

Miocardiopatía restrictiva

Fecha de la última revisión: 19/12/2014

Índice de contenidos

1. [¿De qué hablamos?](#)
2. [¿Cómo se manifiesta?](#)
3. [¿Qué pruebas podemos realizar, y qué aportan?](#)
4. [¿Con qué entidades debemos hacer el diagnóstico diferencial?](#)
5. [¿Cuáles son las características principales de los tipos más frecuentes?](#)
6. [¿Cuál es el tratamiento de la miocardiopatía restrictiva?](#)
7. [Bibliografía](#)
8. [Más en la red](#)
9. [Autores](#)

¿De qué hablamos?

La miocardiopatía restrictiva (MR) es una enfermedad del miocardio y/o endocardio que se caracteriza por un aumento de la rigidez ventricular debido a infiltración o fibrosis. Es la menos frecuente de las miocardiopatías, constituyendo menos del 5% de todas ellas en nuestro medio (Galve E, 2000). Sin embargo, en África, India, Sudamérica, América Central y Asia, es una causa frecuente de muerte debido a la alta incidencia de fibrosis endomiocárdica en esas regiones (Kushwaha S, 1997), siendo ésta la causa de MR más común en todo el mundo. Por lo general, los pacientes desarrollan síntomas graves de insuficiencia cardíaca en poco tiempo, y la mayoría mueren pocos años después del diagnóstico, a menos que reciban un trasplante cardíaco.

Los avances de los últimos años en la comprensión de los orígenes genéticos y la biología de las miocardiopatías han supuesto cambios en su clasificación. Se ha evolucionado de la clasificación de la Sociedad Americana de Cardiología, que diferenciaba entre formas primarias cardíacas y secundarias a enfermedades multisistémicas (Maron BJ, 2006), y de la Sociedad Europea de Cardiología, que las dividía en formas familiares/genéticas y no familiares/no genéticas (Elliott P, 2008), a una clasificación propuesta recientemente por la Federación Internacional del Corazón conocida con el acrónimo MOGE(S), y que incluye características morfofuncionales o fenotipo (M), órgano afectado (O), genética o herencia (G), etiología (E) y, de manera opcional, la etapa de insuficiencia cardíaca según la ACC/AHA y según clase funcional NYHA (Arbustini E, 2013).

Tabla 1. Tipos de miocardiopatía restrictiva según la causa. (Kushwaha S, 1997)		
Miocárdica	No infiltrativa	• Miocardiopatía idiopática. • Miocardiopatía familiar. • Miocardiopatía hipertrófica. • Esclerodermia. • Pseudoxantoma elástico. • Miocardiopatía diabética.
	Infiltrativa	• Amiloidosis. • Sarcoidosis. • Enfermedad de Gaucher. • Enfermedad de Hurler. • Infiltración grasa.
	Enfermedad de depósito	• Hemocromatosis. • Enfermedad de Fabry. • Enfermedad de depósito de glucógeno.
Endomiocárdica	• Fibrosis endomiocárdica. • Síndrome hipereosinofílico. • Enfermedad carcinoide cardíaca. • Metástasis. • Radiación. • Efectos tóxicos de antraciclinas. • Fármacos que producen endocarditis fibrosa: serotonina, metisergida, ergotamina, agentes mercuriales, busulfán.	

Tabla 2. Tipos de miocardiopatía restrictiva según la Sociedad Europea de Cardiología. (Elliot P, 2008)	
Familiares o genéticas	No familiares

• Familiar, gen desconocido. • Mutaciones de proteínas sarcoméricas: troponina I (MR +/- MH); cadena ligera de la miosina esencial. • Amiloidosis familiar: transtiretina (MR + neuropatía); apolipoproteína (MR + nefropatía). • Desminopatía. • Pseudoxantoma elástico. • Hemocromatosis. • Enfermedad de Fabry. • Enfermedad por depósito de glucógeno.	• Amiloide (AL/prealbúmina). • Esclerodermia. • Sarcoidosis. • Fibrosis endomiocárdica: síndrome hipereosinofílico; idiopática; causa cromosómica; drogas (serotonina, metisergida, ergotamina, agentes mercuriales, busulfán). • Enfermedad cardíaca carcinoide. • Cánceres metastásicos. • Radiación. • Drogas (antraciclinas).
--	---

¿Cómo se manifiesta?

La MR se caracteriza por una alteración de la relajación y el llenado ventricular. Los volúmenes diastólicos pueden ser normales o estar disminuidos en uno o en ambos ventrículos y hay un aumento de las presiones de llenado. Por ello puede causar síntomas y signos de fallo ventricular derecho o izquierdo. La función sistólica suele estar preservada y el espesor de la pared del ventrículo izquierdo suele ser normal.

En los adultos se presenta con disnea, cansancio y limitación de la capacidad de ejercicio. Pueden referir palpitaciones y mareos debido a taquicardias supraventriculares, o debutar con complicaciones tromboembólicas. Lamentablemente, la mayoría de los pacientes se diagnostica en fases muy avanzadas en las que existen síntomas de fallo biventricular (disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, edema periférico, ascitis, cansancio y debilidad). La angina es un síntoma excepcional excepto en la amiloidosis, en la que puede ser la forma de presentación. Las alteraciones de conducción cardíaca son particularmente frecuentes en la amiloidosis y la sarcoidosis, y la fibrilación auricular en la forma idiopática y en la amiloidosis. Las troponinopatías se asocian a riesgo arritmogénico alto, mientras que las desminopatías se asocian a BAV y a miopatía (Arbustini E, 2013). En los ancianos, la MR es un diagnóstico de exclusión que debe distinguirse de los cambios en la distensibilidad o complianza diastólica habituales que se producen con la edad.

¿Qué pruebas podemos realizar, y qué aportan?

Debe considerarse la existencia de una MR cuando un paciente reúna al menos dos de los tres criterios siguientes: a) insuficiencia cardíaca sin causa aparente; b) ecocardiograma sugestivo (disfunción diastólica sin evidencia de dilatación ni hipertrofia ventricular) y c) manifestaciones sistémicas que puedan sugerir cualquiera de las entidades capaces de dar lugar a MR.

Tabla 3. Resumen de pruebas complementarias en miocardiopatía restrictiva.	
Pruebas	Características
Analítica	Hemograma, bioquímica general con iones, urea, creatinina, perfil hepático y metabolismo del hierro.
Péptido atrial natriurético (BNP)	Útil en el diagnóstico diferencial con pericarditis constrictiva (PC), sobre todo con la idiopática (Leyva FS, 2005; Sengupta PP, 2005).
Electrocardiograma	Anormal con alteraciones inespecíficas (de la repolarización, bloqueos de rama de predominio izquierdo, bloqueos auriculo-ventriculares, arritmias auriculares y bajo voltaje).
Radiografía de tórax	Sin cardiomegalia. Aumento del tamaño auricular y distintos grados de congestión venosa pulmonar.
Ecocardiograma-doppler	Gold standard diagnóstico. Recomendación clase I* (recomendado). Características comunes: • Cavidades ventriculares no dilatadas. • Espesor de pared normal en casos idiopáticos y aumentado en infiltrativos/por depósito. • FE normal o ligeramente disminuida. • Dilatación biauricular. • Pericardio habitualmente normal. • Disfunción diastólica.
Cateterismo	No imprescindible pero ayuda al diagnóstico, a establecer la gravedad, a diferenciarla de la PC y a la realización de biopsia endomiocárdica. Recomendación clase IIa* (razonable).
Resonancia cardíaca	Proporciona información en la identificación o exclusión de diversas causas de MR (Germans T, 2008), con un patrón característico de realce tardío del gadolinio, difuso (amiloidosis) o parcheado (sarcoidosis).
Gammagrafía con tecnecio o galio	Aumento de captación difusa en la amiloidosis cardíaca.
Angiografía	Puede mostrar una cavidad pequeña con paredes engrosadas en la enfermedad eosinofílica endomiocárdica, y mostrar trombos murales.
Biopsia endomiocárdica	Se sugiere en pacientes seleccionados cuando el estudio previo no es concluyente. Puede ayudar a identificar etiologías específicas.
* Galve B, 2000.	

¿Con qué entidades debemos hacer el diagnóstico diferencial?

La aproximación diagnóstica inicial debería dirigirse a descartar la PC, que puede ser clínicamente similar a la MR pero tiene posibilidad de tratamiento quirúrgico y, por tanto, mejor pronóstico. Con los datos de la historia clínica, la exploración física y las técnicas de imagen, hoy en día es posible el diagnóstico de certeza en más

del 90% de los casos.

Tabla 4. Diagnóstico diferencial de la miocardiopatía restrictiva y la pericarditis constrictiva.		
Tipo de evaluación	Miocardiopatía restrictiva	Pericarditis constrictiva
Antecedentes	Amiloidosis, hemocromatosis, sarcoidosis.	Pericarditis antigua, tuberculosis, cirugía cardíaca, traumatismo, radioterapia torácica previa, enfermedades del tejido conectivo.
Examen físico	* El signo de Kussmaul puede estar presente. * El impuso apical puede ser prominente. * R3 puede estar presente, raramente R4. * Soplo de regurgitación tricuspídea o mitral frecuente.	* El signo de Kussmaul suele estar presente, y en grado moderado. * Impulso apical no palpable. * Golpe pericárdico puede estar presente. * Soplo de regurgitación raro.
BNP*	>100 pg/ml. Con frecuencia ≥400 pg/ml.	Valores muy inferiores en la PC idiopática, incluso ≤100 pg/ml. En la PC secundaria BNP mayor, pero normalmente <400.
Rx tórax	Calcificación pericárdica rara.	Calcificación pericárdica 20-30%.
EKG	* Bajo voltaje (especialmente en amiloidosis), pseudoinfarto, desviación del eje a la izquierda, FA y arritmias, bloqueos.	* Bajo voltaje (<50%).
Ecocardiograma	* Engrosamiento de la pared (fundamentalmente interauricular y septal en la amiloidosis). * Punteado brillante (amiloidosis). * Infiltración valvular. * Aurículas muy dilatadas.	* Pared de grosor normal. * Pericardio grueso.
Estudios doppler	* Disminución de las velocidades de VI y VD con la inspiración. * Aumento inspiratorio del flujo retrógrado diastólico de la vena hepática. * Insuficiencia mitral y tricuspídea comunes.	* Aumento de la velocidad sistólica de VD y disminución de la velocidad sistólica de VI con la inspiración. * Aumento espiratorio del flujo retrógrado diastólico de la vena hepática. * Insuficiencia mitral y tricuspídea raras.
Cateterismo	PTDVI basal y/o ejercicio 5 mmHg ≥PTDVD.	PTDVD = PTDVI. PSVD <50 mm Hg. PTDVD >1/3 de PSVD.
Biopsia endomiocárdica	Puede revelar la causa de la MR.	Puede ser normal o inespecífica (hipertrofia de miocitos no específica o fibrosis miocárdica).
TAC/RNM	Pericardio suele ser normal.	Pericardio puede estar engrosado o con calcio.
PTDVI: presión telediastólica de ventrículo izquierdo. PTDVD: presión telediastólica de ventrículo derecho. PSVD: presión sistólica de ventrículo derecho.		
Modificado de: Kushwaha SS, 1997; Hancock EW, 2001. * Sengupta PP, 2005.		

¿Cuáles son las características principales de los tipos más frecuentes?

Miocardiopatía restrictiva familiar no infiltrativa

1. **Asociada a mutación de proteínas sarcoméricas.** Mutaciones en el gen de la Troponina I y en otros genes sarcoméricos son responsables del desarrollo de MR. Las troponinopatías pueden aparecer de novo o heredadas como una enfermedad AD. La mayoría de las mutaciones descritas son de novo, con una expresión de la enfermedad grave y debut de los síntomas en la infancia conduciendo a muerte prematura o a trasplante cardíaco precoz tras el diagnóstico. Por este motivo, la evaluación familiar debería considerarse en el diagnóstico de MR (Mogensen J, 2009; Arbustini E, 2013).
2. **Asociada a desminopatía.** Las miopatías relacionadas con la desmina son alteraciones muy raras por acumulación intracitoplasmática de desmina causada por mutaciones en el gen de la desmina o de la alfa-beta-cristalina. Se heredan como AD (50%), AR (25%) o surgen de novo (25%). Tienen alta penetrancia. El diagnóstico requiere biopsia de músculo esquelético o cardíaco. Pueden afectarse uno de ellos o ambos. Esta asociación de BAV y miopatía hace que, aun siendo muy rara, deba considerarse esta etiología en caso de MR con estas características (Mogensen J, 2009; Arbustini E, 2013).

Enfermedad de Fabry

Enfermedad por depósito ligada al cromosoma X causada por la mutación del gen de la alfa-galactosidasa A. Glucoesfingolipidos se acumulan en múltiples órganos y causan una morbilidad sustancial, especialmente en hombres. En mujeres, la afectación aislada del corazón es más frecuente que en hombres, y la aparición de síntomas más tardía. Los hallazgos ecocardiográficos típicos incluyen hipertrofia ventricular izquierda (es rara la normalidad de la pared), alteración del llenado y engrosamiento valvular.

Amiloidosis cardíaca

Es una forma infiltrativa en la que se sustituyen los elementos contráctiles del miocardio por depósitos intersticiales. Dependiendo del tipo de la proteína de depósito (amiloide), la amiloidosis se clasifica en *primaria* (AL), por depósito de cadenas ligeras de inmunoglobulinas, *secundaria* (AA), por proceso inflamatorio crónico (artritis reumatoide, EII, infecciones crónicas, fiebre mediterránea familiar), *sistémica senil*, por depósito de transtiretina, *hereditaria*, por mutaciones de la proteína transtiretina, con herencia autosómica dominante heterocigota, comienzo tardío y expresión variable, *auricular aislada*, por depósito de factor atrial natriurético y

relacionada con diálisis, por depósito de B2 microglobulina (Selvanayagam JB, 2007).

La incidencia anual de la amiloidosis sistémica es de 6-10 casos por millón de habitantes. Predomina en la quinta y sexta décadas con una distribución similar por sexos (Sharma N, 2013). La afectación cardiaca aparece sobre todo en la forma primaria (50% la presentan), y menos en la secundaria. Cuando la amiloidosis primaria se limita al corazón, la muerte normalmente ocurre de forma súbita o como resultado de un fallo cardiaco progresivo. El 90-95% de los octogenarios tienen depósito de amiloide cardiaco, pero sin clínica. Alrededor del 20% de los pacientes con amiloidosis tienen afectación cardiaca sintomática al diagnóstico.

La amiloidosis debe sospecharse ante la existencia de cardiopatía con disfunción diastólica ventricular y evidencia de neuropatía periférica (síndrome del túnel carpiano), neuropatía autonómica (diarrea o impotencia) y nefropatía. Las manifestaciones cardiovasculares se expresan de cuatro formas:

1. MR con predominio de insuficiencia cardiaca con función sistólica normal;
2. Miocardiopatía con disfunción sistólica, que ocurre cuando hay infiltración grave con reemplazamiento miocárdico y angina de pecho por depósito de amiloide en las coronarias epicárdicas;
3. Hipotensión ortostática, que sucede en el 10% por depósito amiloide en el sistema nervioso autónomo, vasos o sistema adrenal, y
4. Arritmias supraventriculares o ventriculares y alteraciones de la conducción cardiaca, con muerte súbita relativamente común.

El retraso en el diagnóstico se debe a sus innumerables manifestaciones inespecíficas. El espectro de presentación puede variar de etapa asintomática a la fase de insuficiencia cardíaca NYHA IV. El cansancio, la disnea y los edemas periféricos son frecuentes. Otros síntomas son mareos, angina, ascitis y dolor en hipocondrio derecho por hepatomegalia congestiva o infiltrativa. Los síncope ocurren por neuropatía autonómica, disociación electromecánica y, con menor frecuencia, arritmias ventriculares. El ortostatismo y los síncope pueden ser de esfuerzo como resultado del gasto cardiaco insuficiente con capacidad pobre para aumentar adecuadamente la frecuencia cardiaca y el tono vascular. Púrpura, sangrado, pérdida de peso (a pesar de la retención de líquidos), diarrea o estreñimiento debido a la disfunción autonómica, parestesias, sequedad de boca y ronquera puede ser los síntomas no cardíacos acompañantes, sobre todo en la amiloidosis AL. La equimosis periorbitaria y la macroglosia, rasgos patognomónicos de la amiloidosis, se ven sólo en una minoría. La pérdida de peso se observa con poca frecuencia en la variante senil.

Diagnóstico

La exploración física y las pruebas complementarias se superponen al patrón general descrito para la MR: bajos voltajes en el electrocardiograma, que pueden preceder a la clínica de insuficiencia cardiaca, signos de fallo cardiaco derecho principalmente y de bajo gasto como la hipotensión ortostática. En casos graves pueden existir trombos auriculares incluso en ritmo sinusal; el inicio de una fibrilación auricular puede estar asociado con un deterioro brusco del estado cardiaco y un alto riesgo de tromboembolismo. Los depósitos adrenales de amiloide son comunes, pero la insuficiencia adrenal es rara.

Ante sospecha de amiloidosis primaria debe buscarse inmunoglobulina monoclonal en suero u orina. En el ecocardiograma es característico el engrosamiento granular de la pared de VI, crecimiento biauricular, pequeño derrame pericárdico y engrosamiento valvular. La RNM cardiaca muestra imágenes características con realce tardío del gadolinio de forma difusa hasta en el 80% de los casos no tempranos. La gammagrafía con tecnecio, galio o antimiosina demuestra incremento difuso de la captación miocárdica, pero requiere la existencia de cierta carga de depósito. La biopsia es fundamental en el diagnóstico (amiloide en grasa peritoneal, gingival, rectal, médula ósea, renal o endomiocardio). La presencia de troponina cardiaca detectable y aumento de péptido natriurético tipo-B en suero son datos de mal pronóstico.

Tratamiento

Requiere el abordaje de dos aspectos:

1. Tratamiento de la insuficiencia cardiaca:
 - Limitar ingesta de sal a 1.5-2 g/día.
 - Diuréticos de asa como tratamiento principal, a dosis ascendentes progresivas. La adición de **espironolactona** es muy efectiva en algunos casos.
 - IECAs/ARA-II con precaución, pudiendo limitar su uso el bajo gasto y la hipotensión ortostática.
 - Antagonistas del calcio y beta-bloqueantes deben evitarse.
 - Existe contraindicación relativa para el uso de **digoxina**, pues se une a las fibrillas de amiloide y puede causar toxicidad a niveles terapéuticos. No está contraindicada de forma absoluta en el manejo de pacientes con taquiarritmias supraventriculares.
 - La hipotensión ortostática puede responder al uso de medias de compresión junto a dosis bajas de **fludrocortisona** (100-200 mcg/día), aunque puede empeorar la retención de líquidos. La midodrina es el fármaco más efectivo para la hipotensión ortostática, pero puede causar hipertensión en decúbito. Se inicia a dosis de 2.5 mg vía oral con incremento gradual hasta 15 mg.
 - La anticoagulación con **warfarina**, **dabigatrán** o **rivaroxaban** en pacientes con fibrilación auricular es muy recomendable debido al alto riesgo de accidente cerebrovascular, indicándose a veces incluso con ritmo sinusal.
 - Los pacientes con amiloidosis TTR pueden desarrollar un ritmo cardiaco lento que requiere la implantación de marcapasos. Hay poca evidencia del tratamiento preventivo de muerte súbita. La falta de reserva cardiaca puede producir fallos en la desfibrilación. Además, el mal pronóstico vital de muchos pacientes limita su indicación.
 - El trasplante cardiaco se ha llevado a cabo en un número pequeño de pacientes, aunque el procedimiento sigue siendo controvertido por la escasez de donantes, la alta mortalidad asociada al trasplante (por la afectación extracardiaca de la amiloidosis) y por la probabilidad de depósito de amiloide en el injerto. La quimioterapia usada en asociación con el trasplante es necesaria para prevenir recurrencia de amiloide y su progresión en otros órganos.
2. Tratamiento de la enfermedad subyacente para suprimir la formación de nuevo amiloide.
 - Amiloidosis AL: detener la producción de cadenas ligeras anormales por las células plasmáticas y disolver los depósitos de amiloide puede mejorar el estado funcional y la calidad de vida de los pacientes. Tratamientos para este fin son corticoides, agentes alquilantes, **ciclofosfamida**, talidomida y otros agentes nuevos como bortezomib, lenalidomida y pomalidomida (Falk RH, 2010). Se aconseja quimioterapia a altas dosis con trasplante autólogo de células madres, pero la alta mortalidad (7-39%) ha hecho que se establezcan criterios de selección estrictos (Kapoor P, 2011). El régimen melfalán-**prednisona** es una opción para pacientes que no los cumplen. La respuesta hematológica no siempre se correlaciona con la respuesta del órgano, lenta y difícil de medir. La mediana de tiempo de respuesta de un régimen de melfalán-prednisona es de aproximadamente 1 año, y sólo un tercio responden. La respuesta al tratamiento se evalúa mediante la medición de cadenas ligeras libres en sangre, el proBNP y la troponina (Quarta CC, 2012).
 - Amiloidosis familiar ATTR: el trasplante de hígado, principal fuente de transtiretina, es el tratamiento de elección en pacientes seleccionados con enfermedad no demasiado avanzada. En caso de enfermedad cardiaca significativa puede no ser eficaz a menos que se trasplante también el corazón. La investigación intenta desarrollar fármacos que puedan prevenir la producción de amiloide en pacientes con el gen anormal sin necesidad de trasplante.
 - Amiloidosis senil: no tiene tratamiento específico. Los fármacos en investigación para la amiloidosis ATTR deberían funcionar también aquí.

El pronóstico es variable, pero generalmente malo en la amiloidosis primaria si no se trata. La historia natural varía según la extensión y la afectación de órganos, aunque la supervivencia a 10 años del diagnóstico de todos los pacientes con amiloidosis primaria es inferior al 5%. Los pacientes con afectación sistémica tienen una supervivencia media de 1-2 años. La presencia o ausencia de afectación cardiaca es el factor más importante en la supervivencia. Con afectación cardiaca la mediana de supervivencia es sólo de 5 meses si hay insuficiencia cardiaca y de 2.3 años si no. La amiloidosis senil y la hereditaria tienen supervivencias mayores, 75 meses la

primera, 25 meses la segunda.

Fibrosis endomiocárdica

Endémica en partes de África, India, América del Sur y Central, y Asia, y esporádica en el resto del mundo. Puede llegar a suponer del 15-25% de las muertes por enfermedad cardíaca en el África ecuatorial. Afecta a ambos sexos, siendo más común en niños, jóvenes y raza negra. Existen varias teorías etiológicas: eosinofilia (aunque no se ha evidenciado en suero ni en miocardio de manera consistente, por su similitud con la endocarditis de Löffler); infecciones (toxoplasmosis, fiebre reumática, malaria, helmintos); exposición medioambiental (cerio); inmunológica (anticuerpos anti-miosina); genética/familiar. En el ecocardiograma es característica la fibrosis apical de uno o ambos ventrículos y la presencia frecuente de trombos apicales, además de otras características de las MR. Se manifiesta en el 50% de los casos como insuficiencia cardíaca global, en el 40% de los casos como izquierda pura y en el 10% restante como derecha pura. En casos en fase avanzada, el pronóstico es sombrío, con una mortalidad estimada del 35-50% a los 2 años. El tratamiento médico es similar al de la insuficiencia cardíaca en la MR. En caso de carditis aguda, la **prednisona** puede ser beneficiosa. La escisión quirúrgica del endocardio fibrótico y la sustitución o reparación de las válvulas mitral o tricúspide conducen a alivio sintomático. Esta opción no está disponible normalmente en áreas con alta prevalencia. La mortalidad postoperatoria inmediata es alta, del 15-30%, pero aumenta la supervivencia a largo plazo.

Endocarditis de Löffler

Se define síndrome hipereosinofílico como hipereosinofilia severa (>1500 eosinófilos/mcl) asociada a daño o disfunción orgánica mediada por eosinófilos. Se ha excluido de la definición la necesidad de mantenerse esta condición 6 meses. El origen de la eosinofilia puede ser variado (alérgico, autoinmune, parasitario, idiopático, neoplásico). El corazón se afecta en el 75% de los casos, con implicación de pericardio, miocardio y endocardio. Se suceden tres fases: necrótica, trombótica y fibrótica, esta última localizada o difusa. Es más frecuente en varones, de edad entre 30-40 años y en países templados. La clínica incluye síntomas generales inespecíficos (pérdida de peso, fiebre), tos, exantema cutáneo e insuficiencia cardíaca congestiva en fases avanzadas. Son habituales la cardiomegalia, un soplo sistólico de insuficiencia mitral y el embolismo sistémico. En el electrocardiograma puede haber, como en otros tipos de MR, alteraciones inespecíficas de la repolarización, arritmias como fibrilación auricular y alteraciones de la conducción como BRDHH. El ecocardiograma muestra un engrosamiento de la pared posterobasal, a veces con movimiento reducido del velo posterior mitral e insuficiencia mitral secundaria, agrandamiento de aurículas y obliteración del ápex por engrosamiento fibroso del endomiocárdico y posible depósito de trombos murales apicales. El tratamiento médico con corticoides, agentes citotóxicos como la **hidroxiurea**, e interferón-alfa es apropiado durante la fase temprana o de miocarditis aguda, mejorando los síntomas y la supervivencia. También se ha realizado trasplante de células madres alogénicas. Están en investigación otros tratamientos como el mepolizumab. El tratamiento secundario debe estar dirigido a las complicaciones cardíacas, como la insuficiencia cardíaca y la presencia de trombos. La cirugía de resección endomiocárdica parece ofrecer al menos alivio paliativo en la fase fibrótica. La tasa de mortalidad operatoria es del 15-25%. En caso de requerirse sustitución valvular, se prefieren bioprótesis.

Sarcoidosis

Es una enfermedad infiltrativa granulomatosa con afectación multisistémica. Su etiología es desconocida pero se postula que factores medioambientales o infecciosos la desencadenan en un huésped susceptible. La infiltración pulmonar, casi constante, conduce a fibrosis, hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha. La afectación cardíaca se produce al menos en un 25% de los casos, muchos subclínicos. La sarcoidosis cardíaca aislada es rara (menos del 5%).

En EEUU afecta principalmente a afroamericanos de mediana edad (30-40 por 100.000). También hay alta incidencia en europeos del norte y en Japón. Es algo más frecuente en mujeres (Dubrey SW, 2010).

La granulomatosis miocárdica puede expresarse como bloqueo cardíaco (en más de un tercio de los pacientes), insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares, síncope y muerte súbita. La insuficiencia cardíaca puede ser manifestación de disfunción diastólica o, más frecuentemente, de disfunción sistólica con dilatación ventricular homogénea o con aneurismas e insuficiencia mitral secundaria. Los granulomas presentan cierto tropismo por las porciones basales, y la infiltración del nodo auriculo-ventricular y del haz de His es relativamente común.

El diagnóstico debe sospecharse en pacientes relativamente jóvenes con alguna de las manifestaciones clínicas anteriores y adenopatías hiliares bilaterales en la radiografía de tórax. El ecocardiograma se caracteriza por alteraciones de la contractilidad de la pared del VI, segmentarias o globales, e incluso aneurismas en VI. El talio 201 podría demostrar defectos segmentarios de la perfusión. Se ha sugerido que una captación anormal del galio 67 podría predecir una respuesta favorable a esteroides.

El pronóstico de la afectación cardíaca es mucho peor que otras manifestaciones de la enfermedad, y se estima que, en Japón, casi el 80% de los pacientes que mueren de sarcoidosis lo hace por insuficiencia cardíaca o muerte súbita.

En 2006, la Sociedad Japonesa de la Sarcoidosis y de Otros Trastornos Granulomatosos publicó una guía revisada para el diagnóstico de sarcoidosis cardíaca (Soejima K, 2009)(tabla 5).

Tabla 5. Diagnóstico de sarcoidosis cardíaca.
1. Diagnóstico histológico.
Se confirma con biopsia endomiocárdica que demuestra granulomas epiteloides no caseificantes con diagnóstico histológico o clínico de sarcoidosis extracardiaca.
2. Grupo diagnóstico clínico.
En ausencia de biopsia endomiocárdica o de granulomas típicos en la misma cuando la sarcoidosis extracardiaca está probada y una combinación de criterios mayores o menores se cumplen (más de 2 criterios mayores; 1 criterio mayor y 2 ó más menores).
• Criterios mayores: ◦ BAV avanzado. ◦ Adelgazamiento basal del tabique ventricular. ◦ Acúmulo anormal de galio. ◦ FEVI menor 50%. • Criterios menores: ◦ Hallazgos anormales en el electrocardiograma incluyendo taquicardia ventricular, extrasístoles ventriculares multifocales frecuentes, bloqueo de rama derecha completo, ondas Q patológicas o desviación del eje anormal. ◦ Ecocardiograma anormal y alteraciones segmentarias de la contractilidad, aneurisma ventricular o aumento inexplicable del espesor de pared. ◦ Defectos de perfusión detectados por gammagrafía miocárdica. ◦ Realce tardío del gadolinio en miocardio en RNM cardíaca. ◦ Fibrosis intersticial o monocitos infiltración mayor de grado moderado por biopsia endomiocárdica.

Mientras que el tratamiento médico es la base en la sarcoidosis sistémica, su efecto específico para la infiltración cardiaca no está claro debido a la ausencia de ensayos clínicos. Los corticoides están indicados para intentar detener la progresión de la granulomatosis en general y la infiltración del sistema de conducción. Se ha ensayado con tratamiento inmunosupresor adicional incluyendo **ciclofosfamida**, **metotrexato**, **ciclosporina** e infliximab, pero no hay datos concluyentes en cuanto a su eficacia. Algunos estudios sugieren que los corticoides pueden ser de ayuda en el tratamiento del bloqueo cardiaco, aunque se trata normalmente con marcapasos, y que pueden mejorar la supervivencia, aunque no son efectivos para la prevención de arritmias. De igual modo, aunque el tratamiento con antiarrítmicos o la ablación con catéter pueden reducir el número de arritmias, no son medidas curativas. Los pacientes con taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular tienen indicación clara para implantación de un desfibrilador. La decisión cuando no hay arritmias ventriculares es compleja, y no hay datos controlados. El PET podría marcar actividad-progresión y ayudar a tomar decisiones al respecto. El trasplante cardiaco se ha realizado con éxito en pacientes seleccionados, con supervivencia a 1 año del 87.7% (Dubrey SW, 2010). La recurrencia de granulomas sarcoidóticos puede ocurrir en el corazón trasplantado, pero es raro.

Hemocromatosis

Enfermedad producida por depósito excesivo de hierro en varios órganos (corazón, hígado, etc.). Su origen puede ser familiar (herencia AR) o idiopático, por defecto de la síntesis de hemoglobina, por enfermedad hepática crónica o por toma excesiva de hierro oral durante años. Los síntomas normalmente aparecen en la edad media de la vida. Suelen ser inespecíficos (astenia, malestar, dolor articular) pero pueden aparecer trastornos endocrinos, insuficiencia cardiaca y arritmias, daño hepático y artritis. La expresión cardiaca se correlaciona con la cantidad de depósito. Es la forma de presentación de la enfermedad en más del 15% de los pacientes (Lubitz SA, 2008), sobre todo en la forma juvenil (insuficiencia cardiaca inexplicada con hipogonadismo), y puede manifestarse como miocardiopatía dilatada o restrictiva, con disfunción sistólica o diastólica respectivamente.

La clínica varía desde asintomáticos a insuficiencia cardiaca. Son raros los trastornos de conducción y las arritmias ventriculares. El diagnóstico se basa en el aumento de hierro sérico (>180 pg/dl), saturación elevada de transferrina (<80%), aumento de ferritina sérica (>900 ng/dl) y del hierro urinario (>9 mg/día). Cuando se sospeche herencia puede solicitarse el gen HFE de la hemocromatosis. El ecocardiograma se emplea para valorar la existencia de miocardiopatía. Se ha sugerido que la RNM cardiaca podría detectar más precozmente el depósito cardíaco de hierro, antes del desarrollo de cardiopatía, aunque no se ha verificado.

El tratamiento específico incluye las flebotomías reiteradas, generalmente indicadas con niveles de ferritina sérica superiores a 1000 ng/ml, o el uso del agente quelante desferroxiamina. El trasplante combinado de corazón e hígado en pacientes con fallo cardiaco y hepático debido a hemocromatosis ha sido exitoso en un número pequeño de pacientes. Sin embargo, la morbilidad temprana es mayor que en trasplantes únicos.

¿Cuál es el tratamiento de la miocardiopatía restrictiva?

No hay tratamiento específico para la MR. Es importante el diagnóstico diferencial con la pericarditis constrictiva, porque esta sí tiene tratamiento quirúrgico. En general deben tratarse la insuficiencia cardiaca, las arritmias y prevenirse los embolismos. El objetivo terapéutico en la MR es reducir los síntomas bajando las presiones de llenado sin reducir el flujo cardiaco significativamente, controlando la frecuencia cardiaca, aumentando el tiempo de llenado, manteniendo la contracción auricular, corrigiendo los trastornos de conducción auriculo-ventricular, y evitando la anemia, el déficit nutricional, la sobrecarga de calcio y los trastornos hidroelectrolíticos. Actualmente, no hay fármacos que mejoren la relajación del miocardio.

- Diuréticos de asa para disminuir la precarga. Deben administrarse dosis bajas-medias para evitar hipotensión, porque estos pacientes son muy sensibles a alteraciones de volumen del VI y deben mantenerse presiones de llenado relativamente altas.
- Los antagonistas del calcio controladores de frecuencia, como el **verapamilo**, pueden tener un papel en el control de la disfunción diastólica y aumentando el tiempo de llenado al controlar la frecuencia.
- Los betabloqueantes pueden ser beneficiosos. Pueden actuar suprimiendo las consecuencias deletéreas a largo plazo de la estimulación simpática compensatoria mediante el control de frecuencia y la relajación ventricular.
- IECAs y ARA II podrían mejorar el llenado diastólico contrarrestando los cambios neurohormonales compensatorios asociado a la insuficiencia cardiaca.
- Los pacientes con disfunción de los nodos sinusal y/o auriculo-ventricular, con bloqueos completos o con trastornos de conducción avanzados, requieren implantación de marcapasos.
- Pacientes con historia de embolización o FA deberían anticoagularse para evitar tromboembolismo. En pacientes con fibrilación auricular hay que controlar frecuencia para mantener la contribución auricular al llenado ventricular (BB o ACA si no hay disfunción ventricular), y debe mantenerse el ritmo sinusal siempre que sea posible, usando **amiodarona** o betabloqueantes. La **digoxina** debe usarse con precaución porque es potencialmente arritmogénica al aumentar la concentración intracelular de calcio, sobre todo en la amiloidosis en la que se acumula al ligarse a las fibrillas de amiloide.
- Trasplante cardiaco: en IC intratable.
- No hay datos publicados sobre el uso de fármacos inotrópicos o vasodilatadores IV.
- El trasplante cardíaco es planteable como última opción en pacientes seleccionados con insuficiencia cardiaca refractaria, siempre que la enfermedad sistémica extracardiaca no comprometa el resultado. Existe incertidumbre sobre si los pacientes con MR secundaria a radioterapia podrían ser candidatos a trasplante. La preocupación surge sobre si su sistema inmune les permitiría recibir el tratamiento inmunosupresor necesario tras el trasplante sin recaída de la enfermedad de base.
- Hay tratamientos en investigación, incluyendo la terapia génica.

Pronóstico

Malo a pesar de tratamiento óptimo. En los adultos, un 32-44% fallecen en los primeros 5 años tras el diagnóstico de causa cardiovascular. Estos datos se correlacionan con los síntomas y signos de IC.

Estudio genético

Se recomienda el estudio de mutaciones genéticas específicas en los miembros de la familia a partir de la identificación de una mutación causante de MR en el caso índice (Ackerman MJ, 2011).

Bibliografía

- Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). Heart Rhythm. 2011;8(8):1308-39. PubMed **PMID: 21787999**
- Arbustini E, Narula N, Dec GW, Reddy KS, Greenberg B, Kushwaha S, et al. The MOGE(S) classification for a phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathy: endorsed by the World Heart Federation. J Am Coll Cardiol. 2013;62(22):2046-72. PubMed **PMID: 24263073**. **Texto completo**
- Dubrey SW, Falk RH. Diagnosis and management of cardiac sarcoidosis. Prog Cardiovasc Dis. 2010;52(4):336-46. PubMed **PMID: 20109603**

- Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2008;29(2):270-6. PubMed [PMID: 17916581](#). [Texto completo](#)
- Falk RH, Dubrey SW. Amyloid heart disease. Prog Cardiovasc Dis. 2010;52(4):347-61. PubMed [PMID: 20109604](#)
- Galve Basilio E, Alfonso Manterola F, Ballester Rodés M, Castro Beiras A, Fernández de Soria Pantoja R, Penas Lado M, Sánchez Domínguez J. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en miocardiopatías y miocarditis. Rev Esp Cardiol. 2000;53(3):360-93. PubMed [PMID: 10712969](#). [Texto completo](#)
- Germans T, van Rossum AC. The use of cardiac magnetic resonance imaging to determine the aetiology of left ventricular disease and cardiomyopathy. Heart. 2008;94(4):510-8. PubMed [PMID: 18347381](#)
- Hancock EW. Differential diagnosis of restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis. Heart. 2001;86(3):343-9. PubMed [PMID: 11514495](#). [Texto completo](#)
- Kapoor P, Thenappan T, Singh E, Kumar S, Greipp PR. Cardiac amyloidosis: a practical approach to diagnosis and management. Am J Med. 2011;124(11):1006-15. PubMed [PMID: 22017778](#). [Texto completo](#)
- Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V. Restrictive cardiomyopathy. N Engl J Med. 1997;336(4):267-76. PubMed [PMID: 8995091](#)
- Leya FS, Arab D, Joyal D, Shioura KM, Lewis BE, Steen LH, et al. The efficacy of brain natriuretic peptide levels in differentiating constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2005;45(11):1900-2. PubMed [PMID: 15936624](#). [Texto completo](#)
- Lubitz SA, Goldbarg SH, Mehta D. Sudden cardiac death in infiltrative cardiomyopathies: sarcoidosis, scleroderma, amyloidosis, hemachromatosis. Prog Cardiovasc Dis. 2008;51(1):58-73. PubMed [PMID: 18634918](#)
- Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al.; American Heart Association; Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; Council on Epidemiology and Prevention. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. Circulation. 2006;113(14):1807-16. PubMed [PMID: 16567565](#). [Texto completo](#)
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al.; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2012;14(8):803-69. PubMed [PMID: 22828712](#). [Texto completo](#)
- Mogensen J, Arbustini E. Restrictive cardiomyopathy. Curr Opin Cardiol. 2009;24(3):214-20. PubMed [PMID: 19593902](#)
- Quarta CC, Kruger JL, Falk RH. Cardiac amyloidosis. Circulation. 2012;126(12):e178-82. PubMed [PMID: 22988049](#). [Texto completo](#)
- Selvanayagam JB, Hawkins PN, Paul B, Myerson SG, Neubauer S. Evaluation and management of the cardiac amyloidosis. J Am Coll Cardiol. 2007;50(22):2101-10. PubMed [PMID: 18036445](#). [Texto completo](#)
- Sengupta PP, Krishnamoorthy VK, Abhayaratna WP, Korinek J, Belohlavek M, Sundt TM 3rd, et al. Comparison of usefulness of tissue Doppler imaging versus brain natriuretic peptide for differentiation of constrictive pericardial disease from restrictive cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2008;102(3):357-62. PubMed [PMID: 18638602](#)
- Sharma N, Howlett J. Current state of cardiac amyloidosis. Curr Opin Cardiol. 2013;28(2):242-8. PubMed [PMID: 23324855](#)
- Soejima K, Yada H. The work-up and management of patients with apparent or subclinical cardiac sarcoidosis: with emphasis on the associated heart rhythm abnormalities. J Cardiovasc Electrophysiol. 2009;20(5):578-83. PubMed [PMID: 19175448](#)
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al.; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013;62(16):e147-239. PubMed [PMID: 23747642](#). [Texto completo](#)

Más en la red

- Denfield SW, Webber SA. Restrictive cardiomyopathy in childhood. Heart Fail Clin. 2010 Oct;6(4):445-52, viii. PubMed [PMID: 20869645](#)
- Mogensen J, Arbustini E. Restrictive cardiomyopathy. Curr Opin Cardiol. 2009;24(3):214-20. PubMed [PMID: 19593902](#)

Autores

▪ Rocío Gómez Herreros	Médico Especialista en Medicina Interna (1)
▪ Mª Asunción Navarro Puerto	Médico Especialista en Medicina Interna (1)
▪ Isabel Melguizo Moya	Médico Especialista en Medicina Interna (1)
▪ José María Cubero Gómez	Médico Especialista en Cardiología (2)

(1) Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla.
(2) Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Conflicto de intereses: No disponible.



Elsevier España S.L.U. © 2018. Todos los derechos reservados.

Esta web utiliza cookies. Para obtener mas información o denegar su uso, por favor visite la [Página de cookies](#).

[Términos y condiciones](#) - [Política de Privacidad](#) |

