



CARTA CIENTÍFICA

Miocarditis agudas por virus coxsackie

Coxsackievirus-induced myocarditis

Sra. Editora:

La miocarditis aguda es una enfermedad inflamatoria del miocardio potencialmente mortal causada principalmente por infecciones virales. En las miocarditis virales el daño puede producirse por toxicidad directa del virus (virus-mediada) o por la respuesta desencadenada por la infección viral (inmunomediada). Los virus coxsackie suelen producir miocarditis mediada por virus, ya que la replicación viral causa un daño miocárdico directo¹.

Existen lagunas de conocimiento críticas en lo referente al diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la miocarditis. El objetivo del presente artículo es describir la presentación clínica de la miocarditis causada por el virus coxsackie y su evolución.

El virus coxsackie es uno de los agentes causales de miocarditis más frecuentes en la infancia. En un período de 14 años (de abril de 2007 a septiembre de 2021) se detectaron 5 casos de miocarditis por el virus coxsackie confirmados por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en muestras de sangre de un total de 55 casos de miocarditis viral, de manera que el virus coxsackie fue el segundo agente causal más frecuente en la muestra tras el parvovirus B19.

Los casos se produjeron en 4 neonatos (edad mediana: 16,5 días; rango: 8-24) y un lactante de 10 meses de edad. Las características demográficas y clínicas de la muestra se presentan en la [tabla 1](#).

Ciertos serotipos de enterovirus se asocian a fenotipos clínicos y grupos de edad particulares². En el grupo de infección por enterovirus correspondiente a nuestra muestra solo se identificó el virus coxsackie, que es el serotipo que causa miocarditis con más frecuencia³. De los 5 pacientes con virus coxsackie 4 fueron neonatos, detectándose otros virus en niños mayores. Como se ha descrito previamente, la miocarditis y la sepsis causadas por enterovirus afectan a niños de menor edad, en comparación con otras presentaciones². Una revisión sistemática de infecciones neonatales por enterovirus encontró que el 54,7% de los casos de miocarditis se produjeron en neonatos menores de 7 días³. El receptor de virus de coxsackie y adenovirus (CAR) es un elemento clave en la miocarditis por virus de coxsackie que también

está involucrado en la morfogénesis cardíaca. Su expresión alcanza un pico en el período perinatal, y sus niveles disminuyen con la edad, reduciéndose el riesgo de mortalidad por miocarditis⁴.

La infección puede adquirirse por transmisión vertical, previamente al parto o durante este, o por transmisión horizontal³. Todos los casos de nuestra muestra fueron de transmisión horizontal, reportándose antecedente de infección de vías respiratorias altas una mediana de 4 días (rango, 1-7) previo a la disfunción cardíaca, si bien la PCR de aspirado traqueal solo fue positiva en un paciente. Se han descrito valores del umbral de ciclo de la PCR considerablemente menores en heces en comparación con la sangre², por lo que la realización sistemática de PCR en muestras de heces puede identificar el agente etiológico de manera eficiente en neonatos con miocarditis.

Todos los neonatos debutaron con una afectación severa en forma de shock cardiogénico, en concordancia con estudios anteriores^{2,3}, lo que puede explicarse por la inmadurez funcional de su sistema inmune³ y la expresión aumentada de receptor de CAR en el período perinatal⁴. El lactante presentó fallo cardíaco. Ninguno de los pacientes presentó arritmias. Todos requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos y soporte inotrópico, y todos excepto uno (80%) ventilación mecánica. En comparación, los adultos suelen desarrollar síntomas leves, y un registro retrospectivo encontró que solo el 8,6% presentó miocarditis fulminante¹.

Se encontraron alteraciones electrocardiográficas en 3 pacientes: alteraciones de la repolarización ventricular (2/5, 40%) y ondas Q (2/5, 40%). En la analítica inicial se detectaron niveles elevados de troponina y creatina cinasa. La evaluación ecocardiográfica objetivó disfunción del ventrículo izquierdo (VI) en todos los pacientes (fracción de eyección mediana 30%; RIC 13%), dilatación del VI en uno, dilatación de la aurícula derecha en 4 e insuficiencia mitral en 4. Se evidenció hipertrofia ventricular izquierda en 4 pacientes (80%). En 2 pacientes se detectó disfunción ventricular derecha significativa.

En todos los pacientes, salvo en una, el diagnóstico clínico de miocarditis se confirmó mediante resonancia magnética cardiovascular (RMC), el principal instrumento empleado para la evaluación no invasiva de la inflamación miocárdica⁵. En la [tabla 1](#) se detallan los criterios de Lake-Louise y la presencia de derrame pericárdico. La paciente que no fue sometida a RMC en la fase aguda de la enfermedad presentó shock cardiogénico, al borde de requerir

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2022.01.007>

1695-4033/© 2022 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: R. Esmel-Vilomara, P. Dolader, G. Giralt et al., Miocarditis agudas por virus coxsackie, Anales de Pediatría, <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2022.01.007>

Tabla 1 Presentación clínica y seguimiento de los pacientes

| Paciente | Edad | Sexo | Presentación clínica inicial | Fracción de eyección inicial (Echo) | Resonancia magnética cardiovascular | | | PCR positiva | Tratamiento específico | Evolución | Días hasta la recuperación de la función cardiaca | |
|----------|----------|-------|------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|---------------------|--------------|------------------------|------------------------------------|---|----------------------------------|
| | | | | | Criterios de Lake-Louise | | Derrame pericárdico | | | | | |
| | | | | | Imágenes potenciadas en T2 | Realce precoz con gadolinio (T1) | | | | | | Realce tardío con gadolinio (T1) |
| 1 | 24 días | Varón | Shock cardiogénico | 29% | Hiperintensidad de señal | No realizado | No valorable | Ausente | Sangre | Recuperación completa | 65 | |
| 2 | 24 días | Varón | Shock cardiogénico | 30% | Hiperintensidad de señal | Negativo | Positivo | Ausente | Sangre | Recuperación completa | 58 | |
| 3 | 9 días | Varón | Shock cardiogénico | 42% | Negativa | Positivo | No valorable | Presente | Sangre y LCR | Recuperación completa | 168 | |
| 4 | 10 meses | Varón | Fallo cardiaco | 45% | Hiperintensidad de señal | Positivo | Negativo | Ausente | Sangre y AT | Recuperación completa | 2 | |
| 5 | 8 días | Mujer | Shock cardiogénico | 15% | | | | | Sangre | Interferón beta + corticosteroides | Recuperación completa | 147 |

AT: aspirado traqueal; Echo: ecocardiografía; LCR: líquido cefalorraquídeo; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

soporte circulatorio mecánico, descartándose afectación coronaria en el laboratorio de hemodinámica. Idealmente, la RMC debería realizarse en las primeras 2 o 3 semanas tras el inicio de la enfermedad¹.

Previamente se ha descrito una mortalidad neonatal considerable de hasta el 38,6%, así como una alta proporción de sobrevivientes con función miocárdica disminuida^{2,3}. En cambio, el 100% de los pacientes en nuestro estudio recuperó completamente la función cardíaca en una mediana de 65 días (RIC 89).

Como parte de nuestro protocolo, operativo desde 2015, se administran corticosteroides e interferón beta (IFN β) a pacientes con miocarditis grave por enterovirus (necesidad de ECMO o disfunción grave sin mejoría a las 2 semanas). Experiencias recientes apoyan el papel del IFN β en la eliminación efectiva del enterovirus, la mejoría de la función del VI y la supervivencia⁶, dado que la replicación viral causa un daño directo a los cardiomiocitos en la miocarditis viral¹. La paciente más inestable de nuestra muestra recibió IFN β y se recuperó con éxito. También se ha propuesto el tratamiento inmunosupresor en caso de asociarse infiltración linfocitaria al daño miocárdico¹, de manera que los esteroides pueden ser de utilidad.

En conclusión, en esta muestra de casos de miocarditis confirmada por RMC se observó una presentación clínica grave. Creemos que deberían realizarse pruebas para detectar el virus coxsackie en neonatos que presenten shock cardiogénico. Al contrario que en otras series, en nuestra muestra la evolución fue favorable, sobreviviendo el 100% de los pacientes con recuperación cardíaca completa. La administración de IFN β y esteroides puede ser útil para mejorar la evolución, aunque son necesarios estudios multicéntricos adicionales.

Bibliografía

1. Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, Basso C, Birnie DH, Brambatti M, et al. Management of acute myocarditis and chronic inflammatory cardiomyopathy: An expert consensus document. *Circ Heart Fail.* 2020;13, e007405.
2. De Graaf H, Pelosi E, Cooper A, Pappachan J, Sykes K, MacIntosh I, et al. Severe enterovirus infections in hospitalized children in the South of England: Clinical phenotypes and causative genotypes. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35:723–7.
3. Zhang M, Wang H, Tang J, He Y, Xiong T, Li W, et al. Clinical characteristics of severe neonatal enterovirus infection: A systematic review. *BMC Pediatr.* 2021;21:127–38.
4. Fischer R, Poller W, Schultheiss HP, Gotthardt M. CAR-diology - a virus receptor in the healthy and diseased heart. *J Mol Med.* 2009;87:879–84.
5. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. International Consensus Group on Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1475–87.
6. Kühl U, Lassner D, von Schlippenbach J, Poller W, Schultheiss HP. Interferon-beta improves survival in enterovirus-associated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:1295–6.

Roger Esmel-Vilomara^{a,b,*}, Paola Dolader^b, Gemma Giralt^b, Queralt Ferrer^b y Ferran Gran^b

^a *Cardiología Pediátrica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España*

^b *Cardiología Pediátrica, Vall d'Hebron Hospital Campus, Barcelona, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: roger.esmel@gmail.com
(R. Esmel-Vilomara).