

Recién nacido con miocarditis severa por enterovirus tratado con inmunoglobulina. Reporte de caso

Newborn with severe myocarditis by enterovirus treated with immunoglobulin. Case report

Jorge Sánchez Vargas¹, Carlos Eduardo Fonseca², Hernán Manotas Berdugo³

RESUMEN

La infección por enterovirus en los recién nacidos se puede desarrollar como una enfermedad multisistémica. Afecta principalmente el corazón, el hígado y los pulmones. Con una mortalidad importante que requiere un diagnóstico y tratamiento oportuno. Este es un reporte de caso de recién nacido a término de 24 días, procedente de un resguardo indígena, con cuadro clínico de 2 semanas de síntomas respiratorios con el antecedente del padre con episodio gripal, que presentó tirajes subcostales, desaturación de oxígeno, hepatomegalia y finalmente disociación

ABSTRACT

Enterovirus infection in newborns can develop as a multisystemic disease. It mainly affects the heart, liver and lungs. This is a disease with an important mortality, so it requires a diagnosis and timely treatment. This is a case report of newborn to term of 24 days, from an indigenous reservation, with a clinical picture of 2 weeks of respiratory symptoms with positive contagion (father with flu syndrome), which presented subcostal impressions, oxygen desaturation, hepatomegaly and finally abdominal touching that required orotracheal intubation. The panel for

Historial del Artículo:

Fecha de recepción: 4-03-2018

Fecha de aceptación: 28-06-2018

1 Universidad Surcolombiana, Hospital Hernando Moncaleano de Neiva, Residente de pediatría, Neiva, Colombia.

2 Universidad Nacional de Colombia. Hospital Hernando Moncaleano de Neiva, Departamento de Pediatría, Neiva, Colombia.

3 Universidad del Rosario. Hospital Hernando Moncaleano de Neiva, Departamento de Pediatría, Neiva, Colombia.

Correspondencia: Jorge Sánchez Vargas, jorgesanchezvargas@hotmail.com, Teléfono: 3012032173

Como citar este artículo: Sánchez-Vargas J, Fonseca CE, Manotas-Berdugo H. Recién nacido con miocarditis severa por enterovirus tratado con inmunoglobulina: reporte de caso. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca. 2018;20(2):29-33

toracoabdominal que requirió intubación orotraqueal. El panel viral para detección de antígeno viral por técnica de inmunofluorescencia en muestras respiratorias (IFI) fue positivo para enterovirus; radiografía de tórax con cardiomegalia; electrocardiograma con cambios en el segmento ST; ecocardiograma con hipertensión pulmonar severa y disfunción miocárdica; elevación de enzimas hepáticas y cardíacas. El recién nacido requirió soporte inotrópico y manejo con inmunoglobulina (1g/kg/día por 3 días); se realizaron paraclínicos de control luego de la última dosis de inmunoglobulina y se evidenció mejoría en los parámetros de laboratorio: enzimas hepáticas y cardíacas dentro de límites normales, ecocardiograma de control con adecuada función ventricular sin hipertensión pulmonar; se logró la extubación temprana y el egreso de la unidad sin comorbilidades.

Palabras claves: recién nacido, miocarditis, enterovirus, inmunoglobulina. (DeCS)

detection of viral antigen by immunofluorescence technique in respiratory samples (IFA) was positive for enterovirus, chest radiograph with cardiomegaly, electrocardiogram with changes in the ST segment, echocardiogram with severe pulmonary hypertension and myocardial dysfunction, elevation of hepatic and cardiac enzymes, required inotropic support and handling with immunoglobulin (1g/kg/day for 3 days). The paraclinic control was performed after the last dose of immunoglobulin and evidenced: liver enzymes and cardiac within normal limits, control echocardiogram with an according to the ventricular function without pulmonary hypertension, early extubation and discharge of the unit without comorbidities was achieved.

Keywords: newborn, myocarditis, enterovirus, immunoglobulin. (MeSH)

INTRODUCCIÓN

La infección por enterovirus puede ser una enfermedad multisistémica en los recién nacidos por la inmadurez del sistema inmune, particularmente por la ausencia de anticuerpos neutralizante maternos. El enterovirus es un virus de ARN monocatenario que pertenece a la familia picornaviridae (1).

El enterovirus tiene una prevalencia de 19% entre las infecciones virales en los recién nacidos; los factores de riesgo asociados con mortalidad por esta enfermedad son el sexo masculino, falla multisistémica y transmisión vertical. El enterovirus tiene tropismo especial por el sistema nervioso central, miocardio e hígado, causando sepsis, meningitis y miocarditis.

La forma de transmisión puede ser prenatal si se presenta en los primeros siete días de vida del recién nacido o adquirida si se evidencia después de la segunda semana de vida (2-3). La miocarditis por enterovirus tiene una mortalidad alta, hasta del 50% si no recibe tratamiento eficaz y oportuno.

El diagnóstico del virus se realiza por detección del virus en la orina, garganta o heces, la reacción en cadena de la polimerasa, cultivo viral y ARN viral (4). El tratamiento de elección para la miocarditis por enterovirus es la inmunoglobulina (3, 5-6).

CASO CLÍNICO

Recién nacido a término, de sexo masculino, de madre indígena, procedente del resguardo indígena de Belalcázar, Cauca. La madre en apariencia sana, de 28 años, sin antecedentes patológicos previos al embarazo; con cuatro gestaciones y partos previos, adecuado control prenatal, parto hospitalario, adaptación neonatal espontánea, APGAR adecuado al nacer. El esquema de vacunación del recién nacido contaba con la primera dosis hepatitis B y BCG pero no tenía la vacunación para polio por la edad del paciente. Estaba alimentado con leche materna exclusiva a libre demanda. Antecedentes psicosociales: la madre cursó educación básica primaria, de profesión ama de casa; padre de 35 años con educación básica primaria y de profesión comerciante. El grupo familiar del recién nacido estaba compuesto por padre, madre y tres hermanos sanos con esquema de vacunación completo. En su domicilio no cuentan con agua potable ni gas natural y cocinan con leña.

El cuadro clínico del recién nacido inició a los 15 días de vida y constató en tos emetizante, rinorrea hialina con antecedente de noxa de contagio positiva (padre con síndrome gripal). Los familiares consultaron a la institución de salud de primer nivel en Belalcázar, Cauca a los 23 días de nacido, donde se evidencia tirajes subcostales y cianosis peribucal por lo que se inició manejo con oxígeno por cánula nasal (1 litro por minuto) y

micronebulizaciones con salbutamol (3 gotas cada 20 minutos x 2 horas). Luego de 3 horas de iniciado el manejo descrito, el niño presentó disociación toracoabdominal y saturación de oxígeno de 70%, por lo que requirió intubación orotraqueal y se remitió a hospital de tercer nivel en la ciudad de Neiva, departamento del Huila. Al ingreso del paciente a la unidad de cuidados intensivos neonatales, se encontró un recién nacido de 23 días en malas condiciones generales, con ventilación mecánica, mal perfundido, hipotenso, con crépitos y sibilancias en ambos campos pulmonares y hepatomegalia de 4cm por debajo del reborde costal derecho. Se realizó cuadro hemático donde no se encontró leucocitosis, anemia, ni alteraciones plaquetarias. La proteína C reactiva era negativa; troponina de 1 ng/ml (positiva); creatinquinasa total: 785 U/L, creatinquinasa MB: 201, TGO 150 u/l y TGP 120 u/l; gases venosos con acidosis respiratoria con hiperlactatemia; panel viral para detección de antígeno viral por técnica de inmunofluorescencia en secreción orofaríngeas (IFI) positivo para enterovirus, radiografía de tórax con cardiomegalia, electrocardiograma con cambios en el segmento ST y ecocardiograma con presión pulmonar

aumentada en forma severa (PSAP: 81 mmHg), disfunción sistólica de 53%. El reporte de la punción lumbar no era sugestivo de infección viral ni bacteriana y el cultivo de líquido cefalorraquídeo fue negativo. Se descartaron cardiopatías congénitas por el reporte del ecocardiograma y neumonía bacteriana por radiografía de tórax. Los hemocultivos fueron negativos (Figuras 1 y 2).

Tabla 1. Eventos de la historia clínica de forma cronológica.

FECHA DEL EVENTO	DATOS CLÍNICOS
27-3-17	Nacimiento del recién nacido
11-4-17	Inicio de síntomas respiratorio altos
19-4-17 10:00 horas	Inicio de taquipnea, tirajes subcostales
19-4-17 13:00 horas	Disociación toracoabdominal y desaturación de oxígeno
19-4-17 20:00 horas	Paciente en ventilación mecánica, con hipotensión y hepatomegalia
19-4-17 23:00 horas	Soporte inotrópico. Exámenes: troponinas positivas y enzimas hepáticas elevadas, panel viral positivo para enterovirus
20-4-17 10:00 horas	Ecocardiograma con disfunción ventricular e hipertensión pulmonar severa. Manejo con inmunoglobulina
23-4-17	Ecocardiograma de control con adecuada función ventricular y sin hipertensión pulmonar; enzimas hepáticas y cardíacas normales. Extubación y paso a cánula convencional
26-4-17	Destete de oxígeno suplementario
27-4-17	Signos vitales estables, adecuada succión. Egreso de la unidad de cuidados intensivos neonatal

Figura 1. Recién nacido con soporte vasopresor y ventilación mecánica.



Figura 2. Recién nacido estable, con adecuada succión.



Con estos elementos se hizo el diagnóstico de miocarditis severa secundaria a infección por enterovirus.

Se inició manejo con dobutamina a 10 mcg/k/min por vía intravenosa, dopamina a 15 mcg/k/min por vía intravenosa por 2 días, respectivamente; inmunoglobulina a dosis de 1 gr/kg/día por 3 días por vía intravenosa; antibióticos de primera línea con ampicilina a 100 mg/k/dosis cada 8 horas por vía intravenosa por 3 días y amikacina a 15 mg/k/día por vía intravenosa por 3 días. Al llegar el reporte de hemocultivos negativos al 3 día, se suspendió manejo antibiótico. Al tercer día de estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales se realizó ecocardiograma de control con adecuada función ventricular sin hipertensión pulmonar. Los paraclínicos de control mostraron gases venosos con adecuado equilibrio ácido base, enzimas cardíacas y hepáticas dentro de límites normales; el examen físico del recién nacido no mostró hepatomegalia ni ruidos sobreagregados pulmonares. Con este cuadro de mejoría se logró la extubación y se pasó a cánula nasal a 0.5 litros por minuto por 3 días y se hizo destete con oxígeno suplementario. El paciente mostró un adecuado patrón de succión, signos vitales estables sin alteración al examen físico, por lo que se decidió dar egreso de la unidad.

Se realizó acompañamiento a los padres del recién nacido por parte del área de psicología durante el proceso de hospitalización, y se llevaron a cabo charlas de prevención sobre las infecciones respiratorias. Los padres del paciente comentaron sus experiencias y quedaron satisfechos sobre el manejo que se realizó a su hijo y la forma como se brindó la información de forma oportuna y clara.

DISCUSIÓN

La infección por enterovirus en recién nacidos es una enfermedad potencialmente mortal, se encuentra subdiagnosticada en la gran mayoría de los casos. La sospecha diagnóstica es el pilar fundamental, y el diagnóstico se debe realizar con detección del virus en las secreciones de la orofaringe por la técnica de inmunofluorescencia. El tratamiento efectivo para miocarditis con enterovirus debe ser con inmunoglobulina en dosis y tiempo adecuado para reducción de morbilidad y mortalidad (12).

La infección por enterovirus en recién nacidos tiene mortalidad del 44 al 65%, que se incrementa cuando presenta compromiso multisistémico, con afectación cardíaca, neurológica, hematológica y hepática (3). Los factores de severidad en infección por enterovirus son: adquirir la enfermedad de forma prenatal o durante los primeros 7

días de edad, sexo masculino y enfermedad multisistémica. Nuestro paciente presentó infección por enterovirus con factores de severidad como sexo masculino y compromiso multisistémico con afección cardíaca y hepática, lo cual está de acuerdo con la literatura mundial (3).

La infección por enterovirus a nivel mundial tiene una prevalencia del 16 - 19% (7); hay más de 170 serotipos de enterovirus. Los serotipos EV-70, EV-71, EV-68 se han asociado a nivel mundial con severidad de la enfermedad.

En Colombia se han realizado estudios en Armenia, Quindío en menores de 1 año donde se evidenció una prevalencia del 10% y se identificaron los serotipos CVB1, CVB2, CVB5, E6 y E30 (8). En nuestra área no hay estudios epidemiológicos sobre la infección por enterovirus y sus serotipos preponderantes; de ahí la importancia de este reporte de caso para mostrar la presencia de este tipo de infección y su severidad, que puede llevar a casos mortales de los recién nacidos.

La mayoría de las infecciones por enterovirus son transmitidas durante el periodo prenatal y se asocian con mayor mortalidad, pero hay un pequeño porcentaje que se transmite de forma adquirida (1,7). En nuestro paciente la transmisión fue de forma adquirida y la noxa de contagio fue el padre con síndrome gripal, lo cual se correlaciona con lo reportado en literatura.

El diagnóstico de infección por enterovirus se realiza por detección del virus en la orina, garganta o heces, por la reacción en cadena de la polimerasa, que tiene una especificidad del 60% y sensibilidad del 50%. El diagnóstico se puede apoyar por el cultivo viral y el ARN viral, que tiene una sensibilidad del 80% y especificidad del 90% (4). En nuestro paciente se realizó detección del virus en secreciones de la orofaringe por la técnica de inmunofluorescencia. Hay más de 100 serotipos de enterovirus (9), pero en nuestro paciente no se realizó la tipificación del enterovirus por no haber disponibilidad de este tipo de examen en la institución.

El enfoque diagnóstico de miocarditis se debe realizar inicialmente con radiografía de tórax donde se puede observar cardiomegalia. Puede haber elevación de las enzimas cardíacas como troponinas y creatina quinasa. En el electrocardiograma se puede encontrar alteración en segmento ST y de la onda T. El ecocardiograma es un método clave para evaluar la función ventricular ante la sospecha de miocarditis, y es útil en el diagnóstico y el seguimiento. La biopsia endomiocárdica es la técnica de referencia para el diagnóstico (10).

La severidad de esta enfermedad en los recién nacidos se debe al estado inmunológico inmaduro y por la ausencia de anticuerpos neutralizantes maternos. Esta severidad se asocia con compromiso multisistémico que incluye: miocarditis, meningitis, coagulación intravascular diseminada, pancreatitis, hepatitis y dermatitis (1, 11-12). Durante el curso clínico, nuestro paciente presentó manifestaciones de miocarditis y hepatitis. Afortunadamente, no presentó alteración neurológica secundaria a infección por enterovirus.

El único tratamiento exitoso en pacientes con miocarditis secundaria a enterovirus ha sido el uso de la inmunoglobulina, por el aporte de anticuerpos neutralizantes al recién nacido, que se encuentran disminuidos en estos pacientes con esta patología (2, 7, 13). Nuestro paciente recibió este tratamiento con dosis adecuada y se evidenció una evolución favorable.

Este es el primer caso de infección por enterovirus con compromiso multisistémico (cardíaco y hepático) documentado en un recién nacido en Neiva, Huila, donde se demostró que la detección del virus, la identificación de factores de riesgos de mortalidad, el diagnóstico oportuno y el tratamiento eficaz con la inmunoglobulina con dosis y tiempo adecuados disminuye la morbilidad y comorbilidades en nuestro paciente.

REFERENCIAS

1. Muehlenbachs A, Bhatnagar J, Zaki SR. Tissue tropism, pathology and pathogenesis of enterovirus infection. *Journal of Pathology*. 2015;235(2):217.
2. Lugo D, Krogstad P. Enteroviruses in the early 21st century: new manifestations and challenges. *Current opinion in pediatrics*. 2016;28(1):107.
3. Abzug MJ. The enteroviruses: Problems in need of treatments. *Journal of Infection*. 2014;68(Supplement 1):S108-S14.
4. Jin O, Sole MJ, Butany JW, Chia W, McLaughlin PR, Liu P, et al. Detection of enterovirus RNA in myocardial biopsies from patients with myocarditis and cardiomyopathy using gene amplification by polymerase chain reaction. *Circulation*. 1990;82(1):8-16.
5. Muehlenbachs A, Bhatnagar J, Zaki SR. Tissue tropism, pathology and pathogenesis of enterovirus infection. *The Journal of pathology*. 2015;235(2):217-28.
6. Márquez-González H, López-Gallegos D, González-Espinosa AMD, Zamudio-López JO, Yáñez-Gutiérrez L. Efecto de la terapia inmunológica en el pronóstico de la miocarditis viral en enfermos pediátricos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54(Supl 3):S296-301.
7. Linsuwanon P, Puenpa J, Huang S-W, Wang Y-F, Mauleekoonphairoj J, Wang J-R, et al. Epidemiology and seroepidemiology of human enterovirus 71 among Thai populations. *Journal of biomedical science*. 2014;21(1):16.
8. María Mercedes G, Alejandra María G, Liliana Q, Leonardo P, Luis S, Jhon Carlos C. Prevalencia de enterovirus en recién nacidos y lactantes que consultaron a un centro de atención de primer nivel, Armenia, Colombia, 2009 / Prevalence of enterovirus infection in infants in Armenia, Colombia, 2009. *Biomédica*. 2011(4):545.
9. Haston JC, Dixon TC. Nonpolio enterovirus infections in neonates. *Pediatric annals*. 2015;44(5):e103-e7.
10. Dominguez F, Kühl U, Pieske B, Garcia-Pavia P, Tschöpe C. Actualización sobre miocarditis y miocardiopatía inflamatoria: el resurgir de la biopsia endomiocárdica. *Revista Española de Cardiología*. 2016;69(2):178-87.
11. Wu T, Fan XP, Wang WY, Yuan TM. Enterovirus infections are associated with white matter damage in neonates. *Journal of paediatrics and child health*. 2014;50(10):817-22.
12. Cilla A, Megias G, Suarez J, Ojeda E, Cabrerizo M, Arnaez J. Human parechovirus and enterovirus in neonates: Distinct infections with overlapping features. *Early human development*. 2015;91(8):475-8.
13. De Graaf H, Clark TW, Faust SN, Tebruegge M, Gbesemete D, Patel SV, et al. Severe enterovirus infections in hospitalized children in the South of England. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2016;35(7):723-7.