

Miocarditis neonatal por Coxsackie: reporte de un caso y revisión de la literatura

Artículos de revisión
Vol. 62
Núm. 3

Neonatal myocarditis due to Coxsackie:
case report and literature review

Dagoberto Delgado-Franco^{1a}, Andrea Sierra-Sepúlveda^{2b}, Luis Guillermo Meave-Cueva^{3c}, Genny Sánchez-Hernández^{3d}, Fabiola Pérez-Juárez^{3e}

Resumen

El propósito de este artículo es abordar la miocarditis de etiología viral en recién nacidos y nos enfocamos en un caso causado por el virus Coxsackie, con el objeto de facilitar en futuros casos un diagnóstico temprano y un tratamiento eficaz y así limitar la morbimortalidad considerablemente alta para estos pacientes. Presentamos el caso clínico de una recién nacida con miocarditis causada por virus Coxsackie, en la cual se emplearon herramientas diagnósticas como ecocardiograma, resonancia magnética cardíaca y análisis seriado de biomarcadores, lo que nos permitió mostrar la historia natural de la enfermedad y sus modificaciones con el manejo de manera ilustrativa en la línea de tiempo. Con base en una revisión de la literatura, identificamos 6 casos similares que se presentaron entre 1962 y 2022. En este análisis, evaluamos la presentación clínica, las pruebas diagnósticas, el tratamiento y el pronóstico, y comparamos los hallazgos de este caso con los reportados en la literatura. El objetivo es rescatar y destacar las mejores prácticas clínicas para el manejo efectivo de esta patología. Abordamos, además, la importancia de un diagnóstico temprano y su impacto en el pronóstico de la enfermedad. Concluimos que la miocarditis viral en neonatos, aunque poco común, puede tener una alta tasa de mortalidad y que un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado son fundamentales para mejorar el pronóstico.

Abstract

This article aims to elucidate viral myocarditis in neonates, focusing on a case involving Coxsackie virus, in order to enhance early detection and treatment, and, therefore, mitigating the substantial morbidity and mortality associated with this condition. Our study details the clinical course of a female newborn with Coxsackievirus-induced myocarditis, who underwent diagnostic modalities such as echocardiogram, cardiac magnetic resonance, and serial biomarker analysis, all of which allowed us to outline the disease's natural progression and its response to intervention over time. Based on a literature review we identified 6 similar cases, spanning from 1962 to 2022. In this analysis we assessed clinical presentation, diagnostic methodologies, treatment strategies, and prognostic outcomes, drawing comparisons between our case and reported instances. The objective is to highlight optimal clinical practices for managing this pathology effectively. Furthermore, we approach the pivotal role of early diagnosis and its impact on disease prognosis. We emphasize that, though rare, viral myocarditis in neonates can lead to a high rate of mortality, which is why a prompt diagnosis and an appropriate intervention are imperative to improve the outcome.

¹Centro Médico ABC, Departamento de Neonatología. Ciudad de México, México

²Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Ciudad de México, México

³Centro Médico ABC, Departamento de Pediatría. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-4326-2014^a, 0000-0002-4036-5405^b, 0000-0001-9247-0509^c, 0009-0004-4780-8020^d, 0000-0002-6302-0186^e

Palabras clave

Miocarditis
Recién Nacido
Infecciones por Coxsackievirus
Diagnóstico Precoz
Pronóstico

Keywords

Myocarditis
Newborn
Coxsackievirus Infections
Early Diagnosis
Prognosis

Fecha de recibido: 03/11/2023

Fecha de aceptado: 26/12/2023

Comunicación con:

Dagoberto Delgado Franco
 ddelgadof@abchospital.com
 55 4361 3120

Cómo citar este artículo: Delgado-Franco D, Sierra-Sepúlveda A, Meave-Cueva LG, *et al.* Miocarditis neonatal por Coxsackie: reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3):e5787. doi: 10.5281/zenodo.10998879



Licencia CC 4.0

Copyright:© 2024 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

Las miocardiopatías son enfermedades multifactoriales raras del corazón que se presentan como fenotipos heterogéneos estructural y funcionalmente.¹ Estas entidades, aunque poco comunes en la población pediátrica, una vez diagnosticadas, conllevan un riesgo sustancial de morbilidad y mortalidad.²

En el caso del neonato, la miocarditis representa la forma predominante de miocardiopatía;^{3,4} sin embargo, esta cifra podría estar subestimada debido al infradiagnóstico dada la amplia variedad de presentaciones clínicas y la falta de un protocolo establecido para el diagnóstico.⁵ El presente artículo abordará específicamente lo relacionado con miocarditis de etiología viral por Coxsackievirus.

La miocarditis neonatal puede originarse debido a diversas condiciones, aunque con frecuencia se la clasifica como idiopática ante la ausencia de una etiología clara.^{3,4} La causa más común es de origen infeccioso, principalmente asociada a virus, y son los enterovirus los más prevalentes,⁶ pues se detectan en aproximadamente el 25-35% de los casos de miocarditis y pericarditis con una etiología identificable. Estos casos presentan tasas de mortalidad que pueden alcanzar hasta el 40% y es el virus Coxsackie del grupo B el agente causal predominante.⁴ Otros virus relevantes incluyen el parvovirus B19, los herpesvirus, el adenovirus y el SARS-CoV-2.^{7,8}

En contraste, la etiología no infecciosa se clasifica como autoinmune, tóxica y metabólico-genética.^{9,10}

Metodología

Para realizar esta revisión de la literatura, hicimos una investigación por medio de recursos electrónicos indexados (PubMed, ScienceDirect, Nature, Elsevier, BMJ y Wiley Online), y revisamos referencias únicamente en idioma inglés. Identificamos los artículos de interés mediante una búsqueda general de los términos «neonatal myocarditis» y «enteroviral myocarditis» o «neonatal myocarditis case report»; la primera búsqueda arrojó 231 resultados, los cuales fueron seleccionados cuidadosamente según su relevancia. Esta fue determinada de acuerdo con la relación directa de los artículos con el diagnóstico y manejo de la miocarditis neonatal por enterovirus, con especial interés en reportes de caso similares al presentado en este artículo. Posteriormente, se dirigió una búsqueda específica de los términos «neonatal myocarditis pathophysiology», «enteroviral myocarditis management» y «neonatal Coxsackie B virus», entre otros, que dieron como resultado un rango de 10 a 540 referencias por término. La fecha de publicación

de los artículos revisados no se estableció como criterio de exclusión, por lo que se eligieron aquellos publicados desde 1962 hasta septiembre de 2023.

Resultados

Fisiopatología

Fisiopatológicamente, la miocarditis es causada por mediadores inflamatorios que estimulan la proliferación de neutrófilos y monocitos,^{11,12} los cuales infiltran el miocardio y condicionan así el daño tisular.

En el contexto de la miocarditis viral, es importante destacar que los receptores virales pueden estar ampliamente expresados en el tejido cardíaco y permitir así que el virus se introduzca en los cardiomiocitos, el endotelio y el estroma circundante.¹² La combinación de la lesión directa en los cardiomiocitos y la infiltración del tejido conduce a la muerte celular;¹³ esta interacción entre la inflamación y la apoptosis conduce a un proceso de remodelación ventricular,¹⁴ lo que finalmente explica la persistencia de disfunción cardíaca incluso tras la resolución etiológica del padecimiento.

Presentación clínica

La presentación clínica de la miocarditis aguda es dada por una disfunción ventricular con o sin dilatación, la cual condiciona signos de falla cardíaca e incluso choque cardiogénico.^{2,13} Las taquiarritmias son frecuentes y pueden presentarse datos electrocardiográficos de lesión miocárdica y bloqueos auriculoventriculares, aunque en menor frecuencia; otros signos incluyen dificultad respiratoria y cianosis.^{5,10,15} Adicionalmente, pueden presentarse datos de infección en las semanas previas al cuadro cardiológico.³

Resulta interesante destacar que en pacientes pediátricos de edades más avanzadas, hasta el 45% de pacientes describe dolor torácico significativo, por lo que este dato no debe ser subestimado, sino traspolado al cuadro neonatal.^{3,15} La mayor parte de los recién nacidos con infección leve por enterovirus que requieran hospitalización cursarán con cuadros autolimitados, caracterizados por signos y síntomas inespecíficos, los cuales son comparables con los observados en cualquier otra enfermedad infecciosa.^{10,16}

En contraste, en las formas graves de la enfermedad se observa que la mayoría de los sobrevivientes experimentará secuelas cardíacas significativas, tales como insuficiencia cardíaca crónica y la formación de aneurismas.^{11,16,17}

Adicionalmente, se registra una alta tasa de mortalidad, la cual puede alcanzar hasta el 67% en neonatos.^{5,18}

Diagnóstico

En cuanto al diagnóstico de infección por Coxsackie, los biomarcadores no solo son útiles para apoyar la sospecha de miocarditis; su aplicación se extiende a la vigilancia de la evolución de la lesión y el pronóstico.^{5,16,19} Los marcadores sugeridos en la literatura para estos casos los discutimos a continuación.

Creatinina cinasa

Si bien la creatina cinasa (CK) total es un marcador de necrosis miocárdica, tiene poca especificidad,⁵ dada su alta concentración en las células del músculo esquelético. En comparación, la isoenzima CK-MB tiene una concentración mucho mayor en los miocitos cardiacos y, por lo tanto, ofrece una sensibilidad y especificidad mejoradas para detectar la necrosis;³ por lo anterior, sigue siendo muy utilizada en la práctica clínica.

Troponinas I y T

La troponina I y la troponina T se utilizan comúnmente en pediatría. Estos biomarcadores pueden estar elevados (fuga de troponina) en niños con miocarditis aguda, fenómeno conocido como "fuga de troponina". A pesar de lo anterior, la troponina no parece ser un marcador lo suficientemente sensible o específico de miocarditis comprobada por biopsia. Cuando está elevado, a menudo se detecta en niveles muy altos.³

Se ha sugerido que, en comparación con la CK, la troponina T cardíaca puede proporcionar una mejor sensibilidad para detectar micronecrosis en la miocarditis debido a una elevación proporcionalmente mayor y más duradera de los niveles séricos.⁵ Adicionalmente, se ha asociado con riesgo de necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) y alta mortalidad.³

ProBNP

El BNP (péptido natriurético tipo B) y el NT-proBNP (pro-BNP N-terminal) suelen estar elevados en el momento de la presentación y se asocian con disfunción cardíaca, signos de insuficiencia cardíaca aguda y la necesidad de reanimación cardiopulmonar.³ El uso de los niveles de proBNP puede ser útil en el contexto de la miocarditis, especial-

mente en lo que respecta a la recuperación.⁵

Proteína C Reactiva

La proteína C reactiva puede elevarse; sin embargo, un valor negativo no excluye el diagnóstico de miocarditis.^{3,16}

En cuanto al diagnóstico etiológico específico en el contexto de enfermedades enterovirales agudas, la serología no se emplea comúnmente, a menos que haya sospecha de infección por un serotipo específico. La infección aguda se puede identificar retroactivamente, como sucedió en el presente caso, mediante la observación de un aumento de 4 veces o más en los títulos de anticuerpos entre muestras agudas y convalecientes; de estas, los anticuerpos IgM séricos contra Coxsackievirus B frecuentemente pueden detectarse temprano en el curso de la enfermedad.^{19,20}

La utilidad de los inmunoensayos de tipo específico es limitada debido a problemas de reactividad cruzada y estandarización, por lo que no hay información concreta sobre la sensibilidad y la especificidad de esta prueba dentro de este contexto.

Es importante mencionar que la certeza diagnóstica de esta patología se basa en la biopsia, la cual evidencia miocardiopatía inflamatoria; sin embargo, la frecuencia de biopsias cada vez es menor dada la agresividad de esta prueba y la fiabilidad de nuevas tecnologías, como la resonancia magnética cardíaca en el diagnóstico.^{3,5} Es así como el algoritmo diagnóstico inicia con la sospecha clínica de una posible miocardiopatía para ser confirmada por resonancia magnética cardíaca y, de ser viable, probada mediante biopsia sin ser esta última un criterio estricto. No obstante, dentro de este estrato diagnóstico, incluso el diagnóstico únicamente clínico se aplicaría cuando la resonancia magnética cardíaca o la biopsia no se puedan realizar.^{15,16}

Presentación de caso clínico

Se trata de una paciente recién nacida, con madre de 35 años, sana, quien tuvo embarazo gemelar normo-evolutivo hasta las 28 semanas de gestación, cuando presentó amenaza de parto pretérmino secundaria a infección de vías urinarias. Se le administró un esquema de inductores de maduración pulmonar y se interrumpió el embarazo vía cesárea a las 33 semanas de gestación por actividad uterina persistente, a pesar del manejo con uteroinhibidores.

Se recibió gemelo II, vigorosa, Apgar de 8/9 y Silverman Anderson 3, quien fue trasladada a terapia intensiva por síndrome de distrés respiratorio, tratado con presión positiva

continua de la vía aérea sin necesidad de surfactante. Posteriormente, se solicitó ecocardiograma al cuarto día de vida por persistir necesidad de oxígeno al 30%, el cual reportó foramen oval permeable y disfunción ventricular izquierda con FEVI (fracción de eyección del ventrículo izquierdo) del 50%; el resto, normal. Al momento de este estudio la paciente tuvo espectroscopía cercana al infrarrojo (NIRS, por sus siglas en inglés) cerebral y renal, así como lactato, ureis, frecuencia cardíaca y presión arterial normales, por lo que se dio manejo conservador y se realizó nuevo ecocardiograma al sexto día de vida, el cual reportó persistencia de disfunción sistólica ventricular izquierda con FEVI del 48%; clínicamente sin repercusión, se inició la administración de captopril vía oral.

El séptimo día de vida la paciente presentó taquicardia, descenso de NIRS renal (el cerebral resultó normal), sin otros datos de bajo gasto, por lo que se inició manejo con milrinona y dopamina, con lo que se resolvió la taquicardia. Tras 24 horas de manejo se documentó mejoría de FEVI a 52% y *strain* global longitudinal de -17.2%, sin mejoría de la disfunción ventricular izquierda, por lo que se extendió el abordaje y se encontró angiotomografía, electrocardiograma seriado y Holter, así como perfil tiroideo, cortisol, función hepática, tamiz metabólico y secuenciación de siguiente generación (NGS) de genes relacionados con miocardiopatía todos normales. El panel inflamatorio reportó troponina T ultrasensible 235 pg/mL, CK 90 u/L, CK MB 18.5 ng/mL, Pro-BNP 341 pg/mL, dímero D 804 ng/mL, ferritina 136 ng/mL, así como interleucina-6, procalcitonina y proteína C reactiva normales para la edad.

En cuanto al abordaje infeccioso, se descartó infección por citomegalovirus con PCR en orina. Los anticuerpos para Coxsackievirus B1, B2, B5 y B6 mostraron títulos de infección reciente (1:32) con PCR para enterovirus negativa en

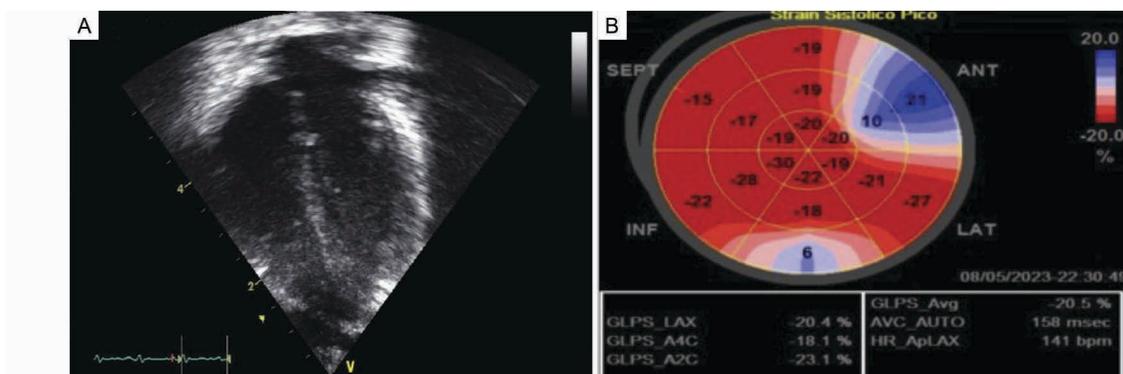
plasma, por lo que se inició manejo con gammaglobulina (2 g/kg) y metilprednisolona (1-1.5 mg/kg/día), y se observó 5 días después, en el décimo tercer día de vida, mejoría de FEVI a 67% y *strain* global longitudinal de -24.1% con remisión de disfunción ventricular izquierda; aunado a esto, el panel inflamatorio mostró disminución de troponina T ultrasensible 167 pg/mL, CK 49 u/L, CK MB 19.9 ng/mL, dímero D 497 ng/mL, y ferritina 74 ng/mL, exceptuando los niveles pro-BNP, los cuales incrementaron. Por otro lado, la procalcitonina y la proteína C reactiva se mantuvieron negativas.

La paciente se mantuvo clínicamente estable, con lo que se logró el retiro de la milrinona y la dopamina; sin embargo, el día 15 de vida se encontró nuevamente disfunción ventricular izquierda y descenso de FEVI a 48%, con *strain* global longitudinal de -20% (figura 1) en el ecocardiograma de control, por lo que se tomó nuevamente panel inflamatorio, el cual reportó incremento de troponina T ultrasensible 216 pg/mL, CK 66 u/L, CK MB 37 ng/mL, dímero D 698 ng/mL y ferritina 82 ng/mL, exceptuando los niveles de interleucina-6 y proBNP, los cuales disminuyeron a 3.1 pg/mL y 291 pg/mL, respectivamente. La procalcitonina y la proteína C reactiva se mantuvieron negativas.

Este mismo patrón de elevación de biomarcadores inflamatorios con repercusión ecocardiográfica se observó en 3 ocasiones en total durante la hospitalización de la paciente; pese a lo anterior, únicamente se encontró repercusión clínica en una ocasión, en la que la paciente fue tratada con dopamina y milrinona. Por lo demás, la paciente se mantuvo sin datos de bajo gasto, en manejo con oxígeno indirecto y con alimentación enteral completa, sin mostrar morbilidades agregadas.

La metilprednisolona se utilizó por 12 días y se continuó con la prednisona al retiro del catéter central, así como con

Figura 1 Ecocardiograma transtorácico de control al día 15 de vida



Fuente: cortesía de la doctora Fabiola Pérez Juárez

En la figura 1A se evidencia disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, sin insuficiencias valvulares y con arterias coronarias normales, con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 48%. La figura 1B reporta un *strain* global longitudinal de -20%

un total de 3 ciclos de gammaglobulina. Adicionalmente, se le practicó a la paciente una resonancia magnética cardíaca contrastada sin esfuerzo, la cual reportó datos compatibles con secuelas de miocarditis sin datos de cuadro agudo, un FEVI de 53%, y el resto sin anormalidades.

Se realizó serología para Coxsackievirus en la madre (4 semanas después de haberse reportado los títulos iniciales en la paciente), y se encontró elevación comparativa a 1:64 para Coxsackievirus B1, B2, B5 y B6. La paciente fue egresada a los 54 días de vida, estable, con manejo ambulatorio a base de prednisona, captopril, diuréticos y oxígeno indirecto durante las tomas por succión.

Discusión

En el caso que presentamos, el abordaje cardiológico se inició a raíz de un hallazgo anormal en el ecocardiograma, el cual se solicitó debido a la incapacidad de la paciente para tolerar fracciones inspiradas de oxígeno por debajo del 30%. En este ecocardiograma, se identificó una disfunción ventricular que, como se ha documentado en la literatura, constituye el origen fisiopatológico del cuadro clínico. Hasta ese momento, a pesar de la anormalidad en la FEVI, no se habían observado signos clínicos de repercusión hemodinámica; sin embargo, 3 días después, la paciente comenzó a manifestar taquicardia sinusal, aunque no se documentaron arritmias en los electrocardiogramas seriados, como se informó en algunos de los casos revisados.

En nuestra unidad, se inicia la monitorización NIRS cerebral y renal en todos los pacientes con patologías que presentan riesgo de hipoperfusión u oxigenación cerebral. Este enfoque nos permitió detectar en la paciente una disminución en los niveles de oxigenación cerebral y renal, lo que condujo a la instauración temprana de terapia inotrópica. Esta intervención limitó la progresión de la enfermedad, lo cual podría explicar la ausencia de manifestaciones clínicas adicionales, típicas de miocarditis por Coxsackie, como taquipnea, dificultad respiratoria, hepatomegalia, intolerancia alimentaria e incluso choque, tal como se ha descrito en otros reportes de casos resumidos en el cuadro I.

En la paciente, el diagnóstico de miocarditis se estableció mediante resonancia magnética cardíaca y la evaluación de biomarcadores. Los títulos inmunológicos de Coxsackie elevados en rango de infección reciente con PCR negativa en plasma explican que la infección se desarrolló antes del diagnóstico de miocarditis, en este caso, *in utero*. El diagnóstico etiológico, que en este caso apuntaba al Coxsackievirus, se logró por medio de pruebas serológicas repetidas tanto en la paciente como en su madre. Estos resultados coincidieron con lo que se ha informado en la literatura y

en otros informes de casos incluidos en este artículo, en los que la etiología infecciosa y, más específicamente, los enterovirus se han identificado como las causas más comunes.

El seguimiento de la respuesta terapéutica se llevó a cabo mediante mediciones seriadas de biomarcadores y ecocardiogramas, con especial atención en las modificaciones de la FEVI, lo que permitió observar las variaciones entre la elevación de biomarcadores y el deterioro de la función ventricular, así como una mejora posterior al tratamiento con gammaglobulina y esteroides sistémicos, como se ve en la figura 2.

En cuanto al diagnóstico etiológico, atribuir la causa de la miocarditis a un organismo viral es un proceso complejo. Para confirmar que hay miocarditis viral, debe haber evidencia adecuada de inflamación y daño en el miocardio que afecte significativamente su estructura y función, lo cual es comprobable únicamente por biopsia; adicionalmente, debe identificarse un marcador biológico viral en el miocardio.² Sin embargo, cumplir estos criterios es un desafío en la práctica clínica, particularmente en neonatos con enfermedades agudas, de quienes puede resultar imposible obtener muestras de miocardio mediante procedimientos invasivos o imágenes no invasivas avanzadas para detectar inflamación.

A pesar de lo anterior, el diagnóstico etiológico temprano de esta paciente resultó fundamental, ya que nos evitó el uso excesivo de antibióticos, práctica frecuente ante una etiología no clara que observamos en el 57% de los casos de miocarditis por Coxsackie en esta revisión. Se logró un pronóstico favorable, con la consecuente alta hospitalaria y supervivencia de la paciente. Hasta la fecha de la elaboración de este informe, la paciente con 8 meses de vida se encuentra con peso adecuado para la edad, no presentó insuficiencia cardíaca, no empleó oxígeno suplementario ni medicamentos y no tuvo nuevas hospitalizaciones, con evaluación de neurodesarrollo pendiente al año de edad, lo que contrasta con los casos de la misma etiología identificados en nuestra revisión, donde se observó una mortalidad del 71%.^{21,22} De los 2 pacientes que sobrevivieron, solo uno de ellos presentó miocardiopatía residual al egreso, la cual se resolvió en los meses subsiguientes.^{23,24}

La principal limitante en esta revisión se derivó de la escasa disponibilidad de información, vinculada al manejo terapéutico específico notificado en casos similares de otros pacientes. Se observó una restricción significativa en la cantidad de artículos que detallan exhaustivamente tanto las dosis como la duración de los esquemas terapéuticos, junto con las consideraciones que respaldaron dichos enfoques. Por consiguiente, consideramos que este aspecto constituye una importante área de oportunidad que merece ser abordada en futuras revisiones. Exhortamos a los lectores a que tengan en cuenta este hallazgo.

Cuadro I Resumen de casos clínicos reportados en la literatura

Inicio	Clínica	Etiología	ECOTT	Diagnóstico	Tratamiento	Desenlace
4 días de vida*	FEVI 48% asintomática. Taquicardia 48 horas después	Anticuerpos positivos a Coxsackievirus B1, B2, B5 y B6	Disfunción ventricular izquierda con FEVI de 48%	ECOTT + enzimas cardíacas + resonancia cardiovascular	Milrinona 0.1 mcg/kg/min, gammaglobulina 2 g/kg/dosis, prednisona 1 mg/kg/dosis, captopril 0.5 mg/kg/dosis	Egreso a los 54 días con FEVI de 53%
14 días de vida	Taquipnea	Coxsackie B5 del paciente (post mortem) y la madre en aislamiento intestinal	NR	Necropsia	NR	Muerte a los 15 días de vida
6 días de vida	Fiebre, conjuntivitis, falla multiorgánica	Coxsackie B3 en PCR (hisopado y sérico)	FEVI 10%	Biopsia quirúrgica	Antibiótico fenobarbital, ECMO, inmunoglobulina 2 g/kg/día, metilprednisolona 30 mg/kg/día	Muerte a los 19 días de vida
5 días de vida	Distermias, dificultad respiratoria, hepatomegalia, falla cardíaca, choque	Virología positiva para Coxsackie B2	NR	Necropsia	Cloranfenicol, penicilina, lanatósido C + digoxina	Muerte al día 9 de vida
8 días de vida	Distermias, taquipnea, taquicardia, hepatomegalia	Virología positiva para Coxsackie B2	NR	Necropsia	Digitálicos, lanatósido C	Muerte al día 8 de vida
9 días de vida	Arritmias, choque cardiogénico, dificultad respiratoria	Coxsackie B3 en cultivo rectal y esputo	Disfunción ventricular izquierda, hiper-cinesia del septo, derrame pericárdico	Enzimas cardíacas	Antibiótico, ventilación, inotrópicos, diuréticos, milrinona y captopril	Muerte a los 9 meses de vida
8 días de vida	Intolerancia alimentaria y choque	Coxsackie B2 en cultivos faríngeos	FEVI 20%, acinesia del ventrículo izquierdo	Resonancia magnética cardiovascular	Ventilación, soporte inotrópico	Egreso a los 44 días con FEVI 60%
Un día de vida	Insuficiencia cardíaca congestiva, distermias	PCR de LCR + Coxsackie B1	Disfunción ventricular izquierda	ECG	Oxigenoterapia, inotrópicos, antibióticos, antivirales	Miocardopatía residual, mejoría de la función ventricular

*Caso presentado

ECOTT: ecocardiograma transtorácico; NR: no realizado; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ECMO: membrana de oxigenación extracorpórea; LCR: líquido cefalorraquídeo; ECG: electrocardiograma^{6,11,21,22,23,24}

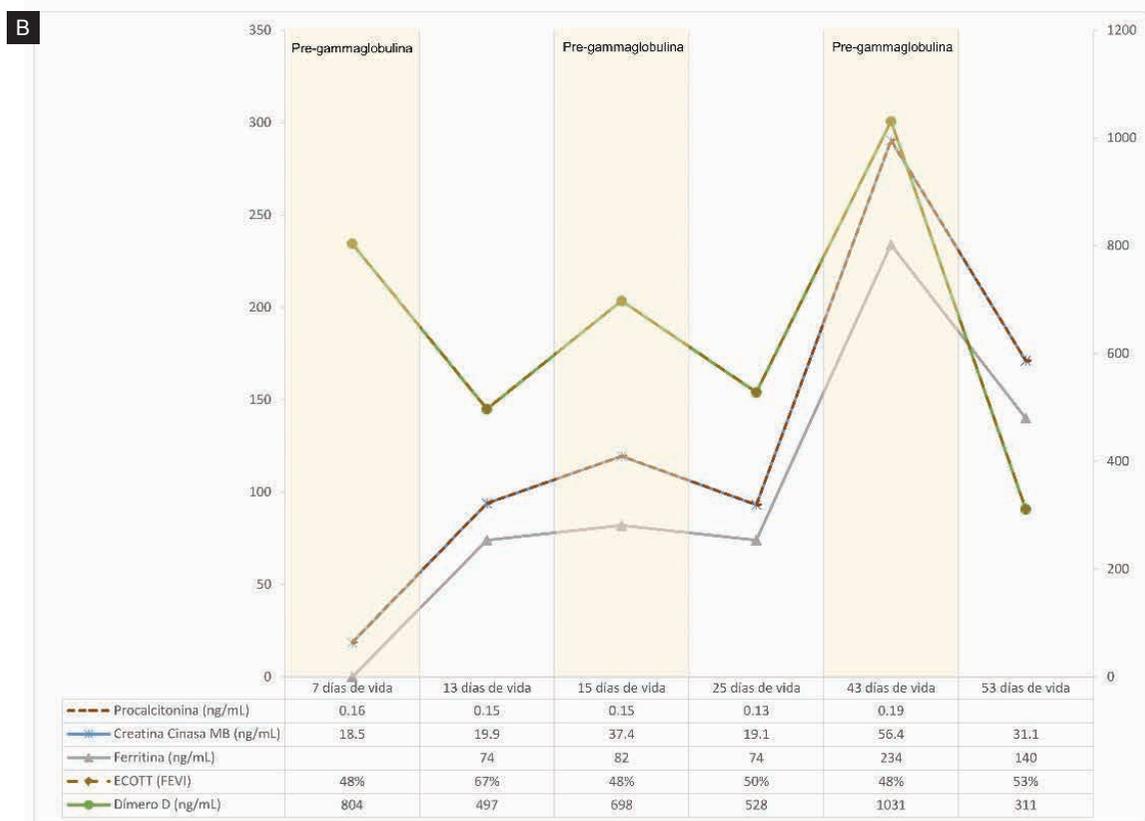
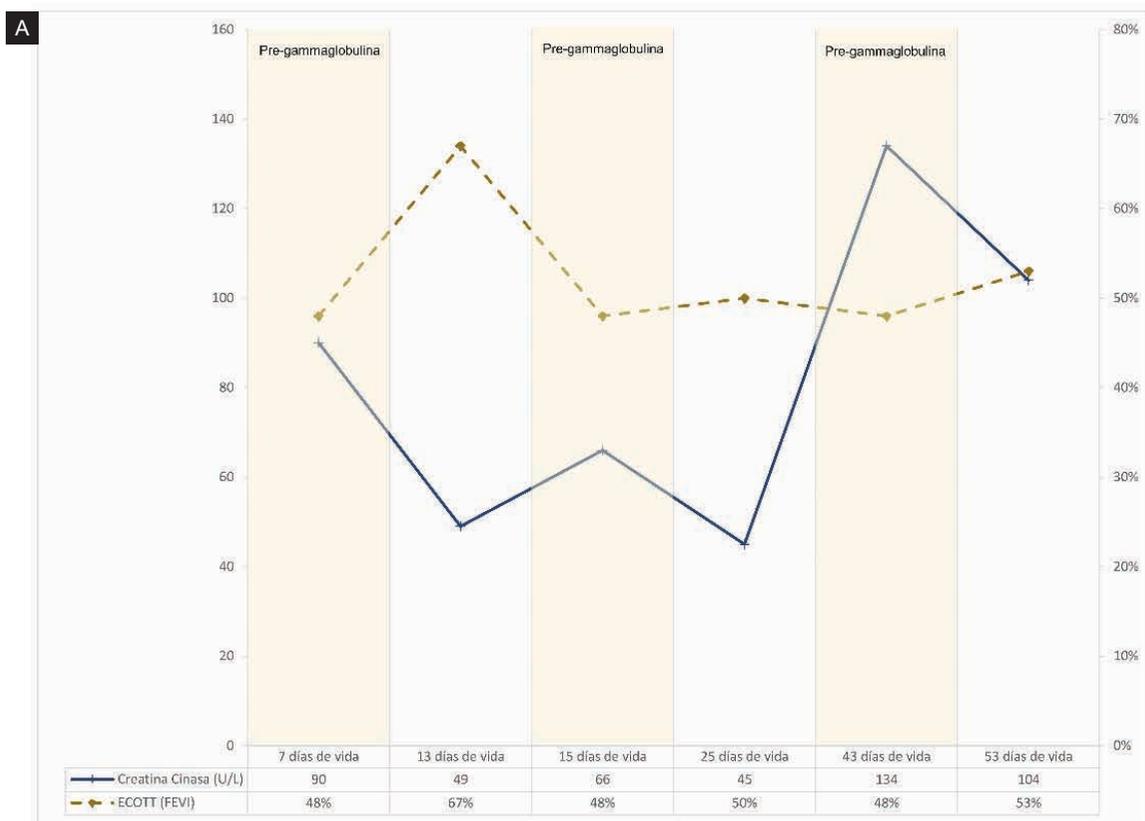
Conclusión

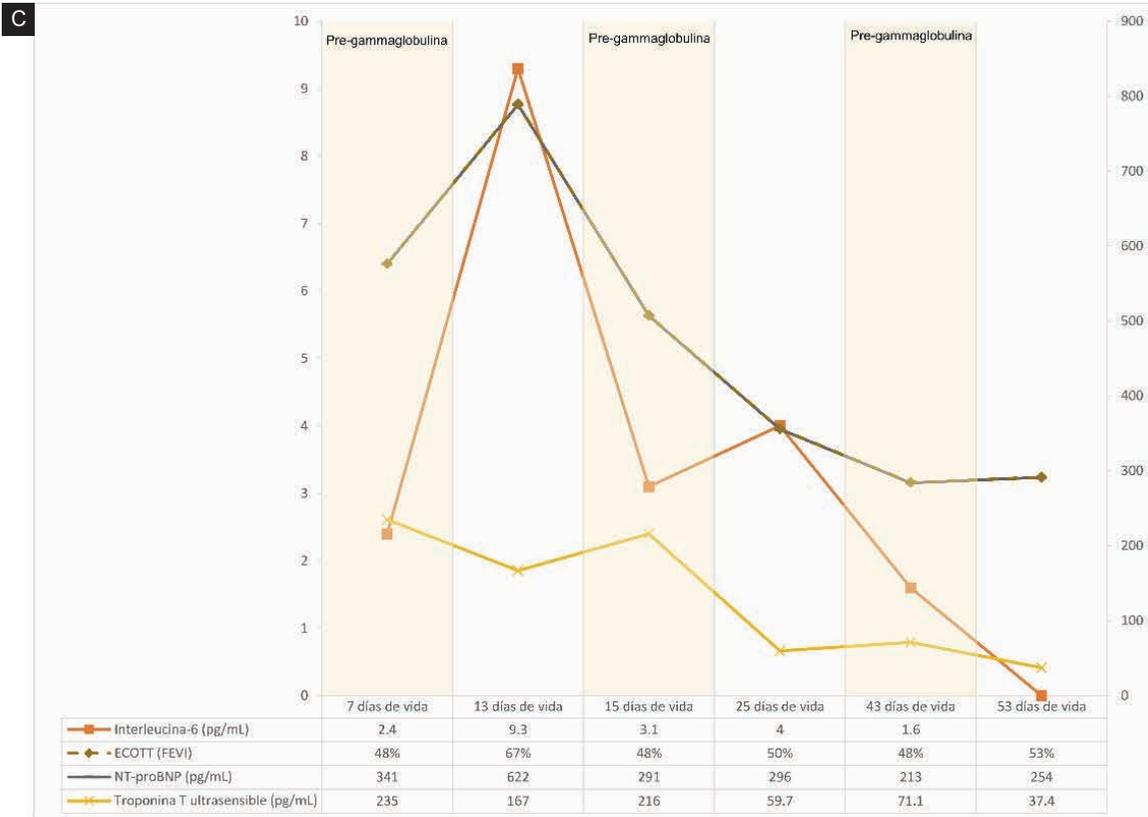
La miocarditis causada por el virus Coxsackie, aunque poco común, se asocia con una alta tasa de mortalidad.²⁵ Por lo tanto, es esencial sospechar, diagnosticar y tratar esta afección lo más temprano posible, ya que parece tener un impacto significativo en el pronóstico.²⁶ La sospecha diagnóstica se basa en la presencia de signos clínicos de insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular, tal como se evidencia en el ecocardiograma.²⁴ Este último es una herramienta de fácil acceso en las unidades de cuidados inten-

sivos neonatales. Si bien la resonancia magnética cardíaca y la biopsia podrían confirmar idealmente el diagnóstico, no deben considerarse limitaciones para iniciar el tratamiento en pacientes con una fuerte sospecha clínica respaldada por hallazgos de laboratorio ante la elevada mortalidad de esta entidad.²⁷

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Figura 2 Respuesta terapéutica a la administración de gammaglobulina, demostrada mediante la variación de los biomarcadores, clasificados por unidad de medida y FEVI





En todas las gráficas, se evidencian las variaciones en la elevación de biomarcadores y el deterioro de la función ventricular antes de la administración de gammaglobulina (representadas por las columnas amarillas), seguidas de una mejoría posterior al tratamiento con gammaglobulina y esteroides sistémicos (indicadas por la columna blanca), y el momento de aplicación según los días de vida del paciente. En la figura A se destacan los biomarcadores medidos en unidades por litro (U/L) (creatina cinasa); en la figura B se destacan los biomarcadores medidos en nanogramos por mililitro (ng/mL) (procalcitonina, creatina cinasa MB, ferritina y dímero D) y en la figura C se destacan los biomarcadores medidos en picogramos por mililitro (pg/mL) (interleucina 6, NT pro-BNP y troponina T ultrasensible)

Referencias

- Noites I, Soares P Miranda JO, et al. Neonatal cardiomyopathy: a 20-year overview of a reference centre. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*. 2020;9(1):e090129. doi: 10.7363/090129
- 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(1):e9-e68. doi: 10.1161/CIR.0000000000000682
- Law YM, Lal AK, Chen S, et al.; American Heart Association Pediatric Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young and Stroke Council. Diagnosis and Management of Myocarditis in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(6):e123-35. doi: 10.1161/CIR.0000000000001001
- Ng KF, Gibb J, Struik S, et al.; Neonatal Enteroviral Myocarditis Consortium. Remember the heart: neonatal myocarditis. *Arch Dis Child*. 2023;108(5):417-9. doi: 10.1136/archdischild-2023-325316
- Bejiqi R, Retkoceri R, Maloku A, et al. The Diagnostic and Clinical Approach to Pediatric Myocarditis: A Review of the Current Literature. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(1):162-73. doi: 10.3889/oamjms.2019.010
- Jennings RC. Coxsackie group B fatal neonatal myocarditis associated with cardiomegaly. *J Clin Pathol*. 1966;19(4):325-7. doi: 10.1136/jcp.19.4.325
- Storm KK, De Herdt D, Couderé K, et al.; VIRO-TypeNed. Severe neonatal enterovirus infection in twins with different outcomes: A case report. *Front Pediatr*. 2023 Sep;11:1181698. doi: 10.3389/fped.2023.1181698
- Tseng JJ, Lin CH, Lin MC. Long-Term Outcomes of Pediatric Enterovirus Infection in Taiwan: A Population-Based Cohort Study. *Front Pediatr*. 2020;8:285. doi: 10.3389/fped.2020.00285
- Bansal M. Myocardial disorders in the neonate. *NeoReviews*. 2018;19(7):e403-9. doi: 10.1542/neo.19-7-e403
- Chuang YY, Huang YC. Enteroviral infection in neonates. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019;52(6):851-7. doi: 10.1016/j.jmii.2019.08.018
- Annoni G, De Rienzo F, Nonini S, et al. Enterovirus fulminant myocarditis as cause of acute heart failure in a newborn. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022;42:101093. doi: 10.1016/j.ijcha.2022.101093
- Sandoni M, Ciardo L, Tamburini C, et al. Enteroviral Infections in the First Three Months of Life. *Pathogens*. 2022;11(1):60.

doi: 10.3390/pathogens11010060

13. Schwartz BH, Stein NR, Eshaghian S, et al. Recurrent Myocarditis Treated with Intravenous Immune Globulin and Steroids. *Am J Case Rep.* 2022;23:e935974. doi: 10.12659/AJCR.935974
14. Yen CY, Hung MC, Wong YC, et al. Role of intravenous immunoglobulin therapy in the survival rate of pediatric patients with acute myocarditis: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2019;9(1):10459. doi: 10.1038/s41598-019-46888-0
15. Zhang M, Wang H, Tang J, et al. Clinical characteristics of severe neonatal enterovirus infection: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2021;21(1):127. doi: 10.1186/s12887-021-02599-y
16. Putschoegl A, Auerbach S. Diagnosis, evaluation, and treatment of myocarditis in children. *Pediatric Clinics.* 2020;67(5): 855-74. doi: 10.1016/j.pcl.2020.06.013
17. Singanayagam A, Moore C, Froude S, et al. Increased reports of severe myocarditis associated with enterovirus infection in neonates, United Kingdom, 27 June 2022 to 26 April 2023. *Euro Surveill.* 2023;28(39):2300313. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.39.2300313
18. Ning J. Disease Not To Be Ignored: The Second Viremia of Coxsackie. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* 2023;42(4):e134-5. doi: 10.1097/INF.0000000000003821
19. Singh S, Mane SS, Kasniya G, et al. Enteroviral Infections in Infants. *Newborn (Clarksville).* 2022;1(3):297-305. doi: 10.5005/jp-journals-11002-0036
20. Chang YJ, Hsiao HJ, Hsia SH, et al. Analysis of clinical parameters and echocardiography as predictors of fatal pediatric myocarditis. *PLoS One.* 2019;14(3):e0214087. doi: 10.1371/journal.pone.0214087
21. Zanatta A, Carturan E, Rizzo S, et al. Story telling of myocarditis. *Int J Cardiol.* 2019;294:61-64. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.07.046
22. Robino G, Perlman A, Togo Y, et al. Fatal neonatal infection due to Coxsackie B2 virus. Report of generalized infection and myocarditis in the newborn. *J Pediatr.* 1962;61:911-8. doi: 10.1016/s0022-3476(62)80205-4
23. Lu JC, Koay KW, Ramers CB, et al. Neonate with coxsackie B1 infection, cardiomyopathy and arrhythmias. *J Natl Med Assoc.* 2005;97(7):1028-30.
24. De Vetten L, Bergman KA, Elzenga NJ, et al. Neonatal myocardial infarction or myocarditis? *Pediatr Cardiol.* 2011;32(4):492-7. doi: 10.1007/s00246-010-9865-8
25. Tanabe T, Osaki M, Sato K, et al. Neonatal myocarditis that needed to be differentiated from myocardial ischemia. *Pediatr Int.* 2022;64(1):e14739. doi: 10.1111/ped.14739
26. Savorgnan F, Checchia PA. Medical Management of Acute Fulminant Myocarditis. *Pediatric Critical Care: Current Controversies.* 2019:85-96. doi: 10.1007/978-3-319-96499-7_5
27. Inwald D, Franklin O, Cubitt D, et al. Enterovirus myocarditis as a cause of neonatal collapse. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004;89(5):F461-2. doi: 10.1136/adc.2003.034439