



- REVISTA DE -

MEDICINA DE LABORATORIO

**Daño miocárdico en niño de 5
años con sospecha de COVID-19**

**Myocardial injury in 5 years old
child with COVID-19 suspected**

10.20960/revmedlab.00048

1 **Caso clínico 00048**

2

3 **Daño miocárdico en niño de 5 años con sospecha de COVID-19**

4

5 *Myocardial injury in 5 years old child with COVID-19 suspected*

6

7 Adela Pozo Giráldez¹, Ángela Moreno Palomino², Concepción Martínez

8 Camarasa¹, Francisco Núñez Gómez²

9 ¹Laboratorio de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, y ²Servicio
10 de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

11

12 **Recibido:** 17/09/2020

13 **Aceptado:** 24/09/2020

14 **Correspondencia:** Adela Pozo Giráldez. Laboratorio de Bioquímica

15 Clínica y Patología Molecular. Hospital Clínico Universitario de

16 Valencia. Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia

17 e-mail: adelapozogiraldez@gmail.com

18

19 *Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto*
20 *de intereses.*

21

22 **Palabras clave:** False positive reactions. Troponin/analysis.

23 Immunoassay.

24

25 **CASO CLÍNICO**

26 Presentamos el caso de un niño de 5 años que acude al servicio

27 de Urgencias de Pediatría por episodio de desconexión del medio. En

28 el domicilio había presentado habla incoherente y supravversión de la

29 mirada, sin respuesta a estímulos verbales. Presentaba sudoración

30 con palidez cutánea, cianosis peribucal, acra y periorbicular. No

31 presentó movimientos tónico-clónicos ni relajación de esfínteres,

32 aunque sí incapacidad para la bipedestación. Los padres referían

33 sensación distérmica, y referían aumento de la mucosidad cuatro días

34antes. Como antecedentes de interés presentaba un soplo funcional y
35un riñón displásico multiquístico. No había antecedentes familiares de
36epilepsia, enfermedad cardíaca ni renal.

37A su llegada se encontraba apirético. La exploración clínica y
38neurológica fue normal. Como exploraciones complementarias se
39realizó un electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma sin
40alteraciones aparentes. La solicitud de pruebas al Laboratorio de
41Urgencias (hemograma, hemostasia y bioquímica básica) no mostró
42hallazgos significativos. Con objeto de descartar infección por SARS-
43CoV-2 (coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave), se
44decidió realizar un test serológico rápido por inmunocromatografía
45que fue débilmente positivo para IgM e IgG.

46Para descartar daño miocárdico en el contexto de una posible
47enfermedad COVID-19, los pediatras solicitaron la determinación
48adicional de troponina T ultrasensible (cTnT-hs) (método de
49electroquimioluminiscencia Roche Diagnostics). El análisis sanguíneo
50reveló un resultado inesperado para cTnT-hs de 192,5 pg/mL (valores
51de referencia < 15 pg/mL; pacientes entre 1 y 19 años).

52Ante la sospecha de que el paciente pudiese estar presentando una
53lesión miocárdica subyacente se decidió el ingreso en la unidad de
54Cardiología Pediátrica para monitorización estrecha. Durante la
55evaluación, se requirieron las pruebas de NT-proBNP (fragmento N-
56terminal del propéptido natriurético tipo B), así como dos test PCR
57(reacción en cadena de la polimerasa) y serología IgM e IgG por ELISA
58para SARS-CoV-2, resultando todas ellas negativas o en el intervalo
59de referencia de normalidad.

60Para lograr filiar la etiología de la posible alteración cardíaca se
61solicitó periódicamente la cuantificación de cTnT-hs durante la
62hospitalización manifestando un nivel elevado de cTnT-hs de forma
63sostenida sin cinética de incremento o descenso a lo largo de todo el
64episodio (Tabla I).

65Ante la ausencia de normalización de los niveles de cTnT-hs y con el
66fin de dilucidar el diagnóstico se decide consultar al laboratorio para
67valorar la presencia de una posible interferencia analítica.

68

69**DISCUSIÓN**

70La determinación de la concentración de troponinas cardíacas, como
71troponina T (cTnT) o troponina I cardíaca (cTnI), tiene una importancia
72principal en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM) y se
73incluye como prueba esencial de la definición universal de IAM. La
74elevación de troponinas cardíacas también ocurre en un importante
75número de situaciones clínicas asociadas con lesiones miocárdicas
76agudas o crónicas que no son IAM, como el vasoespasma coronario,
77embolia pulmonar, sepsis y causas crónicas tales como enfermedad
78renal crónica o enfermedad cardíaca estructural (1). No se trata de
79falsos positivos, sino de auténticas elevaciones de la concentración
80de troponinas cardíacas no relacionadas con el síndrome coronario
81agudo, aunque sí con un daño miocárdico. Sin embargo, un verdadero
82falso positivo se puede originar cuando se produce una elevación
83mantenida y persistente en el curso de una enfermedad que no
84guarda correlación con este hallazgo.

85En este caso en el laboratorio llevamos a cabo un protocolo de
86estudio con el fin de detectar y esclarecer una posible interferencia *in*
87*vitro*. En primer lugar, se midió la concentración de cTnI por un
88método alternativo empleando un inmunoensayo quimioluminiscente
89en dos pasos (Architect-Abbott Diagnostics) mostrando un resultado
90dentro de la normalidad de 0,5 pg/mL (valores de referencia: < 9
91pg/mL; niños < 19 años) por lo que se descartaba lesión miocárdica.

92Dicha discrepancia entre las concentraciones de cTnT y cTnI podría
93sugerir la presencia de un anticuerpo dirigido a la cTnT del paciente
94(2). La probabilidad de presencia de anticuerpos heterófilos se
95descartó al tratar varias muestras séricas del paciente en tubos de
96bloqueo de anticuerpos heterófilos "Scantibody" (Scantibodies
97Laboratories, Inc., Santee, CA, EE. UU.) en los que tras incubación, el

98 resultado de cTnT-hs permaneció invariable en todas ellas. Del mismo
99 modo, el valor de factor reumatoide circulante fue indetectable (< 10
100 IU/mL) en las muestras analizadas. Así mismo, las concentraciones de
101 cTnT-hs guardaron una relación lineal descendente tras realizar
102 diluciones seriadas de las muestras.

103 La obtención de valores dentro del rango de referencia en otras
104 pruebas bioquímicas (NT-proBNP, procalcitonina) analizadas por el
105 mismo método de electroquimiolumiscencia minimizó la posibilidad
106 de interferencia por otras causas como la presencia de anticuerpos
107 anti-ruteno o anticuerpos antiestreptavidina.

108 Por último, para descartar la presencia de anticuerpos frente a cTnT
109 se llevó a cabo la precipitación del suero del paciente con 25 %
110 peso/volumen de polietilenglicol (PEG 6000, Biochemica). Se incubó
111 un suero a temperatura ambiente durante 10 minutos y se centrifugó
112 a 5.800 g durante 15 minutos para posteriormente analizar cTnT en el
113 sobrenadante. El resultado fue de 4,7 pg/mL con una recuperación de
114 un 3 % respecto a la muestra control lo que confirmó la presencia de
115 macrotroponina T en suero, ya que recuperaciones inferiores al 40 %
116 son confirmatorias de la presencia de estos complejos. Tras este
117 hallazgo analítico y dada la buena evolución clínica, el paciente fue
118 dado de alta por el Servicio de Cardiología.

119 La clave en este caso fue un nivel elevado de cTnT-hs de forma
120 sostenida sin cinética de incremento o descenso a lo largo del
121 proceso. En ausencia de cualquier otra condición clínica que pudiera
122 cursar con una troponina cardíaca elevada de esta magnitud
123 debemos sospechar la presencia de una interferencia analítica. Por
124 ello, en el laboratorio se procedió a aplicar el protocolo de estudio de
125 interferencias; la normalidad del resultado de cTnI, congruente con la
126 situación clínica, orientó la sospecha de hallarnos ante una
127 macrotroponina T (complejo de inmunoglobulina, frecuentemente IgG,
128 unido a TnT) (3).

129 En un entorno clínico, la elevación de cTnT debido a la
130 macrotroponina parece ser relativamente poco frecuente y se observa

131 con más frecuencia con cTnI que con cTnT. Sin embargo, la
132 prevalencia general de macrotroponinas podría estar subestimada. De
133 hecho, se han encontrado autoanticuerpos anti cTnT en hasta el 9,9
134 % de los donantes de sangre sanos y de manera similar, se han
135 encontrado autoanticuerpos cTnI en hasta el 12,7 % (4).

136 Este caso ilustra la importancia de interpretar un resultado de
137 troponina cardiaca en el contexto clínico del paciente y subraya la
138 importancia de la colaboración entre los especialistas implicados.
139 Estas falsas elevaciones de la concentración de cTnT son poco
140 frecuentes, y en la mayoría de los casos descritos se correspondería
141 con interferencias por anticuerpos heterófilos entre otros (5).

142 Desde el Laboratorio deben surgir iniciativas que alerten en la historia
143 clínica o en los sistemas de petición electrónica de la existencia de
144 estas interferencias con el fin de tenerlas en cuenta a lo largo de la
145 vida del paciente. En nuestro caso concreto, la futura solicitud de
146 cTnT en este paciente ante la sospecha de un síndrome coronario
147 agudo tendrá validez limitada y es responsabilidad del Laboratorio
148 comunicarlo al clínico.

149

150 **PUNTOS A RECORDAR:**

- 151 - Ante un daño miocárdico, el valor de troponina mostrará un
152 patrón ascendente y descendente en la mayoría de los casos,
153 mientras que una elevación estable en el tiempo podría indicar
154 la presencia de interferentes.
- 155 - La macrotroponina se define como la existencia de cTnT o cTnI
156 unidas a anticuerpos específicos, obteniendo complejos de
157 elevado peso molecular que dificultan el aclaramiento
158 plasmático.
- 159 - La presencia de estos complejos puede aparecer en individuos
160 sanos y permanecer en el tiempo, por lo que es necesario
161 tenerlo en cuenta para futuras determinaciones.

162 - El tratamiento con polietilenglicol y una recuperación del analito
163 inferior al 40 % en el sobrenadante evidenciaría la presencia de
164 macrocomplejos en la muestra.

165

166 **BIBLIOGRAFÍA**

- 167 1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow
168 DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction
169 (2018). J Am Coll Cardiol 2018;72(18):2231-64.
- 170 2. Mair J, Lindahl B, Müller C, Giannitsis E, Huber K, Möckel M, et
171 al. What to do when you question cardiac troponin values.
172 Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2018;7(6):577-86. DOI:
173 10.1177/2048872617708973
- 174 3. Aliste-Fernández M, Sole-Enrech G, Cano-Corres R, Teodoro-
175 Marin S, Berlanga-Escalera E. Description of interference in
176 the measurement of troponin T by a high-sensitivity method.
177 Biochem Med (Zagreb). 2019;29(2):021001. DOI:
178 10.11613/BM.2018.021001
- 179 4. Adamczyk M, Brashear RJ, Mattingly PG. Prevalence of
180 autoantibodies to cardiac troponin T in healthy blood donors.
181 Clin Chem 2009; 55:1592-3. DOI:
182 10.1373/clinchem.2009.125781
- 183 5. Franeková J, Bláha M, Bělohoubek J, Kotrbatá, M, Sečník, Pjr,
184 Kubíček Z, et al. A clinical and laboratory approach used to
185 elucidate discordant results of high-sensitivity troponin T and
186 troponin I. Clin Chim Acta 2015; 446:128-31. DOI:
187 10.1016/j.cca.2015.03.046