

Compromiso miocárdico en infección grave por virus influenza H1N1

GONZALO MORALES V.^{1,2}, MARYEL RIQUELME Q.¹,
MAURICIO YUNGE B.³, BETTINA VON DESSAUER G.¹

1. Unidad de Paciente Crítico. Hospital de Niños Roberto del Río.
2. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica. Clínica Alemana de Santiago
3. Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico. Clínica Las Condes.

ABSTRACT

Myocardial involvement in severe H1N1 influenza infection

Introduction: During the winter of 2009, some patients infected with Influenza virus H1N1 presented a severe disease. Some isolated reports of myocarditis were described. **Objective:** To describe severe cases of H1N1 with myocardial involvement. **Patients and Methods:** Chart review of children between 0-15 y.o. diagnosed as presenting Influenza A H1N1 through Polymerase Chain Reaction, who were admitted to the PICU at Hospital Roberto del Río and Clínica Dávila between June and July of 2009. Myocardial involvement was considered positive if the clinical picture showed such signs, and/or there was an altered echocardiogram. **Results:** Twenty-one patients were hospitalized with the diagnosis of severe Infection by Influenza A H1N1 (+), of which 8 patients (38%) presented myocardial involvement. All required mechanical ventilation. Echocardiogram performed in the first 24 hours post admission showed shortening of the left ventricle on average 21,8%, with a range of 19 to 38%. In 7 patients (87.5%) a systodyastolic dysfunction was shown. Myocardial involvement lasted from 2 to 10 days (median 4). One patient died. **Conclusions:** Involvement of myocardium is frequent in this series. It must be sought to treat it adequately.

(Key words: Myocarditis, influenza, H1N1, echocardiogram).

Rev Chil Pediatr 2011; 82 (6): 531-534

RESUMEN

Introducción: Durante el invierno 2009 algunos paciente con infección por virus Influenza A H1N1, evolucionaron en forma grave. Se han descrito reportes aislados de miocarditis secundaria a Influenza A H1N1. **Objetivo:** Descripción de los casos graves de H1N1 que presentaron compromiso miocárdico. **Material y Métodos:** Revisión de los casos diagnosticados como Influenza A H1N1 por Reacción Polimerasa en Cadena, en niños entre 0-15 años, hospitalizados en la Unidad de Paciente Crítico del Hospital Roberto del Río y de Clínica Dávila, durante el período Junio - Julio del 2009. Se consideró criterio de compromiso miocárdico el cuadro

Trabajo recibido el 18 de octubre de 2010, devuelto para corregir el 18 de enero de 2011, segunda versión el 07 de junio de 2011, aceptado para publicación el 18 de agosto de 2011.

No hubo apoyo financiero para este estudio.

Correspondencia a:
Gonzalo Morales V.
E-mail: gmv.med@gmail.com

clínico y/o una ecocardiografía alterada. Resultados: : 21 pacientes fueron hospitalizados con diagnóstico de infección grave por Influenza A H1N1 (+), de éstos 8 pacientes (38%) presentaron compromiso miocárdico. Todos requirieron ventilación mecánica. La ecocardiografía en las primeras 24 horas postingreso, evidenció una fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo promedio de 21,8% , con un rango de 19 a 38%. En 7 pacientes (87.5%) se constató una disfunción sistodiastólica. La duración promedio del compromiso miocárdico osciló entre 2 a 10 días (mediana 4).Hubo 1 fallecido en esta serie. **Conclusiones:** La frecuencia de compromiso miocárdico en esta serie es importante , debiendo buscarse dirigídamente para adecuar plan terapéutico. **(Palabras clave:** Miocarditis, influenza, H1N1, ecocardiografía).

Rev Chil Pediatr 2011; 82 (6): 531-534

Introducción

Durante la pandemia del invierno 2009 de virus Influenza A H1N1, a pesar de lo masivo de la infección, sólo un número limitado de pacientes ingresó a las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos, requiriendo soporte respiratorio y hemodinámico¹.

La presentación clínica de los pacientes con gripe H1N1 ha sido descrita con detalle en muchas comunicaciones previas, existiendo poca referencia al compromiso miocárdico que ocurre durante el transcurso de esta enfermedad². La miocarditis fulminante secundaria a la infección por la gripe estacional se ha descrito bien, con una prevalencia que varía entre 0% a 11% dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados para definir miocarditis³, pero recién en los últimos meses se han publicado algunas series de pacientes con afectación secundaria al virus de la gripe H1N1⁴. Existen algunos autores le atribuyen a la miocarditis hasta un 13% de las muertes por H1N1⁵.

La pobre clínica hace necesario buscar otros métodos de screening. Erden et al⁶, establecen la utilidad de la ecocardiografía, en la detección de disfunción cardíaca subclínica en paciente con Influenza H1N1.

El objetivo de este reporte es la descripción de los casos graves de H1N1 que presentaron compromiso miocárdico.

Pacientes y Métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de los casos de Influenza A H1N1, que fueron confirmados por método de Reacción Polimerasa en Cadena, correspondiendo a niños con edades

de 0 a 15 años, hospitalizados en las Unidades de Pacientes Críticos del Hospital de Niños Roberto del Río y de la Clínica Dávila. El período estudiado comprende los meses de Junio y Julio del 2009.

En forma dirigida todos los pacientes que requirieron uso de drogas vasoactivas fueron evaluados con ecocardiografías en búsqueda de evidencias de disfunción miocárdica o hipertensión pulmonar (HTP). Procedimiento realizado por el equipo cardiológico infantil de los centros participantes, evaluando en forma hemodinámica funcional , según criterios establecidos en los últimas recomendaciones de los comités de la European Association of Echocardiography y la American Society of Echocardiography⁷⁻⁹.

Los criterios de inclusión fueron: compromiso miocárdico el cuadro clínico compatible (insuficiencia cardíaca clínica o trastorno del ritmo) y presencia de un estudio ecocardiográfico alterado evidenciando disfunciones sistólicas y/o diastólicas con o sin hipertensión pulmonar (definido como presión arteria pulmonar media sobre 25 mmHg). No hubo criterios de exclusión.

Los datos fueron recolectados en fichas personales, siendo sus resultados posteriormente expresados en valores absolutos y relativos. Realizándose un estudio observacional y descriptivo. No se realizó análisis estadístico debido al escaso tamaño muestral.

Resultados

Durante el período estudiado ingresaron 21 pacientes con diagnóstico confirmado de Influenza A H1N1, de estos, 8 (38%) presen-

Tabla 1. Detalle hallazgos ecocardiográficos y manejo de los 8 pacientes estudiados

Paciente	FAVI	Disf. Sist	Disf. Diast	HTP	DVA momento ECO (ug/k/min)	Tipo VM momento ECO	Cambio DVA post	Droga HTP
P1	20	SI	SI	SI	Dob (4)	VMC	+ milrinona	sildenafil
P2	20	SI	SI	NO	Dob (4)	VMC	+ milrinona	sildenafil
P3	18	SI	SI	SI	Dob (5)	VMC	+ milrinona	sildenafil
P4	20	SI	SI	SI	Dob (3)	VMC	+ milrinona	sildenafil
P5	20	SI	SI	SI	Dob (4)	VMC	+ milrinona	sildenafil
P6	19	SI	SI	SI	Dob (5)	VMC	+ milrinona	sildenafil
P7	20	SI	SI	NO	Dob (4)	VMC		sildenafil
P8	38	NO	NO	SI	Dob (2)	VMNI	adenosina	sildenafil

DVA: drogas vasoactivas; Eco: ecocardiografía; Dob: Dobutamina; VM: ventilación mecánica; VMC: VM convencional; FAVI: fracción de acortamiento ventrículo izquierdo; HTP: hipertensión pulmonar.

taron compromiso miocárdico evidenciado en forma clínica y/o ecográfica. Este grupo presenta una relación hombres: mujeres 1:1, con un rango de edad: 0,1 a 13 años (mediana de 0,8 años).

La estadía promedio fue de 8 días (rango 2 a 20 días). Todos los pacientes requirieron ventilación mecánica, 7 ventilación mecánica convencional y 5 de ellos además ventilación de alta frecuencia transitoria con una duración promedio total de 5,5 días (rango 1,3 a 14). Un paciente fue sostenido en ventilación mecánica no invasiva.

Evolucionaron con predominio hipoxémico, con Índice de Oxigenación que varió entre 11 y 30, con una mediana de 20, y una relación Pa O₂/Fracción inspirada de O₂ (PAFI) que osciló entre 50 y 135, con una mediana de 83.

Los hallazgos ecocardiográficos en los 8 pacientes se detallan en la tabla 1.

La Fracción de Eyección de Ventrículo Izquierdo (FAVI) promedio fue de 21,8%, con una mediana de 20 (oscilando entre 19 y 38). En 7/8 casos se constató disfunción sistólica y diastólica. Con HTP (Presión de arteria pulmonar media mayor a 25 mmHg) evolucionaron 6/8 pacientes .

Todos los pacientes requirieron apoyo con drogas vasoactivas, en el momento que se realizó la ecocardiografía todos recibían una infusión de dobutamina iniciada previamente sobre sospecha clínica. Se agregó milrinona en 6 casos por hallazgos ecocardiográficos. Para el manejo de HTP se utilizó sildenafil, siendo

efectiva en 5/8 evidenciado por respuesta clínica y ecocardiográfica.

La duración promedio del compromiso miocárdico fue de 4 días (osciló entre 2 a 10 días).

Sólo 1 paciente presentaba antecedentes de cardiopatía controlada sin insuficiencia cardíaca (ductus arterioso persistente asociada a comunicación interauricular).

El paciente P8 (tabla 1) debutó con una Taquicardia Paroxística Supraventricular con buena respuesta al tratamiento con adenosina. Fue el único que sólo requirió ventilación mecánica no invasiva, y sólo presentó HTP.

En esta serie 1 paciente fallece, que correspondiendo a un traslado tardío de regiones y que ingresó en falla multisistémica.

Discusión

La frecuencia encontrada en esta serie fue importante, alcanzando un 38%, difícil de comparar ya que no existe en estos momentos datos publicados. Sin embargo, a pesar de la gravedad del cuadro global la mortalidad de esta serie fue baja, con sólo un fallecido, que a su vez fue sólo el único de todos los afectados por la Influenza H1N1, concordante con la realidad nacional. En el mismo período estudiado (invierno del 2009) se publicó la experiencia chilena de 7 UPC Pediátricas de Santiago con 80 pacientes que ingresaron con diagnóstico de Influenza H1N1 moderada a severa, con una mortalidad de 5%, presentando aproxima-

damente un 30% de los casos severos disfunción miocárdica¹¹.

Los pacientes estudiados tuvieron una evolución grave, con hipoxemia refractaria, que llevó en 5/8 a utilizar ventilación de alta frecuencia, en donde la mayoría presentó compromiso miocárdico importante e hipertensión pulmonar. Es difícil evaluar si esta afectación cardíaca es de origen primario (miocarditis secundaria a infección viral) o depresión miocárdica secundaria a liberación de citoquinas. Independiente del origen del compromiso cardíaco, hay que tener un alto índice de sospecha en niños con infección por influenza A H1N1. Concordando con lo expresado por Baruteau et al y Bratincsák^{1,10}, la detección temprana y tratamiento agresivo son fundamentales. La intervención oportuna con apoyo circulatorio puede disminuir la morbilidad y mortalidad, con la posibilidad de un pronóstico cardíaco favorable.

Considerando que durante el año 2009 en Chile se realizaron 361 657 notificaciones con 12 190 casos confirmados, con 125 muertes totales asociadas a la presencia de H1N1¹², la búsqueda del compromiso cardiológico surge como un elemento importante en su manejo.

La evaluación hemodinámica no invasiva con ecocardiografía permitió ajustar a un manejo vasoactivo más objetivo, lo que contribuyó a la recuperación de los sobrevivientes. Los parámetros evaluados (FAVI, disfunción diastólica, HTP) son relativamente fáciles de cuantificar lo que ha llevado en los últimos años a un entrenamiento ecocardiográfico por parte de los intensivistas, con el fin de efectuar evaluaciones inmediatas y confiables, permitiendo tomar conductas rápidas bedside.

Conclusiones

La frecuencia de compromiso miocárdico en esta serie es alta (38%), por lo que se debería buscar dirigidamente en todo paciente con una infección grave por Influenza A H1N1 que evolucione con distress respiratorio e inestabilidad hemodinámica, con el fin de adecuar oportunamente el plan terapéutico.

Referencias

- 1.- *Baruteau AE, Boimond N*: Myocarditis associated with 2009 influenza A (H1N1) virus in children. *Cardiology in the Young* 2010; 20: 351-2.
- 2.- *Mavrogeni S, Menelao S, Manou S, Saki S*: Myocarditis as a Complication of Influenza A (H1N1): Evaluation Using Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging *Hellenic J Cardiol* 2010; 51: 379-80.
- 3.- *Mamas MA, Fraser D, Neyses L*: Cardiovascular manifestations associated with influenza virus infection. *Int J Cardiol* 2008; 130: 304-9.
- 4.- *Gross ER, Reichstein A*: Fulminant pH1N1-09 influenza-associated myocarditis in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med* 2010; Jul 1.
- 5.- *Shin SY, Kim JH, Kim HS*: Clinical Characteristics of Korean Pediatric Patients Critically Ill With Influenza A (H1N1) Virus. *Pediatr Pulmonol* 2010 Jul 20.
- 6.- *Erden I, Erden EC, Ozhan H, Basar C, Yildirim M, Yalçin SJ*: Echocardiographic manifestations of pandemic 2009 (H1N1) influenza a virus infection. *J Infect* 2010; 61 (1): 60-5.
- 7.- *Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al*: Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22 (2): 107-33.
- 8.- *Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al*: Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005; 18 (12): 1440-63.
- 9.- *Ahmed SN, Syed FM, Porembka DT*: Echocardiographic evaluation of hemodynamic parameters. *Crit Care Med* 2007; 35 (8 Suppl): S323-9.
- 10.- *Bratincsák A, El-Said HG, Bradley JS, Shayan K, Grossfeld PD, Cannavino CR*: Fulminant Myocarditis Associated With Pandemic H1N1 Influenza A Virus in Children, *Journal of the American College of Cardiology* 2010; 9 (55): 928-9.
- 11.- *von Dessauer B, Donoso A*: WFPICCS Newsletter. 2009 November; 3 (2): 2. www.wfpiccs.org. Última visita 20-10-2011.
- 12.- *Ministerio de Salud*: Reporte Semanal Influenza Pandémica 02/09/2009. www.redsalud.gov.cl/minsaludios/influenza2septiembre.pdf. Última visita 25-10-2011.