
Lesión Miocárdica en pacientes con infección por COVID-19

Myocardial Injury in patients with COVID-19 infection

*Federico J. Malavassi-Corrales**

*Walter Marín-Hernández***

*Charles Clinton****

Resumen:

La afectación cardíaca condiciona una evolución adversa y aumenta la morbimortalidad de los pacientes críticos con esta lesión. Se presentan al menos, 4 mecanismos distintos de injuria miocárdica en los pacientes con SARS-CoV-2. Se presenta a los

* Fellow of the Heart Rhythm Society. Profesor de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica. Profesor del Posgrado de Cardiología de la Universidad de Costa Rica. Especialista en Cardiología y Electrofisiología Cardiovascular. Fiscal y Directivo de la Asociación Costarricense de Cardiología. Médico Asistente especialista del Servicio de Cardiología, Hospital San Juan de Dios y Hospital Clínica Bíblica. San José, Costa Rica. Correo electrónico: fmalavassi@clinicabiblica.com

** Especialista en Cardiología y Electrofisiología Cardiovascular. Médico Asistente especialista del Servicio de Cardiología, Hospital San Juan de Dios y Clínica CardioCare. Médico Especialista Hospital INS. San José, Costa Rica. Correo electrónico: consultas@cardiocarecr.com

*** Residente Posgrado de Cardiología. Universidad de Costa Rica. Email: cclinton09@gmail.com

pacientes de mayor riesgo, como aquellos mayores de 65 años o con factores de riesgo cardiovascular, quienes tienen una mayor posibilidad de compromiso cardíaco por múltiples mecanismos.

Palabras clave: CORONAVIRUS (COVID-19) - VIRUS SARS - TROPONINA - CONTUSION MIOCÁRDICA - CARDIOMIOPATÍA

Abstract: Cardiac involvement conditions an adverse evolution and increases the morbidity and mortality of critically ill patients with this injury. At least 4 different mechanisms of myocardial injury are presented in patients with SARS-CoV-2. It is presented to patients at higher risk, such as those over 65 years of age or with cardiovascular risk factors, who have a greater possibility of cardiac involvement by multiple mechanisms.

Keywords: CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19) - SARS VIRUS - TROPONIN - MYOCARDIAL CONTUSIONS - CARDIOMYOPATHIES

Recibido: 21 de marzo de 2020

Aceptado: 24 de abril de 2020

Introducción

A la enfermedad ocasionada por el “Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2” (SARS-CoV-2), se le llamó COVID-19 y se describió por primera vez en Wuhan, China. Presentó diseminación internacional y llevó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a declararla pandemia el 11 de Marzo de 2020.

Costa Rica ha tomado una política de Emergencia Nacional y el Sistema Nacional de Salud (Caja Costarricense Seguro Social, Hospitales Privados y Ministerio de Salud) ha tenido que centrar su atención en la prevención y atención de los pacientes con infección por COVID-19, sin descuidar los pacientes con enfermedades crónicas y las atenciones urgentes y emergentes por otras patologías.

La infección por COVID-19 ha evidenciado que puede tener un impacto más severo en los pacientes con enfermedad cardiovascular. Estudios unicéntricos y reportes de líneas observacionales han documentado que este grupo presenta mayor incidencia de eventos adversos y que la infección, por sí misma, se asocia a complicaciones cardiovasculares. Las terapias utilizadas para el tratamiento del COVID-19 pueden interactuar con fármacos cardiovasculares o incluso impactar de manera directa al sistema cardiovascular.

La lesión cardíaca, por lo tanto, es una afección común y se asocia con un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria.

Mecanismo de lesión miocárdica

Los primeras descripciones de lesión miocárdica fueron establecidas en Wuhan, donde en un grupo pequeño de pacientes (n=4) Fei Li y cols. describieron que, los pacientes con insuficiencia cardíaca en etapa terminal parecían tener una alta tasa de mortalidad, después de la infección por neumonía. La edad avanzada, más comorbilidades, mal estado general y lesiones graves del miocardio pueden ser factores de riesgo. El hallazgo más llamativo descrito, fue la elevación de Troponina I en pacientes críticos, con un aumento significativo en más de

20 veces su valor normal, lo que indica la presencia de lesión miocárdica. Informes anteriores de daño miocárdico en pacientes con COVID-19, basados en indicadores menos específicos como CK-MB y DHL, se pueden confundir con otros factores en la clínica y su elevación no es tan marcada en grupos de alto riesgo. Se ha documentado la presencia de una elevación del péptido natriurético cerebral (BNP), aumento de la proteína C reactiva (PCR) y linfopenia en los pacientes más graves y con insuficiencia cardíaca.

Otro estudio de cohorte unicéntrico del Hospital Renmin (Universidad de Wuhan, China), con pacientes en seguimiento por 1 mes, mostró que los pacientes con lesión cardíaca, frente a aquellos sin lesión cardíaca, tuvieron una duración más corta desde el inicio de los síntomas hasta la necesidad de un nuevo seguimiento (media, 15,6 [rango, 1-37] días frente a 16,9 [rango, 3-37] días; $P = 0,001$) y admisión a hospitalización (6.3 [rango, 1-16] días vs 7.8 [rango, 1-23] días; $P = .039$). Asimismo, en este grupo, la tasa de mortalidad fue mayor entre los pacientes con lesión cardíaca, que en los pacientes sin lesión cardíaca (42 [51.2%] vs 15 [4.5%]; $P < 0.01$).

Se han propuesto 4 mecanismos para explicar la injuria miocárdica en pacientes con SARS-CoV-2:

1. Injuria miocárdica directa.
2. Adaptación ineficaz del sistema cardiovascular, a la mayor demanda de enfermedad viral grave, junto con una disminución de la oxigenación sistémica durante la neumonía.
3. Mala regulación inmunológica, incluida la disfunción de las células T y la señalización inmune, reconocida como un factor importante en la patogénesis de la enfermedad vascular, también puede afectar negativamente la respuesta del cuerpo a la infección por SARS-CoV-2.
4. Trastornos electrolíticos y efectos adversos de la medicación, pueden alterar severamente a un corazón enfermo, con especial consideración por el tratamiento con cloroquina o hidroxicloroquina y azitromicina, debido al potencial de prolongación del intervalo QT.

En el estudio transversal, realizado por Chen et al., los factores que incluyeron elevación de NT-pro-BNP, troponina I y proteína C reactiva ultrasensible, que son marcadores de lesión e

inflamación del miocardio, se correlacionaron significativamente con una enfermedad grave y crítica. La edad, el sexo masculino, la creatinina sérica elevada, la hipertensión y la enfermedad coronaria son factores adicionales que contribuyen a la gravedad de la enfermedad.

La miocarditis es una secuela clínica, específica del daño miocárdico, y se puede diagnosticar histológica o clínicamente. Los criterios diagnósticos para establecer el diagnóstico de miocarditis son los siguientes:

- Dolor torácico.
- Elevación de troponina (I o T).
- Alteraciones difusas del segmento ST (infra o supradesnivel del ST).

Como método de confirmación de la miocarditis, se puede realizar resonancia magnética cardíaca que mostraría un marcado edema biventricular y un realce tardío del gadolinio. El ecocardiograma transtorácico es de mucha utilidad, dado que permite rápidamente realizar la exclusión de otras cardiopatías (miocardiopatía hipertrófica, restrictiva, isquémica, valvular) y permite una rápida valoración inicial y monitorización de la función cardíaca. Usualmente, se documenta hipocinesia global o difusa y disfunción diastólica. La existencia de derrame pericárdico proporciona evidencia adicional de miocarditis.

La infección del miocardio por SARS-CoV-2 depende de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2). Oudit et al. plantearon la hipótesis sobre la interacción entre el SARS-CoV-2 y la ECA-2 en el corazón y mencionan que podría contribuir a la inflamación y el daño del miocardio mediado por el SARS-CoV-2. Informaron que el ARN viral del SARS-CoV-2, se detectó en muestras de corazón humano sometidas a autopsia, lo que sugiere una invasión directa del virus por los miocitos, además de una importante infiltración por macrófagos en el miocardio. También describen regulación negativa de la ECA-2 y disminución de los niveles de proteínas ECA-2 en las muestras de miocardio, este último hallazgo se ha asociado con el bloqueo de los efectos cardioprotectores de la angiotensina 1-7 y conduce a una mayor producción de TNF α (citoquina inflamatoria). Los investigadores han demostrado que la respuesta inflamatoria puede ser al menos parcialmente responsable del daño miocárdico.

Se produciría una inflamación sistémica severa, con desarrollo de fibrosis intersticial miocárdica, respuesta inmune mediada por interferón, respuesta de citocina exagerada por las células T auxiliares tipo 1 y 2 (CD8), además de desestabilización de la placa coronaria e hipoxia como mecanismo agregado de injuria.

Yu XM et al. concluyeron, en un estudio observacional de una muestra de 202 pacientes, con edad promedio de 63 años, que la lesión miocárdica fue un factor pronóstico importante de COVID-19 (HR = 5.382, IC 95% 2.404-12.05, P <0.001). El análisis de supervivencia de Kaplan-Meier mostró que la presencia de lesión miocárdica se asoció significativamente con la tasa de supervivencia reducida entre los pacientes con COVID-19 (P <0,001).

Conclusiones

El manejo de los pacientes con COVID-19 establece un reto para el personal asistencial de Salud. El SARS-CoV-2 lleva a complicaciones cardiovasculares o exacerbación de la enfermedad cardiovascular ya establecida. Los factores de riesgo preexistentes implican un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad. Si el paciente desarrolla insuficiencia cardíaca, debe sospecharse injuria miocárdica, se debe establecer el diagnóstico de miocarditis y proceder con la cuantificación de troponina, realizar un ECG de 12 derivaciones y un ecocardiograma transtorácico. La documentación de arritmias ventriculares de novo y el ascenso de la troponina indican injuria miocárdica. La lesión miocárdica también puede corresponder a la descompensación de enfermedades cardíacas preexistentes. Se estima que un 7.4% del total de los casos hospitalizados desarrollarán injuria miocárdica. Un 22% de los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidado Intensivo van a tener injuria miocárdica documentada.

El desarrollo de un tratamiento específico para la injuria miocárdica, se convierte en una necesidad urgente para la mejoría del pronóstico y recuperación de los pacientes que presenten miocarditis. El apoyo del médico especialista en Cardiología es de alto valor para el abordaje multidisciplinario que requieren los pacientes críticamente enfermos por COVID-19.

Bibliografía

- American Heart Association. (2020). Caution Recommended on COVID-19 Treatment with Hydroxychloroquine and Azithromycin for Patients with Cardiovascular Disease. *American Heart Association*. <https://newsroom.heart.org/news/caution-recommended-on-covid-19-treatment-with-hydroxychloroquine-and-azithromycin-for-patients-with-cardiovascular-disease-6797342>.
- C. Chen, Y. Jiangtao, Z. Ning, Z. Jianping, W. Daowen. (2020). Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19. *Chinese J Cardiol.*, 48, p. E008.
- Dong N, Cai J, Zhou Y, Liu J, Li F. (2020). End-stage Heart Failure with COVID-19: Strong Evidence of Myocardial Injury by 2019-nCoV. *JACC: Heart Failure*. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.04.001>.
- E. Driggin, M.V. Madhavan, B. Bikdeli, T. Chuich, J. Laracy, G. Bondi, Zoccai, T.S. Brown, C.D. Nigoghossian, D.A. Zidar, J. Haythe, D.Brodie, J.A. Beckman, A.J. Kirtane, G.W. Stone, H.M. Krumholz, S.A. Parikh. (2020). Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol.* 75 (18): 2352-2371. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>.
- M.A. Crackower, R. Sarao, G.Y. Oudit, C. Yagil, I. Kozieradzki, S.E. Scanga, A.J. Oliveira-dos-Santos, J. da Costa, L. Zhang, Y. Pei, J. Scholey, C.M. Ferrario, A.S. Manoukian, M.C. Chappell, P.H. Backx, Yagil, J.M. Penninger. (2002). Angiotensin-converting enzyme 2 is an essential regulator of heart function. *Nature*, 417, pp. 822-828.
- Wang L, He WB, Yu XM, et al. (2020). [Zhonghua yan ke za Zhi] *Chinese Journal of Ophthalmology*. 2020 Apr;56(0):E009. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112148-20200313-00202>.

World Health Organization. (2020). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/whodirector-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.

Zhonghua Yan Ke Za Zhi. (2020) [Prognostic value of myocardial injury in patients with COVID-19] 56 (0) : E009. <https://doi:10.3760/cma.j.cn112148-20200313-00202>.