

Miocardiopatía no compactada y restrictiva en pediatría: dos tipos de enfermedades del miocardio que son importantes saber reconocer

Non-compaction and restrictive cardiomyopathy in pediatrics: two types of myocardial diseases that are important to recognize

Patricia Álvarez Zenteno^{a,b,d}, Laura Meza Peñafiel^c, Patricia Aroca Del Río^{a,c}.

^aServicio de Cardiología, Hospital Roberto del Río. Santiago, Chile.

^bDepartamento de Pediatría, Campus Norte, Facultad de Medicina Universidad de Chile. Santiago, Chile.

^cServicio de Pediatría, Hospital Carlos Van Buren. Valparaíso, Chile

^dClinica Alemana de Santiago. Santiago, Chile.

Recibido: 24 de febrero de 2021; Aceptado: 14 de octubre de 2021

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Las miocardiopatías son patologías poco frecuentes en niños y se asocian a una alta morbilidad relacionada a la presencia de insuficiencia cardiaca progresiva, arritmias malignas, muerte súbita y necesidad de trasplante cardíaco en la infancia.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Aporta información sobre dos tipos de miocardiopatías poco conocidas por el pediatra y que comparten algunos hechos en común. La miocardiopatía restrictiva (MCR) y las formas graves de miocardiopatía no compactada (MCNC) presentan insuficiencia cardíaca y elevada morbilidad, por lo que requieren de un alto nivel de sospecha diagnóstica para mejorar su pronóstico.

Resumen

Las miocardiopatías no compactada (MCNC) y restrictiva (MCR) constituyen enfermedades infrecuentes con elevada morbilidad en la edad pediátrica, especialmente la restrictiva. Pueden ser diagnosticadas a cualquier edad incluso desde la vida intrauterina, de manera aislada o en asociación a otras miocardiopatías o a cardiopatías congénitas. Son causadas por enfermedades genéticas, neuromusculares, metabólicas, de depósito o idiopáticas. La principal característica morfológica de la MCNC, es la presencia de un miocardio no compacto con múltiples trabéculas y recessos intertrabéculares profundos que pueden producir disfunción miocárdica, arritmias malignas y procesos embólicos. Por su parte en la MCR existe una rigidez anormal del miocardio, lo que genera un llenado ventricular restrictivo y la consecuente dilatación auricular. Clínicamente se manifiesta por disfunción diastólica, hipertensión pulmonar, arritmias y muerte súbita. Para ambas la ecocardiografía Doppler color, el electrocardiograma y el Holter de arritmias son los exámenes de elección en el diagnóstico y seguimiento. La resonancia cardíaca (RC) agrega además información sobre la valoración funcional

Palabras clave:
Miocardiopatías
no Compactada;
Miocardiopatía
Restrictiva;
Ecocardiografía

Correspondencia:
Patricia Álvarez Zenteno
pazenteno@yahoo.com

Cómo citar este artículo: Andes pediatr. 2021;92(5):667-676. DOI: 10.32641/andespaeatr.v92i5.3708

y cuantificación de la fibrosis miocárdica. La terapia está orientada a mejorar los síntomas y la calidad de vida. Pacientes con formas graves de MCNC y MCR pueden llegar a requerir asistencia ventricular extracorpórea y/o trasplante cardíaco, incluso en etapas tempranas de la enfermedad. El pediatra juega un rol fundamental en el reconocimiento precoz de estas patologías para su derivación oportuna como también en el seguimiento y pesquisa de sus complicaciones. El motivo de esta revisión es actualizar los aspectos clínicos, genéticos, diagnósticos, terapias y pronóstico de las MCNC y MCR.

Abstract

Left ventricular non-compaction (LVNC) and restrictive cardiomyopathies (RCM) are rare diseases with high morbidity and mortality in the pediatric age group, particularly the restrictive. They can be diagnosed at any age even in fetal life, in isolation or association with other cardiomyopathies or congenital heart disease. The causes may be genetic, neuromuscular, metabolic, storage, or idiopathic disorders. The main morphological characteristic of LVNC is the presence of a non-compact myocardium with numerous prominent trabeculations and deep recesses, which may result in myocardial dysfunction, malignant arrhythmias and thromboembolism. On the other hand, in RCM there is an abnormal myocardial stiffness, which generates a restrictive ventricular filling and atrial dilatation secondary. Clinically it manifested by severe diastolic dysfunction, pulmonary hypertension, arrhythmias and sudden death. For both cardiomyopathies, the Doppler color echocardiography, electrocardiography and Holter monitoring of arrhythmias are the gold standard for diagnosis and follow up. Cardiac resonance adds information on functional assessment and quantification of myocardial fibrosis. The therapy is oriented to improve symptoms and quality of life. Patients with severe forms of LVNC and RCM may require extracorporeal ventricular support and cardiac transplantation, even in early stages of the disease. The pediatrician plays an important role in the early recognition of these pathologies for timing to referral as well as in the follow-up and screening for complications. The objective of this review is to update the clinical, genetic, diagnostic, therapeutic issues and prognostic of the LVNC and RCM.

Keywords:

Noncompaction
Cardiomyopathy;
Restrictive
Cardiomyopathy;
Echocardiography

Introducción

Las miocardiopatías (MCP) constituyen un amplio espectro de afecciones del músculo cardíaco que comprometen las funciones de contracción, relajación o ambas, en ausencia de anormalidades anatómicas y/o hemodinámicas corregibles.

La incidencia general es de 1 en 100.000 individuos menores de 20 años y en niños antes del año de vida, es 8 veces mayor. Se puede manifestar en cualquier etapa de la vida, desde in útero y sus causas pueden ser primarias, secundarias a enfermedades sistémicas o idiopáticas¹⁻³.

Existen múltiples clasificaciones para las MCP, para efecto de esta revisión utilizaremos la morfológica de la *American Heart Association* (AHA) que las divide en miocardiopatía dilatada, hipertrófica, restrictiva, no compactada y arritmogénica². Las MCP más frecuentes en niños son las de tipo dilatada e hipertrófica (frecuencia de 50% y 35% respectivamente), ampliamente reconocidas en la práctica pediátrica y revisadas en la literatura¹⁻⁵; a diferencia de las de tipo no compactada (MCNC) y restrictiva (MCR) que son infrecuentes, con cifras de 5% en el caso de la primera y de 3-4% en la segunda³⁻⁵.

En Chile lamentablemente carecemos de un registro nacional de MCP en pediatría y constituye un desafío a desarrollar, dado el gran impacto que provocaría en el manejo de estos niños, como lo ha sido en otros países. En Latinoamérica y en nuestro país existen escasas publicaciones sobre estas patologías y en general corresponden a reportes de casos clínicos⁶. Recientemente Huertas-Quiñones et al⁷ publicó una serie de 89 niños colombianos, portadores de miocardiopatías primarias con una incidencia para MCR de 8,9% y MCNC de 7,8%.

Las MCP son una importante causa de insuficiencia cardíaca (IC) en niños, presentan una elevada morbilidad y son la primera causa de trasplante cardíaco en mayores de un año¹⁻⁴. Si bien infrecuentes, tienen un gran impacto en la vida de los pacientes y en los sistemas de salud. Los dos tipos de MCP que se revisarán a continuación son parte de este grupo y se caracterizan por tener aspectos fisiopatológicos específicos que permiten comprender su evolución clínica. Las formas graves de estas MCP comparten hechos en común como son la historia familiar, presencia de IC (lo más frecuente), arritmias graves, embolias y muerte súbita que hacen importante que se conozcan en la práctica pediátrica general.

Miocardiopatía no compactada

La MCNC, también denominada no compactación del ventrículo izquierdo (VI) o hipertrabeculación del VI es una forma infrecuente y heterogénea de MCP en niños que compromete principalmente al VI, pero que en ocasiones puede afectar ambos ventrículos e incluso sólo al ventrículo derecho (VD)^{2,8}.

Su clasificación permanece en discusión, “la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) considera que es una miocardiopatía no clasificada y enfatiza el hecho de que la MCNC con función cardíaca normal, no cumple con los criterios de miocardiopatía ya que muchos pacientes no muestran evidencia de deterioro de la función cardíaca. La clasificación de la AHA, que se basa en gran medida en información molecular y genómica, considera que es una miocardiopatía congénita y que puede perfilarse genéticamente y por lo tanto ser considerada como una entidad propia”².

Morfológicamente, según ESC y la AHA, se caracteriza por la presencia de trabeculaciones prominentes y recessos intertrabeculares profundos que principalmente afectan la pared libre y el ápex del VI, observándose una separación anómala del miocardio en 2 capas: una endocárdica gruesa, espongiforme (no compactada) y otra epicárdica fina (compactada) (Figura 1).

Existen múltiples teorías del porqué ocurre esta falta de compactación, lo que complica la falta de claridad en su clasificación; una de las teorías, la más clásica, la atribuye a una falla en la maduración del miocardio, producto de una detención de la compactación normal del músculo cardíaco, lo que ocurriría entre la quinta y octava semana de la embriogénesis; sin embargo, varios investigadores argumentan en contra de esta hipótesis y se basan en la evidencia histológica que indica que el miocardio del VI no compactado no presenta el mismo perfil inmuno histoquímico que el miocardio embrionario normal⁹. Otros argumentan que son solo

trabeculaciones excesivas y que por sí solas constituyen un rasgo morfológico más que una enfermedad¹⁰, como ha sido descrito en embarazadas y deportistas. Incluso se plantea que podría ser un continuo entre miocardiopatía hipertrófica (MCH), restrictiva y más raramente dilatada (MCD)¹¹⁻¹³.

La incidencia descrita es de 0,12 por 100.000 niños entre 0 a 10 años. Representa el 5% de todas las MCP pediátricas y la edad promedio de diagnóstico es a los 7 años^{2,11,12}.

Puede manifestarse en forma aislada o en asociación con otras MCP lo que agrava el pronóstico. Cuando existe más de una forma de compromiso miocárdico asociado, algunos grupos de trabajo utilizan una sub clasificación que incluye: fenotipo MCNC-miocardiopatía hipertrófica (27%), MCNC-miocardiopatía dilatada (19%) y el fenotipo mixto que incluye ambas, en el 28%. Este es un tópico que se encuentra aún en discusión.

Se ha descrito también que esta enfermedad puede presentarse de forma ondulante, es decir grave en edades tempranas, estabilizarse posteriormente para luego deteriorarse en edades más tardías.

Igualmente se asocia a cardiopatías congénitas (CC) como defectos septales ventriculares, anomalía de Ebstein, tetralogía de Fallot y doble salida del VD, entre las más frecuentes^{13,14}.

Al igual que otras MCP su principal complicación es la IC y con menor frecuencia presencia de arritmias atribuidas a isquemia sub-endocárdica y muerte súbita. Dependiendo de la severidad de la presentación y la evolución, IC terminal y necesidad de trasplante^{11,15,16}. En adultos se ha asociado con formación de trombos en el interior de los recessos intertrabeculares y consecuentes embolias hacia la circulación sistémica con riesgo de infartos en distintas localizaciones (cerebrales, mesentéricos, renales, periféricos u otros), hecho infrecuente en la edad pediátrica.

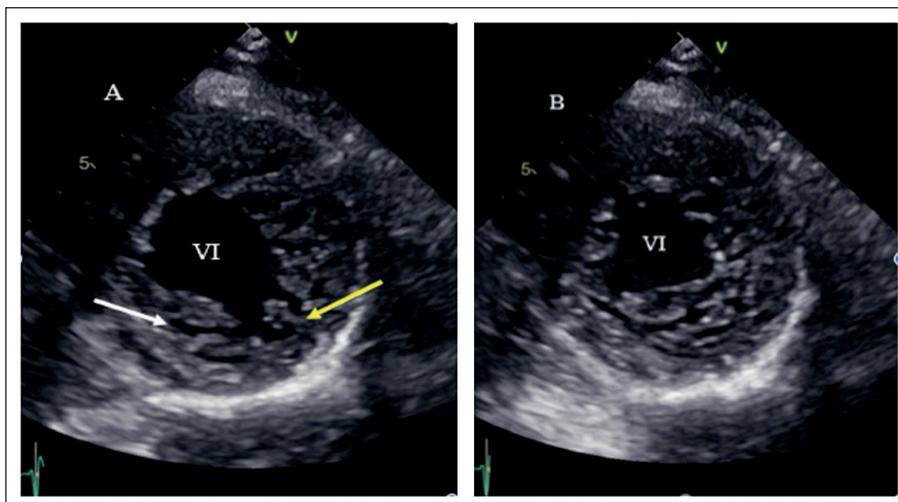


Figura 1. Ecocardiografía 2D. Eje corto del VI. **A:** flecha blanca recessos intertrabéculas y flecha amarilla trabéculas. **B:** aspecto espongiforme secundario a la no compactación del miocardio.

Genética

La MCNC se presenta de forma esporádica o familiar. Se han descrito más de 40 mutaciones en genes que codifican diferentes proteínas sarcoméricas, del citoesqueleto, líneas Z y mitocondriales. El estudio genético permite confirmar el diagnóstico en el 20-40% de los pacientes^{17,18}.

La forma de herencia más frecuente es la autosómica dominante y en un menor número de casos herencia ligada al X, autosómica recesiva y mitocondrial. En alrededor de un tercio de los casos se cuenta con el antecedente de un familiar de primer grado afectado. Si bien la expresión fenotípica puede variar considerablemente dentro de una misma familia, los pacientes con alteración genética confirmada se asocian a peor pronóstico y mayor riesgo de eventos cardíacos^{18,19}.

En la última década se ha relacionado la MCNC con trastornos neuromusculares como la enfermedad de Duchenne, distrofia de Becker, enfermedad de Charcot Marie Tooth y algunas miopatías mitocondriales, asociación que se ha descrito hasta en un 21% de los niños afectados por estas patologías. Además se reconoce su relación con trastornos genéticos como la enfermedad de Dannon, Anderson-Fabry, enfermedades metabólicas como el síndrome de Barth y anomalías cromosómicas como la trisomía 13 y 18^{12,18}.

Manifestaciones clínicas y estudio diagnóstico

Esta enfermedad puede manifestarse a cualquier edad, desde la vida fetal a la edad adulta, con presentación variable, tanto en clínica como en severidad, desde niños asintomáticos y de evolución benigna (35% de las formas de MCNC), diagnosticados como hallazgo ecocardiográfico en el contexto del estudio de soplo cardíaco o por el antecedente de familiares con MCP, a formas severas de presentación con disfunción miocárdica, arritmias y menos frecuentemente embolias^{19,20}.

Los hallazgos clínicos son inespecíficos y se requiere de un alto índice de sospecha para derivar al especialista cardiólogo. La disfunción sistólica y diastólica suele ser progresiva y un 30-63% de los niños se manifiesta con signos de IC: cansancio al alimentarse, diaforesis, taquicardia, ritmo de galope, taquipnea, sibilancias y hepatomegalia. En niños mayores los síntomas incluyen palpitaciones, precordalgia, disnea, ortopnea, intolerancia al ejercicio y síncope, que por lo demás son motivos de consulta y derivación frecuente al cardiólogo pediatra general^{20,21}.

La evaluación incluye radiografía de tórax, electrocardiograma (ECG), Holter de arritmia de 24 horas, ecocardiografía Doppler color y RC.

La radiografía de tórax puede ser normal o evidenciar cardiomegalia y signos de congestión pulmonar.

Hasta en un 87% de los pacientes se puede detectar alguna alteración en el ECG y los hallazgos más fre-

cuentes incluyen trastornos de la conducción intraventricular como bloqueo de rama, signos de hipertrofia ventricular izquierda, anomalías de la repolarización como inversión de la onda T y cambios en el segmento ST, QTc prolongado y síndrome de Wolff-Parkinson-White que se ha reportado hasta en un 14% de los niños^{19,22}.

En un tercio de los pacientes se diagnostican arritmias, principalmente en su seguimiento^{22,23}, entre las cuales se describen: taquicardia ventricular (17%), taquicardia supraventricular por reentrada (8%) y taquicardia auricular (6%)¹⁹. Como también bloqueo auriculoventricular cuya presencia se asocia con peor pronóstico sobre todo si se manifiesta en el feto²⁴. Se recomienda la realización de Holter de arritmias en niños asintomáticos anualmente y cada 4-6 meses si hay antecedente de palpitaciones, síncope y arritmias en tratamiento^{20,22}.

La ecocardiografía es el estudio más importante en el diagnóstico y seguimiento de los niños con MCNC ya que permite detectar las anomalías cardíacas con una alta sensibilidad incluso desde la etapa fetal. Existen diferentes criterios diagnósticos lo que complica su evaluación, los descritos por Jenni y cols.²⁵ son los más utilizados e incluyen la presencia de dos capas, una engrosada endocárdica con trabéculas prominentes y recessos profundos, y otra compacta, delgada y epicárdica, con una relación de miocardio no compacto/compacto mayor a 2:1 al final de la sístole (Figura 2).

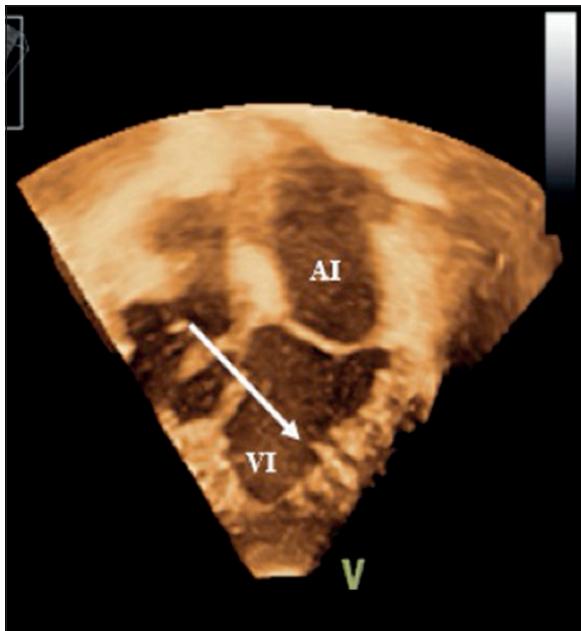


Figura 2. Ecocardiografía 3-D en donde se observa en la pared libre del VI la presencia de dos capas: una con hipertrabeculación y recessos intertrabeculares (flecha) y la otra compacta.

Las técnicas de Doppler tisular y deformación, aportan además en la valoración cualitativa y cuantitativa del estado de la función cardiaca.

La ecocardiografía también permite diagnosticar la presencia de trombos intracavitarios, complicación de esta enfermedad^{25,26}.

La RC se utiliza de forma complementaria al estudio diagnóstico, aportando información morfológica y funcional valiosa, como lo es la presencia de fibrosis miocárdica que condiciona mayor riesgo de arritmias y muerte súbita. Ayuda a distinguir la trabeculación miocárdica y cuantificarla, permite la detección de trombos intertrabéculas y aporta una mejor visualización del ápex y pared lateral que a veces es difícil con la ecocardiografía, sobretodo en niños de edades mayores^{2,13,24}.

Tratamiento

No existe tratamiento específico para esta enfermedad. El manejo farmacológico está orientado al tratamiento de la IC, de los trastornos del ritmo y de la prevención de fenómenos tromboembólicos con anticoagulación.

Debe considerarse la instalación de un cardíodesfibrilador para prevención de muerte súbita en pacientes que presenten en su evolución síntope de origen no explicado, arritmias ventriculares sintomáticas o sostenidas, disfunción severa del VI y también en aquellos con antecedente familiar de muerte súbita^{22,27}.

Niños con IC en etapa terminal son candidatos a evaluación para trasplante cardiaco. El 4-14% de los pacientes con MCNC llegan finalmente a ser trasplantados, con tasas de éxito de hasta un 77% y mortalidad en lista de espera de un 7,9% en centros con alto volumen de trasplante^{19,27,28}. En nuestro país Becker²⁹ publicó su serie de trasplante cardiaco, donde el 96,6% correspondían a niños con MCP, fallecieron en lista de espera el 33,3%. No hay series nacionales específicas en MCNC.

Las recomendaciones de la AHA y *American College of Cardiology* (ACC) del año 2015, así como la *European Association of Preventive Cardiology* (EAPC) del 2019, señalan en relación a las prácticas deportivas en pacientes con MCNC, que aquellos atletas con compromiso de la función sistólica, arritmias significativas en el Holter o historia personal o familiar de síntope, no deben realizar deporte a nivel competitivo. En los pacientes en los cuales por hallazgo se diagnóstica un VI hipertrabeculado, asintomáticos, sin antecedentes familiares, sin alteraciones en el ECG ni alteración de la función miocárdica, no tienen restricción de realizar actividad física competitiva^{30,31}.

Pronóstico

El pronóstico está determinado por la aparición y severidad de las complicaciones. La tasa de mortalidad

global se describe en un 47% a los 6 años del diagnóstico, sin embargo, existe un grupo pacientes con MCNC aislada, con dimensiones del VI y función sistólica de este conservada que presentan buen pronóstico, con una tasa de sobrevida a 5 años del 94% y bajo riesgo de progresión a IC o muerte^{19,28}.

Tienen peor pronóstico y mayor incidencia de muerte o necesidad de trasplante aquellos casos de MCNC asociados a otras MCP o a la presencia de CC^{11,32}. Se describe muerte súbita en el 18-23% de los casos y el riesgo de progresar a IC es mayor durante la edad pediátrica versus la edad adulta^{23,28,33}.

Miocardiopatía restrictiva

La MCR es la forma más infrecuente y quizás la de peor pronóstico de la MCP en niños. Puede observarse compromiso de uno de los ventrículos (más frecuentemente el izquierdo) o ambos y se define por aspectos funcionales y no morfológicos^{2,34}. Se caracteriza por una rigidez anormal del miocardio ventricular que compromete su relajación activa y genera un patrón de llenado restrictivo, con una consecuente elevación de la presión de fin de diástole, la cual se transmite hacia las aurículas generando una marcada dilatación (hecho característico). Los volúmenes ventriculares sistólicos y diastólicos son normales o disminuidos y la función sistólica ventricular en general esta conservada^{2,35,36}.

Su incidencia se estima en 0,03-0,04 casos por 100.000 niños y representa el 3-4% del total de las MCP pediátricas^{23,35}.

La etiología puede ser idiopática, familiar o secundaria a otras condiciones tales como enfermedades infiltrativas (amiloidosis), de depósito (enfermedad de Fabry, sobrecarga de hierro), enfermedades autoinmunes o infecciones parasitarias. Los avances en la genética molecular han aportado también en el conocimiento de esta enfermedad; y es así como causas genéticas, pueden ser aisladas en un número de casos que habrían sido clasificadas como idiopáticas décadas atrás^{2,35}.

Puede presentarse de forma aislada (fenotipo puro) o en fenotipo mixto con otras MCP, se describe asociación con MCH hasta en un 33% de los pacientes pediátricos^{2,37}.

Genética

Se han logrado identificar varios genes involucrados en la patogenia de la MCR, principalmente asociados a proteínas sarcoméricas que incluyen la troponina I (TNNI3), la cadena pesada de la β-miosina (MYH7), la α-actina cardiaca (ACTC1), tinina (TTN) y genes de la cadena liviana de miosina, se cree que estas alteraciones generan una mayor sensibilidad al calcio en el sistema contráctil de los miocitos y una consecuente alteración en su relajación^{24,38,39}.

Aunque la etiología genética sea planteable en la mayoría de los casos, solo una fracción de los pacientes son exitosamente secuenciados^{35,38}.

La forma más frecuente de herencia es la autosómica dominante con penetrancia variable y hasta un cuarto de los pacientes puede tener historia familiar de MCP, pero se reconoce que dentro de un mismo grupo familiar existe una amplia variación fenotípica^{2,23}.

Manifestaciones clínicas y estudio diagnóstico

Puede manifestarse a cualquier edad y la clínica varía desde asintomática a la aparición de IC (hecho frecuente en esta MCP) con congestión pulmonar y sistémica, arritmias y complicaciones tromboembólicas.

Reflejo de las elevadas presiones de fin de diástole del VI que manejan estos pacientes, pueden desarrollar hipertensión pulmonar (venocapilar pasiva), hecho ominoso, al igual que la presencia de síncope que por lo general es manifestación de isquemia, arritmia o embolias. Todas estas complicaciones elevan el riesgo de muerte súbita en esta enfermedad^{23,40}.

Los signos de congestión pulmonar hacen que el cuadro se confunda con infecciones respiratorias recurrentes, hiperreactividad de la vía aérea, bronquiolitis o asma que no responden al manejo habitual^{23,35}.

El examen físico puede ser normal o evidenciar engorgamiento yugular, precordio hiperdinámico, ritmo de galope (por tercer y/o cuarto ruido cardiaco), segundo ruido cardiaco intenso, crepitaciones y/o sibilancias pulmonares y hepatomegalia^{23,35,40}.

Al igual que en la MCNC el estudio incluye radiografía de tórax, ECG, Holter de arritmia, ecocardiograma Doppler color y RC.

La radiografía de tórax es un examen muy útil para el diagnóstico ya que revela cardiomegalia secundaria al crecimiento auricular, asociada a signos de congestión venosa pulmonar y/o presencia de derrame pleural^{35,41} (Figura 3).

El ECG es anormal en el 98% de los casos y se observa crecimiento biatrial con ondas P de amplitud y duración aumentada, hallazgo que constituye una de las claves diagnósticas de esta enfermedad (Figura 4),

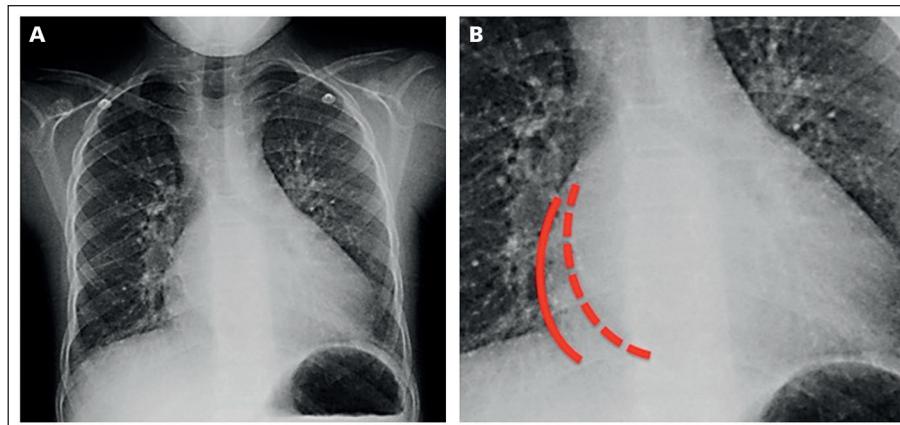


Figura 3. Radiografía de tórax en proyección antero-posterior. **A)** Destaca la presencia de cardiomegalia y signos de congestión pulmonar veno-capilar pasiva. **B)** Se observa la imagen clásica de doble contorno auricular (dilatación biauricular), con linea continua el reborde de la aurícula derecha y en linea discontinua el reborde de la aurícula izquierda.

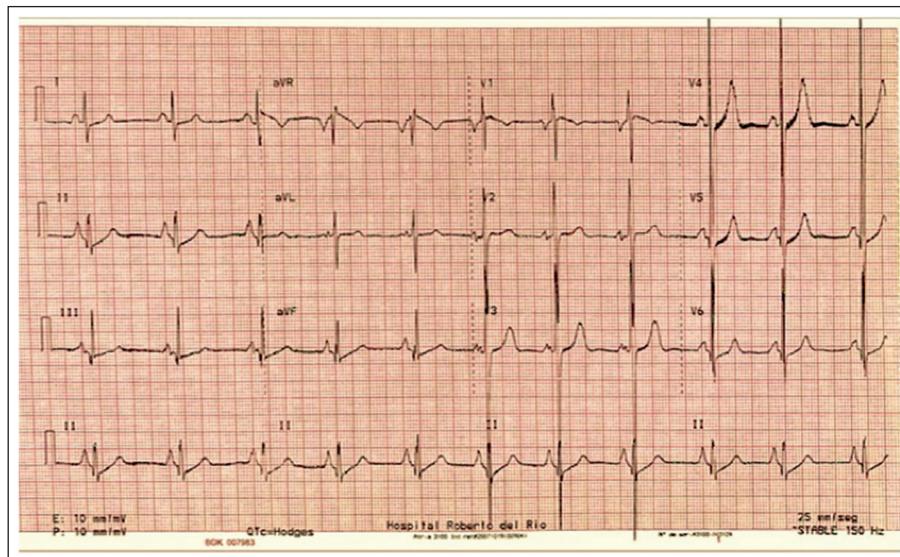


Figura 4. Electrocardiograma 12 derivadas, en donde se observa alteración de la morfología de la onda P, con presencia de ondas picudas y melladas, también reflejo de la sobrecarga de presión biauricular.

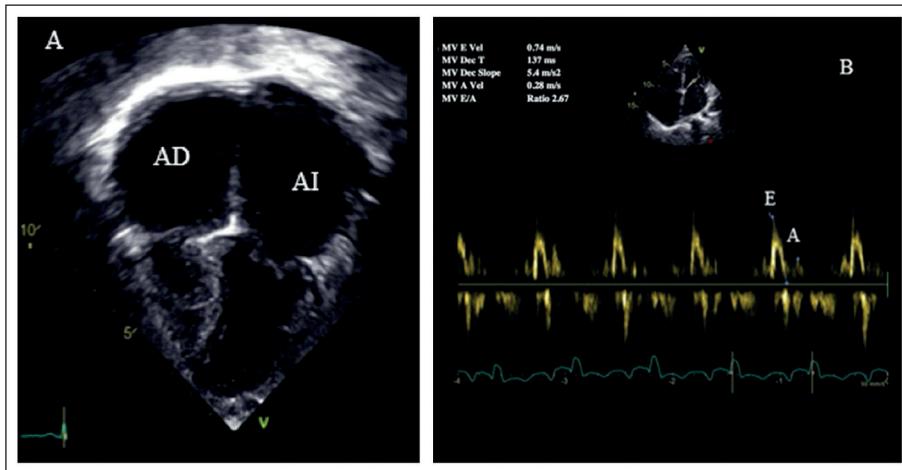


Figura 5. A) dilatación severa de ambas aurículas que supera el tamaño ventricular. B) Doppler convencional de la válvula mitral con patrón de fisiología restrictiva, con onda E dominante, onda A de baja velocidad y tiempo de desaceleración disminuido.

como también compromiso de la conducción y repolarización ventricular, depresión del segmento ST y bloques auriculoventriculares^{23,35,41}.

El Holter de arritmia muestra alteraciones en un 15% de los pacientes y los hallazgos incluyen: flutter auricular, fibrilación auricular, taquicardia auricular, síndrome de Wolff-Parkinson-White y bradicardia sintomática⁴¹.

La ecocardiografía revela el crecimiento auricular bilateral severo, característico de esta patología y que incluso puede llegar a superar el tamaño ventricular como se observa en la Figura 5-A, con ventrículos normales o pequeños. La función diastólica se encuentra severamente comprometida, lo cual se evidencia por un patrón de llenado restrictivo, evaluado con el uso del Doppler trans mitral o tricuspídeo, el estudio del Doppler de las venas pulmonares y el Doppler tisular de ambos anillos^{2,23,41}. (Figura 5-B). A diferencia de los adultos, no existen guías de diagnóstico y graduación de disfunción diastólica en niños; por lo que se deben utilizar todos los índices que se disponen para evaluar con la mejor exactitud el grado de disfunción. El volumen indexado de la aurícula izquierda se ha descrito como un buen índice para diferenciar los niños normales de los con MCR⁴². Otro hallazgo ecocardiográfico frecuente es la presencia de insuficiencia de las válvulas atrioventriculares además de una función sistólica preservada.

La severa dilatación auricular, provoca que el flujo de sangre circule a baja velocidad, lo que asociado a la presencia de arritmias pueden desencadenar la existencia de trombos (Figura 6).

El cateterismo cardíaco cumple un rol importante al evaluar de manera invasiva, la severidad funcional de esta enfermedad y descartar pericarditis constrictiva (PC), diagnóstico diferencial de esta patología. Confirma la elevación de las presiones de fin de diástole de



Figura 6. Ecocardiografía 2D en donde se observa dilatación batrial y trombo en la aurícula izquierda (flecha blanca).

ambos ventrículos así como también objetiva el estado de la presión de la arteria pulmonar. En los pacientes con presión de arteria pulmonar elevada, permite evaluar su reversibilidad (test de vasodilatadores), aspecto fundamental ya que el trasplante cardíaco está generalmente contraindicado, una vez que se ha desarrollado hipertensión pulmonar irreversible⁴³⁻⁴⁴. La biopsia endo-miocárdica no se realiza de rutina en niños.

La RC además de proporcionar información detallada sobre la anatomía y función cardiaca, permite caracterizar el estado del tejido miocárdico a través de la fase de realce tardío con gadolinio, mediante la cual se pueden observar áreas de captación que corresponden a fibrosis, cicatrices o infiltración (enfermedades de depósito)³⁵ y permite además evaluar grosor del pe-

ricardio, para descartar PC. Estas etiologías son poco frecuente en niños, por lo que la RC sería de mayor utilidad en la edad adulta.

Los biomarcadores como los niveles de péptido natriurético ayudan a diferenciar también de la PC ya que valores de NT- pro BNP ≥ 400 pg/ml apoyan el diagnóstico de MCR; su limitación es en pacientes con insuficiencia renal². Estos resultados se describen en adultos y no han sido validados en niños^{35,45}. En pediatría los biomarcadores, en general, son utilizados para evaluar la respuesta a la terapia y caracterizar evolución.

Tratamiento

Al igual que en la MCNC no existe tratamiento específico, por lo que el manejo farmacológico va orientado al control de la IC, arritmias y prevención de eventos tromboembólicos.

Respecto a la terapia farmacológica, los diuréticos deben ser utilizados en forma cuidadosa, si bien disminuyen la congestión venosa pulmonar y sistémica; en algunos pacientes se requiere de presiones de llenado elevado (precarga elevada) para mantener el débito cardíaco y podrían verse deteriorados con su uso. La digoxina no ha mostrado utilidad en pacientes con función sistólica normal y debiera ser usada con precaución. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden reducir la presión sistémica sin aumentar el débito cardíaco por lo que probablemente tampoco debieran utilizarse y los antagonistas de los receptores de la vasopresina pueden ayudar en casos seleccionados^{46,47}.

La fibrosis resultante de esta MCP compromete el tejido de conducción eléctrica, generando disfunción del nódulo sinusal y aparición de bloqueos cardíacos avanzados con indicación de marcapasos, por otro lado, la aparición de taquiarritmias ventriculares es indicación de cardio desfibrilador implantable^{1,11,33}.

El trasplante cardíaco debiera considerarse precozmente en los niños, especialmente si están sintomáticos o con evidencias de hipertensión pulmonar. Los niños con MCR tienen mayor riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar que otras formas de miocardiopatías por lo que es necesario un control estricto y seriado monitorizando con técnicas invasivas la progresión de la hipertensión pulmonar. El momento de la indicación del trasplante se encuentra en discusión, algunos plantean que debieran enlistarse al momento del diagnóstico sin embargo pacientes con resistencia vascular pulmonar normal o levemente elevada pueden mantenerse estables por años y no requerir ser enlistados de urgencia.

En pacientes con evidencia de hipertensión pulmonar severa pre trasplante, con el objetivo de protegerlos de las crisis de hipertensión pulmonar, se han utilizado terapias con sildenafilo, oxígeno, hiperventilación, óxido

nítrico, prostaciclina y otros. En estos pacientes, se puede intentar además el uso de dispositivos de asistencia ventricular como puente a trasplante cardíaco^{1,35}.

Debido a la incidencia de eventos tromboembólicos en esta patología, se sugiere el uso de terapia antiocoagulante, agentes antiplaquetarios o ambos. Elegida la terapia de anticoagulación, debe ser supervisada estrechamente con parámetros de coagulación.

Las recomendaciones en relación a las prácticas deportivas según los consensos AHA/ACC 2015 y EAPC 2019 concluyen que pacientes sintomáticos con miocardiopatía restrictiva no deben realizar actividad física competitiva^{30,31}.

Existen actualmente avances prometedores en terapia génica con la creación de nuevas moléculas capaces de aumentar el transporte de calcio a nivel sarcoplasmico y actuar como inhibidores o desensibilizadores de este a nivel intracelular. Estudios en animales con el uso de Parvalbumina, proteína de unión al calcio que permite su secuestro en el citosol de las células musculares, han sido exitosos en mejorar la relajación miocárdica, pero aún no hay experiencia en humanos^{47,48}.

Pronóstico

Los niños con MCR tienen el peor pronóstico de todas las MCP. Se describe una tasa de mortalidad de 63% dentro de los 3 años del diagnóstico y de 75% a los 6 años^{11,35,49}.

A pesar de un óptimo tratamiento médico la mayoría de los pacientes requieren trasplante cardíaco durante el primer año del diagnóstico, siendo más frecuente esta indicación en las formas fenotípicamente puras, es decir sin otra MCP asociada^{2,49,50}. Post trasplante la sobrevida mejora de manera significativa a un 89% al año y 77% a los 5 años^{23,35}.

En la Tabla 1 se resumen las principales características de ambas enfermedades.

Conclusión

Si bien ambas miocardiopatías afectan a un número reducido de pacientes pediátricos y clínicamente se manifiestan desde asintomático (más en el tipo de MCNC) a insuficiencia cardíaca y muerte, su pronóstico depende de un diagnóstico y manejo precoz. Deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de CC, IC, arritmias y embolias, y buscarlas en presencia de familiares con MCP y/o muerte súbita inexplicada.

Hay que destacar además que, de los dos tipos, la MCR es la de presentación más grave y con mayor tasa de morbilidad y mortalidad y que requerirá probablemente de trasplante cardíaco precoz en su evolución.

El conocimiento de estas enfermedades por el pediatra permitirá realizar una derivación oportuna, ayu-

Tabla 1. Resumen de los principales aspectos fisiopatológicos y clínicos de la miocardiopatía no compactada y restrictiva

	MCNC	MCR
Características morfológicas y funcionales	Trabeculaciones prominentes y recessos intertrabeculares profundos en la cavidad ventricular.	Rigidez aumentada del miocardio ventricular con alteración de su llenado. Crecimiento de ambas aurículas.
Frecuencia	5% de todas las MCP.	3-4% de todas las MCP.
Genética		Herencia principal es autosómica dominante. Alta variabilidad fenotípica
Clínica	Desde asintomáticos a IC.	Progresan precozmente a IC.
Radiografía de tórax	Normal o cardiomegalia.	Cardiomegalia por crecimiento biauricular Signos de congestión pulmonar.
ECG	Trastornos inespecíficos de la conducción intraventricular. Preexcitación. QTc prolongado.	Ondas P de amplitud y duración aumentadas. Arritmias auriculares.
Ecocardiografía	Trabeculaciones y recessos profundos en el VI. Relación Miocardio no compactado/compacto > 2:1 al final de la sístole. Disfunción sistodiastólica. Presencia de trombos dentro de los recessos intertrabeculares ventriculares.	Dilatación biauricular marcada, ventrículos normales o pequeños. Disfunción diastólica severa (restrictiva). Presencia de trombos intraauriculares.
Tratamiento		Sin tratamiento específico. Manejo sintomático de IC, arritmias. Prevención y tratamiento de embolias (terapia anticoagulación). Cardiodesfibrilador en casos seleccionados. Asistencia ventricular y trasplante cardiaco.

MCNC: miocardiopatía no compactada. MCR: miocardiopatía restrictiva. MCP: miocardiopatías. IC: insuficiencia cardiaca. ECG: electrocardiograma. VI: ventrículo izquierdo.

dar en la identificación y manejo de las complicaciones en el seguimiento, como también brindar apoyo a las familias y facilitar la consejería genética.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Shi-Min Yuan. Cardiomyopathy in the pediatric patients. *Pediatric and Neonatology* 2018;59:120-8.
- Lipshultz SE, Law YM, Asante-Korang A, et al. Cardiomyopathy in Children: Classification and Diagnosis. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019;140:e9-e68.
- Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med* 2003;348:1639-46.
- Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med* 2003;348:1647-55.
- Urcelay G. Miocardiopatía dilatada en el niño. *Rev Chil Pediatr* 2020;91(6):860-6.
- Álvarez P, Fernández C, Acevedo V et al. Aspectos clínicos y ecocardiográficos de ventrículo izquierdo no compactado en niños. *Rev Chil Cardiol* 2006;25:57-67.
- Huertas-Quiñones VM, Mestra CF, Peña-Trujillo V, et al. Paediatric cardiomyopathies: echocardiographic diagnosis, clinical profile, and demographic characteristics: the experience of a tertiary referral centre for Latin American paediatric cardiology. *Cardiol Young* 2020;30(4):462-7.
- Fazio G, Lunetta M, Grassedonio E, et al. Noncompaction of the right ventricle. *Pediatr Cardiol* 2010;31:576-578.
- Jensen B, Van der Wal A, Moorman A, Christoffels V. Excessive trabeculations in noncompaction do not have the embryonic identity. *Int J Cardiol* 2017;227:325-30.
- Anderson R, Jensen B, Mohun T et al. Key questions relating to left ventricular noncompaction cardiomyopathy: is the emperor still wearing any clothes? *Can J Cardiol* 2017;33:747-57.
- Lee TM, Hsu DT, Kantor P, et al. Pediatric cardiomyopathies. *Circ Res* 2017;121:855-73.
- Towbin JA, Lorts A, Jefferies JL. Left ventricular non compaction cardiomyopathy. *Lancet* 2015;386:813-25.
- Arbustini E, Weidemann F, Hall JL. Left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy or a trait shared by different cardiac diseases?. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1840-50.
- Stähli BE, Gebhard C, Biaggi P, et al. Left ventricular non-compaction: prevalence in congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2013;167(6):2477-81.
- Towbin JA. Left ventricular noncompaction: a new form of heart failure. *Heart Fail Clin* 2010;6:453-69.
- Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, et al. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children. *Circulation* 2003;108(21):2672-8.
- Richard P, Ader F, Roux M, et al. Targeted

- panel sequencing in adult patients with left ventricular non-compaction reveals a large genetic heterogeneity. *Clin Genet* 2019; 95(3):356-67.
18. Finisterer J, Stollberger C, Towbin JA. Left ventricular noncompaction cardiomyopathy: Cardiac, neuromuscular, and genetic factors. *Nat Rev Cardiol* 2017;14:224-37.
19. Brescia ST, Rossano JW, Pignatelli R, et al. Mortality and sudden death in pediatric left ventricular noncompaction in a tertiary referral center. *Circulation* 2013;127:2202-8.
20. Sabaté A, Huertas-Quiñones VM, Betrián P, et al. Miocardiopatía no compactada características clínicas, evolutivas y pronósticas en edad pediátrica. Resultados de un estudio multicéntrico. *An Pediatr* 2012;77:360-5.
21. Maurizi N, Ammirati E, Coppini R, et al. Clinical and molecular aspects of cardiomyopathies: emerging therapies and clinical trials. *Heart Fail Clin* 2018 30;14(2):161-78.
22. Christina YM, Jeffrey JK. Arrhythmias in left ventricular noncompaction. *Card Electrophysiol Clin* 2015;7(2):319-30.
23. Passantino S, Maurizi N, Fedele E, et al. Cardiomyopathies in children - inherited heart muscle disease: Overview of hypertrophic, dilated, restrictive and non-compaction phenotypes. *Progress in Pediatric Cardiology* 2018;51:8-15.
24. Stöllberger C, Wegner C, Finsterer J. Fetal Ventricular Hypertrabeculation/ noncompaction: clinical presentation, genetics, associated cardiac and extracardiac abnormalities and outcome. *Pediatr Cardiol* 2015;36:1319-26.
25. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, et al. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart* 2001;86(6):666-71.
26. McMahon CJ, Pignatelli RH, Nagueh SF, Lee VV, Vaughn W, Valdes SO, et al. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy in children: characterization of clinical status using tissue Doppler-derived indices of left ventricular diastolic relaxation. *Heart* 2007;93(6):676-81.
27. Oechslin E, Jenni R. Left ventricular non-compaction revisited: A distinct phenotype with genetic heterogeneity?. *Eur heart J* 2011;32:1446-56.
28. Sadeer G, Al-Kindi, El-Amm Ch, Ginwalla M, Hoit BD, Oliveira GH. Heart transplant outcomes in patients with left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *J Heart Lung Transplant* 2015;34(6):761-5.
29. Becker P, Besa S, Riveros S, et al. Resultados de un programa nacional de trasplante cardiaco pediátrico: fortalezas y debilidades. *Rev Chil Pediatr*. 2017;88(3):367-76.
30. Maron BJ, Udelson JE, Bonow RO, et al. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 3: Hypertrophic Cardiomyopathy, Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy and Other Cardiomyopathies, and Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation* 2015;132:e273.
31. Pelliccia A, Solberg EE, Papadakis M, et al. Recommendations for participation in competitive and leisure time sport in athletes with cardiomyopathies, myocarditis, and pericarditis: position statement of the Sport Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J* 2019;40(1):19-33.
32. Lipshultz SE, Cochran TR, Briston DA, et al. Pediatric cardiomyopathies: causes, epidemiology, clinical course, preventive strategies and therapies. *Futur Cardiol* 2013;9(6):817-48.
33. Bharucha T, Lee K, Daubeney P, et al. Sudden death in childhood cardiomyopathy: results from a long term national population based study. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2302-10.
34. Gewillig M, Mertens L, Moerman P, Dumoulin M. Idiopathic restrictive cardiomyopathy in childhood: a diastolic disorder characterized by delayed relaxation. *Eur Heart J* 1996;17:1413-20.
35. Kucera F, Fenton M. Update on restrictive cardiomyopathy. *Paediatrics and Child Health* 2017;27(12):567-71.
36. Jean-Charles Pierre-Yves, Li Yue-Jin, Nan Chang-Long, Huang Xu-Pei. Insights into restrictive cardiomyopathy from clinical and animal studies. *J Geriatric Cardiol* 2011;8:168-83.
37. Wilkinson JD, Westphal JA, Bansal N, et al. Lessons learned from the Pediatric Cardiomyopathy Registry (PCMR) Study Group. *Cardiol Young* 2015;25:140-53.
38. Mogensen J, Kubo T, Duque M, et al. Idiopathic restrictive cardiomyopathy is part of the clinical expression of cardiac troponin I mutations. *J Clin Invest* 2003; 111:209-16.
39. Peled Y, Gramlich M, Yoskovitz G, et al. Titin mutation in familial restrictive cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2014;171:24-30.
40. Chen SC, Balfour IC, Jureidini S. Clinical spectrum of restrictive cardiomyopathy in children. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:90-2.
41. Denfield SW. Sudden death in children with restrictive cardiomyopathy. *Card Electrophysiol Rev* 2002;6:163-7.
42. Sasaki N, Garcia M, Ko H et al. Applicability of published guidelines for assessment of left ventricular diastolic function in adults to children with restrictive cardiomyopathy: an observational study. *Pediatr Cardiol* 2015;36:386-92.
43. Ryan TD, Madueme PC, Jefferies JL, et al. Utility of Echocardiography in the Assessment of Left Ventricular Diastolic Function and Restrictive Physiology in Children and Young Adults with Restrictive Cardiomyopathy: A Comparative Echocardiography-Catheterization Study. *Pediatr Cardiol* 2017;38:381.
44. Habib G, Bucciarelli-Ducci C, Cafforio ALP, et al. Multimodality Imaging in Restrictive Cardiomyopathies: An EACVI expert consensus document In collaboration with the "Working Group on myocardial and pericardial diseases" of the European Society of Cardiology Endorsed by The Indian Academy of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:1090.
45. Parakh N, Mehrotra S, Seth S, Ramakrishnan S, Kothari SS, Bhargava B, Bahl VK. NT pro B type natriuretic peptide levels in constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy. *Indian Heart J.* 2015;67:40-4.
46. Michelle L, Martindale J, Heinis FI, et al. Calcium mishandling in diastolic dysfunction: Mechanisms and potential therapies. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research* 2013;1833(4):895-900.
47. Horibata Y, Murakami T, Niwa K. Effect of the oral vasopressin receptor antagonist tolvaptan on congestive cardiac failure in a child with restrictive cardiomyopathy. *Cardiol Young* 2014;24:155-7.
48. Varian K, Tang W. Therapeutic Strategies Targeting Inherited Cardiomyopathies. *Curr Heart Fail Rep* 2017;14:321-30.
49. Webber SA, Lipshultz SE, Sleeper LA, Lu M, et al. Outcomes of restrictive cardiomyopathy in childhood and the influence of phenotype: a report from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Circulation* 2012;126:1237-44.
50. Dipchand AI, Naftel DC, Feingold B, et al. Outcomes of children with cardiomyopathy listed for transplant: a multi-institutional study. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:1312-21.