



Caso Clínico

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

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

Adela Pozo Giráldez¹, Ángela Moreno Palomino², Concepción Martínez Camarasa¹, Francisco Núñez Gómez² y Arturo Carratalá Calvo¹

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

Recibido: 17/09/2020
Aceptado: 24/09/2020

Correspondencia: Adela Pozo Giráldez. Laboratorio de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia
e-mail: adelapozogiraldez@gmail.com

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un niño de 5 años que acude al servicio de Urgencias de Pediatría por episodio de desconexión del medio. En el domicilio había presentado habla incoherente y supravversión de la mirada, sin respuesta a estímulos verbales. Presentaba sudoración con palidez cutánea, cianosis peribucal, acra y periorbicular. No presentó movimientos tónico-clónicos ni relajación de esfínteres, aunque sí incapacidad para la bipedestación. Los padres referían sensación distérmica, y referían aumento de la mucosidad cuatro días antes. Como antecedentes de interés presentaba un soplo funcional y un riñón displásico multiquístico. No había antecedentes familiares de epilepsia, enfermedad cardíaca ni renal.

A su llegada se encontraba apirético. La exploración clínica y neurológica fue normal. Como exploraciones complementarias se realizó un electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma sin alteraciones aparentes. La solicitud de pruebas al Laboratorio de Urgencias (hemograma, hemostasia y bioquímica básica) no mostró

hallazgos significativos. Con objeto de descartar infección por SARS-CoV-2 (coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave), se decidió realizar un test serológico rápido por inmunocromatografía que fue débilmente positivo para IgM e IgG.

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

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

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

DOI: 10.20960/revmedlab.00048

Pozo Giráldez A, Moreno Palomino Á, Martínez Camarasa C, Núñez Gómez F, Carratalá Calvo A. Daño miocárdico en niño de 5 años con sospecha de COVID-19. Rev Med Lab 2020;1(3):132-134

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

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

Tabla I.
Resultados cTnT-hs durante la hospitalización del paciente

Admisión	Hora de la extracción	cTnT-HS (pg/mL)
Día 1	11:43	192,5
Día 2	11:23	181,0
Día 4	08:00	177,9
Día 7	00:00	177,6

DISCUSIÓN

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

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

Dicha discrepancia entre las concentraciones de cTnT y cTnI podría sugerir la presencia de un anticuerpo dirigido a la cTnT del paciente (2). La probabilidad

de presencia de anticuerpos heterófilos se descartó al tratar varias muestras séricas del paciente en tubos de bloqueo de anticuerpos heterófilos "Scantibody" (Scantibodies Laboratories, Inc., Santee, CA, EE. UU.) en los que tras incubación, el resultado de cTnT-hs permaneció invariable en todas ellas. Del mismo modo, el valor de factor reumatoide circulante fue indetectable (< 10 IU/mL) en las muestras analizadas. Así mismo, las concentraciones de cTnT-hs guardaron una relación lineal descendente tras realizar diluciones seriadas de las muestras.

La obtención de valores dentro del rango de referencia en otras pruebas bioquímicas (NT-proBNP, procalcitonina) analizadas por el mismo método de electroquimioluminiscencia minimizó la posibilidad de interferencia por otras causas como la presencia de anticuerpos antirutenio o anticuerpos antiestreptavidina.

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

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

En un entorno clínico, la elevación de cTnT debido a la macrotroponina parece ser relativamente poco frecuente y se observa con más frecuencia con cTnI que con cTnT. Sin embargo, la prevalencia general de macrotroponinas podría estar subestimada. De hecho, se han encontrado autoanticuerpos anti cTnT en hasta el 9,9 % de los donantes de sangre sanos y de manera similar, se han encontrado autoanticuerpos cTnI en hasta el 12,7 % (4).

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

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

PUNTOS A RECORDAR:

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

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

BIBLIOGRAFÍA

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