

Afectación cardíaca en el curso de infecciones respiratorias agudas virales. Reporte preliminar

Dres. Walter Pérez¹, Alicia García², Carolina Jauregui³, Noelia Ponce³, Marcela Pizarro⁴, Rita Delaware⁴, Marie Boulay⁴, José Luis Montenegro⁵, Gabriel Etchegaray⁶, Diego Abdala⁷, Guillermo Pose⁷, Serrana Antunez⁸

Resumen

Las infecciones respiratorias agudas bajas virales constituyen una de las causas más importantes de enfermedad y muerte en niños en todo el mundo. En Uruguay las infecciones respiratorias agudas constituyen la causa más frecuente de admisión hospitalaria en los meses fríos y una causa prevalente de ingreso a cuidados intensivos. La afectación miocárdica ha sido descrita como complicación determinante en la evolución de la enfermedad.

Objetivos: conocer la prevalencia y gravedad de la afectación cardíaca en el curso de las infecciones respiratorias agudas bajas virales y evaluar la utilidad de la troponina T para despistar compromiso miocárdico.

Material y métodos: estudio descriptivo prospectivo. Se incluyeron lactantes portadores de infecciones respiratorias agudas bajas virales admitidas al hospital. Se realizó en todos los pacientes estudio radiológico de tórax, ECG, test de troponina T sérica y ecocardiograma. Se realizó seguimiento a los que presentaron afectación en el ECG, ECO o en el test de troponina.

Resultados: se incluyeron 80 pacientes. El virus

sincicial respiratorio (VRS) fue la etiología en el 53%. El ECG evidenció alteraciones inespecíficas de la repolarización en el 17% de los casos. Se describió la presencia de derrame pericárdico en el 9% de los casos. Estas alteraciones no se asociaron con la gravedad ni la etiología. La troponina estuvo aumentada en el 4% sin asociaciones significativas con las variables analizadas. La CPK en estos pacientes fue normal. No hubo muertes en esta muestra.

Conclusiones: se evidenciaron frecuentes alteraciones cardíacas por el ECG y el ECO que no se asociaron con requerimiento de cuidados intensivos o ventilación mecánica. La troponina estuvo aumentada en el 4% de los casos, lo que se considera una prevalencia menor a lo referido en la bibliografía, lo que no se vinculó con la evolución de los pacientes.

Palabras clave: INFECCIONES DEL SISTEMA RESPIRATORIO
VIRUS SINCICIALES RESPIRATORIOS
INFECCIONES POR VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO
MIOCARDITIS
TROPONINA

1. Prof. de Clínica Pediátrica B.
2. Prof. Adj. Unidad de Cuidados Intensivos del Niño.
3. Residente de Pediatría.
4. Pediatra. Jefe de Residentes.
5. Cardiólogo Pediatra.
6. Cardiólogo
7. Pediatra. Neonatólogo. Cardiólogo Pediatra.
8. Cardióloga Pediatra.
Fecha recibido: 14 de abril de 2010.
Fecha aprobado: 19 de octubre de 2010.
Agradecimiento al Laboratorio Roche

Summary

Acute viral respiratory infections are one of the most important causes of illness and death in children around the world. In Uruguay, acute respiratory infections are the cause of hospital admissions in the cold months and a prevalent admission cause to be admitted in intensive care. Myocardial involvement has been described as a major complication in the evolution of the disease.

Objectives: *to know the prevalence and severity of heart illness in the course of the low viral load acute respiratory infections and assess the usefulness of troponin T to find myocardial compromise.*

Material and methods: *prospective descriptive study. We included IRABV carriers, admitted to the hospital, of up to two years. All RX chest, ECG, troponin T serum and Echocardiogram tests performed. Follow-up to those which presented affection ECG, ECO or troponin test took place.*

Results: *80 patients were included. VRS was the etiology in 53%. The ECG evidenced unspecific alterations of the repolarization in 17%. The presence of pericardial effusion was described in 9% of cases. These alterations were not associated with the seriousness or etiology. Troponin was increased by 4% without significant association with the analyzed variables. CPK in these patients was normal. There were no deaths in this sample.*

Conclusions: *frequent heart alterations by the ECG and ECO became apparent but were not associated with requirements of intensive care or mechanical ventilation. Troponin was increased in 4 per cent of cases but it was not linked to the evolution of patients.*

Key words: RESPIRATORY TRACT INFECTIONS
RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUSES
RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTIONS
MYOCARDITIS
TROPONIN

Introducción

El aumento en la mortalidad infantil en nuestro país en el año 2007, en relación a años anteriores, fue causado por el aumento de la frecuencia y gravedad de infecciones respiratorias agudas bajas virales ⁽¹⁾, constituyendo en ese año la tercera causa de mortalidad posneonatal. Más del 80% de estos episodios son de etiología viral, siendo los más frecuentes: virus respiratorio sincicial (VRS), parainfluenza, influenza y adenovirus. Meta-neumovirus es probablemente una causa importante de infección respiratoria vírica, solo o concomitantemente con VRS ^(2,3).

La afectación miocárdica ha sido descrita como complicación de las infecciones respiratorias agudas bajas virales y determinante en la evolución de la enfermedad ^(4,5). La verdadera incidencia de la miocarditis aguda viral en el curso de infecciones respiratorias en niños es probablemente más alta de lo que se plantea en la clínica ⁽⁴⁻⁶⁾. Nos planteamos como objetivos conocer la prevalencia y gravedad de la afectación cardíaca en el curso de las infecciones respiratorias agudas bajas virales graves y evaluar la utilidad de la troponina T para diagnosticar este compromiso.

Material y métodos

Se trató de un estudio prospectivo descriptivo longitudinal. Se recolectaron datos durante los periodos de agosto a setiembre del año 2007 y de junio a setiembre del año 2008. Se incluyeron pacientes menores de 2 años admitidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) de Montevideo, Uruguay, con diagnóstico clínico y/o virológico de infección respiratoria aguda baja viral con escore de Tal ⁽⁷⁾ igual o mayor de 4. La enfermedad debía tener menos de 48 horas de evolución al momento del ingreso hospitalario. Se excluyeron los pacientes portadores de patología cardiovascular previa. Se consideró mala evolución la necesidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica y la muerte.

Evaluación inicial

En las primeras 48 horas del ingreso se realizó investigación virológica mediante aspirado nasofaríngeo y técnica cromatográfica para VRS, adenovirus, influenza y parainfluenza, radiografía de tórax (RxTx), ECG de 12 derivaciones, test de troponina T sérica y ecocardiograma.

Todos los ECG fueron realizados e interpretados por la misma persona. Los ecocardiogramas se realizaron con el mismo equipo de tres técnicos.

Se utilizó test rápido inmunológico para la determinación específica de troponina T en sangre heparinizada (Roche Cardiac troponin T quantitative) ⁽³⁾ para lo que se

Tabla 1. Identificación viral

	Nº	%
VRS *	35	49
Adenovirus*	10	14
Negativo	24	33
VRS y adenovirus	3	4
	72	100

* En tres casos se identificó VRS y adenovirus en el mismo paciente.

Tabla 3. Características radiológicas *

	%
Hiperinsuflación difusa	61
Infiltrados confluentes	59
Consolidación	22

emplearon muestras de 150 microlitros (4 gotas) de sangre venosa entera heparinizada. Se consideró resultado positivo cuando la concentración de troponina T en la muestra era superior al valor umbral de 0,1 nanogramos/ml, lo que se consideró evidencia de daño miocárdico. Un resultado inferior a 0,03 nanogramos/ml se consideró negativo y entre 0,03 y 0,1 nanogramos/ml de riesgo medio, y se debía repetir el test. Cada lote de tiras reactivas del test es calibrado contra Elecsys Troponin T de Roche diagnostic, siendo el método de referencia con suero como material de muestra.

Segunda evaluación

Aquellos pacientes que tuvieron alteraciones electrocardiográficas o radiológicas (cardiomegalia) o en el ecocardiograma o incremento de troponina, se les realizó dosificación de creatinfosfoquinasa fracción MB.

Seguimiento

Se realizó contacto telefónico a los 3 meses del alta a los 10 pacientes con resultado positivo de troponina y con alteraciones ecocardiográficas. Se interrogó sobre reiteración o prolongación del cuadro respiratorio que motivó el ingreso, nuevas admisiones hospitalarias y cualquier otro evento del estado sanitario del niño.

Se obtuvo consentimiento informado y escrito de padres o tutores, firmado antes de la realización de cualquier procedimiento. El comité de ética del Centro Hos-

Tabla 2. Clínica al ingreso

	%
T > 38° C	44
Polipnea	97
Tirajes	88
F. cardíaca (mediana)	150 (100-200) (cpm)
Score Tal (mediana)	6 (5-10)

pitalario Pereira Rossell aprobó la realización de este trabajo.

Los datos fueron recolectados de las historias clínicas de los pacientes y vertidos en una ficha precodificada. Los resultados de la investigación de troponina T, ECG y otros estudios fueron escritos en la historia clínica del paciente y discutidos con los médicos tratantes. Consideramos que no existieron conflictos de interés. Todos los investigadores participaron en forma honoraria. El laboratorio Roche aportó los kits para dosificación de troponina.

Para realizar los cálculos estadísticos se utilizó Epi info 2002, se realizó la asociación de variables mediante el test de Chi cuadrado (χ^2), considerándose significativa si $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyeron 80 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. La mediana de edad fue de 5 meses (1–20). El 56% fueron varones. Se realizó pesquisa virológica en el 90% de los pacientes (tabla 1).

La clínica fue característica de infección respiratoria en las que la polipnea es casi constante (tabla 2). A todos se les realizó radiografía de tórax. Se observó más de una característica radiológica en 33 pacientes. La asociación más frecuente fue hiperinsuflación e infiltrados (tabla 3).

Debieron ser trasladados a cuidados intensivos el 29% (23/80) por insuficiencia respiratoria, de los cuales recibieron ventilación mecánica (invasiva y no invasiva) el 39% (9/23). Las características de los niños trasladados fue similar al grupo general en relación a la etiología, afectación ECG y ecocardiográfica, aunque la mediana de edad era menor (3 meses) (tabla 4).

El ECG evidenció alteraciones inespecíficas de la repolarización en el 17% (13/80). En los estudios ecocardiográficos no se evidenciaron alteraciones en la contractilidad en ningún caso. Se observó la presencia de

Tabla 4. Traslado a CTI

Traslado a CTI	Sí	No	Total	X ²	Yates
Mediana edad	3	5			
VRS	11	24	35	0,64	0,82
Adeno	3	7	10	0,9	0,77
VRS/adeno	1	2	3	0,8	0,6
Alteraciones ECG	4	9	13	0,86	0,87
Derrame pericárdico	2	5	7	0,9	0,67
Total	23	57	80		

Tabla 5. Pacientes con troponina positiva

Caso	Edad meses	ECG	ECO	CPK MB	CTI	AVM	TAL ingreso	Días internación	ANF
8	1	N	N	N	Sí	No	5	4	Neg.
12	2	N	N	N	Sí	No	7	5	Neg
56	3	N	N	N	No	No	6	4	Neg

derrame pericárdico leve o moderado en el 9% de los casos. Se consideró derrame leve cuando sólo se observa el líquido en sístole y moderado cuando también se observa en diástole. En ningún caso el derrame comprometía la contractilidad. Este hallazgo no tuvo relación con la etiología ni con el resultado positivo de la troponina. Tampoco se vinculó con la necesidad de CTI o AVM. En todos los casos el derrame no tuvo vínculo con la gravedad y no requirieron drenaje quirúrgico. Ninguno de los casos con derrame presentó troponina elevada.

La troponina estuvo aumentada en 3 pacientes (4%) (tabla 5). Los tres niños eran menores de 3 meses y dos de ellos requirieron cuidados intensivos.

Se realizó seguimiento telefónico a los 3 meses a los 10 pacientes que presentaron ecocardiograma patológico y troponina positiva no presentando elementos de valor patológico en ningún caso. No hubo muertes en esta muestra.

Discusión

La posibilidad de actuar en etapas más tempranas de la enfermedad y prevenir complicaciones severas justificaría la búsqueda del compromiso miocárdico en el curso de infecciones virales agudas graves⁽¹⁻³⁾. La manifestación clínica principal de la miocarditis, es la insuficiencia cardíaca, aunque puede ser escasamente sintomática.

En múltiples estudios de lactantes fallecidos por síndrome de muerte súbita se ha confirmado compromiso miocárdico por medio de análisis inmunohistoquímico, buscando antígenos y marcadores de linfocitos T y PCR para virus⁽⁵⁾. La confirmación diagnóstica de la miocarditis es histológica evidenciando infiltración linfocitaria en el miocardio junto con necrosis del miocito^(5,6). La isoenzima creatinquinasa (CK MB) y la troponina T e I están elevadas en la miocarditis aguda viral, ya que la alteración estructural básica de esta afectación es la necrosis de miocitos y la liberación al torrente sanguíneo de enzimas musculares de origen cardíaco. Hay información limitada en el uso de la CK del músculo miocárdico en el diagnóstico de miocarditis viral en niños, aunque existen sin embargo datos que comparan su sensibilidad y especificidad con la troponina cardíaca. Algunos investigadores han demostrado la elevación de troponina cardíaca en pacientes con sospecha de miocarditis viral en adultos⁽⁸⁾.

Soongswang⁽⁹⁾ condujo un estudio específicamente pediátrico en el que se valora el uso de la troponina cardíaca T (cTnT) como un indicador para el diagnóstico de miocarditis en niños. Los valores de cTnT son significativamente más altos en los casos de miocarditis aguda, con un punto de corte para el diagnóstico de 0,052 ng/ml⁽⁸⁾. En nuestro estudio encontramos la troponina aumentada en tres casos que no coincidieron con signos clínicos,

electrocardiográficos ni ecográficos de compromiso miocárdico clínico en la etapa aguda y en los meses siguientes. La sensibilidad y especificidad del incremento de la troponina nos hace pensar que si bien existió compromiso miocárdico no fue suficientemente intenso para provocar manifestaciones de insuficiencia cardíaca en nuestros pacientes. Eisenhut⁽²⁾ y Moynihan⁽³⁾ demostraron compromiso miocárdico frecuente en lactantes portadores de infecciones respiratorias agudas bajas virales a VRS ingresados a cuidados intensivos detectados mediante niveles de troponina con un diseño muy similar a nuestro estudio aunque con pacientes más graves.

Las anomalías que se describen en el ECG en las miocarditis son frecuentes y múltiples, predominando las alteraciones en la conducción intraventricular y de la repolarización ventricular, así como complejos de bajo voltaje y arritmias, sin ser ninguna de ellas sensible ni específica de esta afección^(4,5,7,8). El 17% de nuestros pacientes presentaron alteraciones que se interpretaron en el contexto de la impregnación viral, confirmando el cardiotropismo de estos virus, aun en ausencia de necrosis tisular. Los casos con troponina aumentada, en nuestro estudio no tuvieron alteraciones electrocardiográficas.

Casi el 10% de nuestros pacientes presentaron derrame pericárdico. Esta alteración se ha reportado en varias comunicaciones en el curso de infecciones respiratorias virales aunque habitualmente no reviste gravedad⁽⁸⁻¹⁰⁾. Como se destacó previamente no hubo relación de este hallazgo con el aumento de la troponina ni con la evolución de la enfermedad.

La confirmación de la participación cardíaca en el curso de IRAB debe estimular a desarrollar líneas de investigación en nuestro medio con muestras mayores que pueden calcularse a partir de este reporte preliminar. El seguimiento de pacientes con compromiso miocárdico en el curso de infecciones virales ha confirmado, además, que muchos casos de miocardiopatía dilatada constituyen casos evolucionados de miocarditis viral⁽¹⁰⁻¹³⁾. Nuestro estudio no confirmó la frecuencia relatada en otros estudios sobre el compromiso miocárdico en el curso de infecciones respiratorias virales, de acuerdo a indicadores de necrosis tisular como la troponina^(3,9), sin embargo la información fue muy similar en relación a la afectación electrocardiográfica y ecocardiográfica^(8,10).

Conclusiones

Las alteraciones electrocardiográficas fueron frecuentes en el curso de las infecciones respiratorias virales bajas (17%). El derrame pericárdico se observó en el 9% pero no implicó mayor gravedad en la presentación. El 4% de los casos presentó niveles altos de troponina I, sin relación significativa con la etiología ni los criterios

de mala evolución, lo que se encuentra por debajo de lo referido en otros estudios similares.

Referencias bibliográficas

1. **Uruguay. Ministerio de Salud Pública.** Informe mortalidad general por sexo, edad y causa, Uruguay 2007 [en línea]. Montevideo : MSP, 2007. Disponible en: www.msp.gub.uy [consulta: 7 oct. 2009]
2. **Eisenhut M, Sidara D, Johnson R, Newland P, Thorburn K.** Cardiac Troponin T levels and myocardial involvement in children with severe respiratory syncytial virus lung disease. *Stockholm. Acta Paediatr* 2004; 93(7): 887-90.
3. **Moynihan JA, Brown L, Sehra R, Checchia PA.** Cardiac troponin I as a predictor of respiratory failure in children hospitalized with respiratory syncytial virus (RSV) infections: a pilot study. *Am J Emerg Med* 2003; 21(6): 479-82.
4. **Bernstein D.** Enfermedades del miocardio. En: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. *Nelson Tratado de Pediatría*. 18 ed. Barcelona: Elsevier, 2009: 1963-72.
5. **Shekerdemian L, Desmond B.** Acute viral myocarditis: epidemiology and pathophysiology. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7(6): 52-7.
6. **Carrillo G, Segura A, de Onatra S, Rivera J, Cassalet B.** Miocarditis. En: Díaz Góngora G, Sandoval N, Vélez JF, Carrillo G. *Cardiología Pediátrica*. Bogotá: Mc Graw-Hill Interamericana, 2003: 988-94.
7. **Tal A, Bavilski C, Yohai D, Bearman JE, Gorodischer R, Moses SW.** Dexamethasone and salbutamol in the treatment of acute wheezing in infants. *Pediatrics* 1983; 71: 13-8.
8. **Bowles NE, Ni J, Kearney DL, Pauschinger M, Schultheiss HP, McCarthy R, et al.** Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(3): 466-76.
9. **Soongswang J, Durongpisitkul K, Nana A, Laohaprasittipom D, Kangkagate C, Punlee K, et al.** Cardiac Troponin T a marker in the diagnosis of acute myocarditis in children. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 45-9.
10. **Huang M, Bigos D, Levine M.** Ventricular arrhythmia associated with respiratory syncytial viral infection. *Pediatr Cardiol* 1998; 19(6): 498-500.
11. **Calabrese F, Rigo E, Milanesi O, Boffa GM, Angelini A, Valente M, et al.** Molecular diagnosis of myocarditis and dilated cardiomyopathy in children: clinicopathologic features and prognostic implications. *Diagn Mol Pathol* 2002; 11(4): 212-21.
12. **Lu JC, Koay KW, Ramers CB, Milazzo AS.** Neonate with coxsackie B1 infection, cardiomyopathy and arrhythmias. *J Natl Med Assoc* 2005; 97(7): 1028-30.
13. **Calabrese F, Rigo E, Milanesi O, Boffa GM, Angelini A, Valente M, et al.** Molecular diagnosis of myocarditis and dilated cardiomyopathy in children: clinicopathologic features and prognostic implications. *Diagn Mol Pathol* 2002; 11(4): 212-21.

Correspondencia: Dr. Walter Pérez.

Luis Lamas 3288. Montevideo, Uruguay

Correo electrónico: wperez@netgate.com.uy.