: 2005;96:127-137

¹⁴ John H. Camacho, et al. Miocarditis en Pediatría. *Rev Colomb Cardiol*. 2017; 24(5): 496-504

¹⁵ Cassalet-Bustillo, G. Falla cardíaca en pacientes pediátricos. *Fisiopatología y manejo*. *Revista Colombiana de Cardiología*. Volume 25, Issue 4, July–August 2018, 286-294.

¹⁶ Shi-Min, Y. Cardiomyopathy in the pediatric patients. *Pediatrics and neonatology* (2018) 59, 120-128.

¹⁷ CENATRA Centro Nacional de Trasplantes. (15 de Enero de 2019). Estadísticas. Recuperado de: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/404074/TercerTrimestre2018.pdf>

¹⁸ Fundación UNAM. (1 de Marzo 2019). Insuficientes las donaciones de órganos en México. Recuperado de: <http://www.fundacionunam.org.mx/unam-al-dia/insuficientes-las-donaciones-de-organos-en-mexico/>

¹⁹ Guía de Práctica Clínica GPC. Diagnóstico y tratamiento de miocarditis aguda para el 1, 2 y 3 er nivel de atención medica. *Catalogo de maestro de guías de práctica clínica: IMSS-367-10*.

²⁰ F. Márquez, M, et al. Miocardiopatía hipertrófica (MCH). una revisión histórica y anatomopatológica. *Gaceta médica de México*. 2016;152:697-702

²¹ N prasad, Amarendra, Chaudhary Sanjay. Intravenous Immunoglobulin in Children with Acute Myocarditis and/or Early Dilated Cardiomyopathy. *Indian Pediatrics*. Vol. 51, Julio, 2015, pp. 583 – 584.