

REVISIONES

Lesión miocárdica en el paciente con COVID-19. Sus implicancias clínicas

JULIO O. E. BONO,¹ RAÚL BARCUDI,² PABLO E. SARMIENTO³

¹ Unidad Coronaria, Sanatorio Allende Sede Nueva Córdoba, Córdoba, Argentina

² Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina

³ Unidad de Cuidados Coronarios, Sanatorio Allende Sede Cerro, Córdoba, Argentina

* Correspondencia: beojmd@hotmail.com

Recibido: 3 junio 2020. Revisado: 7 junio 2020. Aceptado: 16 junio 2020.

Resumen

El incremento de los niveles de troponinas cardíacas, péptidos natriuréticos y dímero D tiene un valor pronóstico en pacientes con infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) con un aumento en el riesgo de infarto agudo de miocardio, miocarditis, insuficiencia cardíaca, paro cardíaco, arritmias y muerte súbita. Es fundamental reconocer cuándo coexisten el compromiso cardíaco y el pulmonar en un mismo paciente, ya que las infecciones virales sobre el sistema cardiovascular pueden incrementar el riesgo de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas, por mecanismos diversos. El modo de presentación puede ser súbito o como una descompensación de una afección existente. La lesión miocárdica es una de estas posibles presentaciones, y es una entidad recientemente descrita ante una elevación de troponinas y una clínica compatible, pero sin evidencia de lesiones coronarias angiográficamente significativas. Se presenta una revisión sobre su manifestación en el contexto de la infección por SARS-CoV-2.

Palabras clave: Lesión miocárdica; COVID-19; troponinas.

Abstract

Increased levels of cardiac troponins, natriuretic peptides, and D-dimer have a prognostic value in patients with SARS-CoV-2 infection (COVID-19) with increased risk of acute myocardial infarction, myocarditis, heart failure, cardiac arrest, arrhythmias, and sudden death. It is important to recognize cardiac and pulmonary concomitant involvement in the same patient, since viral infections can produce an increased risk of myocardial infarction, heart failure, and cardiac arrhythmias with different mechanisms. Presentation may be sudden or as decompensation of an underlying condition. Myocardial injury is one of these possible presentations, being a recently described entity that consist of troponin elevation, compatible clinical manifestations, without angiographic evidence of coronary lesions. We present a review about its manifestation within COVID-19.

Key words: Myocardial injury; COVID-19; troponins.

Introducción

En diciembre de 2019, en Wuhan, provincia de Hubei, China, se reportó un grupo de 27 pacientes con neumonía de etiología desconocida, vinculada con la exposición en el mercado de mariscos, pescados y animales vivos. El 7 de enero de 2020 se identificó una nueva cepa de coronavirus denominada 2019-nCoV. Durante las etapas iniciales de la pandemia y, dados los pocos estudios publicados al respecto, se pensaba que este coronavirus cursaba con síntomas netamente respiratorios y que su gravedad variaba desde un simple resfrío hasta una

neumonía asociada con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA); sin embargo, a medida que el número de pacientes crecía, se observó que la enfermedad cardiovascular tenía un papel fundamental en el desarrollo y el pronóstico de la infección.¹

El incremento en los niveles de troponinas cardíacas (Tc), péptidos natriuréticos y dímero D tiene un valor pronóstico en pacientes con infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) con un riesgo aumentado de infarto agudo de miocardio (IAM), miocarditis, insuficiencia cardíaca (IC), paro cardíaco, arritmias y muerte súbita.²

Existe una creciente conciencia de las manifestaciones cardiovasculares del COVID-19 y el impacto adverso que tiene el compromiso cardiovascular en el pronóstico.² Discriminar entre una etiología cardíaca o respiratoria como causa de los síntomas puede ser un desafío, porque cada una puede presentarse predominantemente con disnea. También, es fundamental reconocer cuándo coexisten el compromiso cardíaco y el pulmonar en un mismo paciente, ya sea por comorbilidades subyacentes, tales como enfermedad pulmonar obstructiva crónica e IC, o por otra causa.³

A partir de lo expuesto, realizamos una revisión bibliográfica sobre la lesión miocárdica asociada al COVID-19 y describimos las implicancias clínicas.

Prevalencia de lesión miocárdica

Se denomina lesión miocárdica cuando los niveles de Tc se elevan por encima del percentil 99 del límite superior de referencia.⁴ La incidencia de lesión miocárdica puede variar, según la gravedad del curso clínico de este cuadro, de una forma grave de neumonía a un SDRA o falla multiorgánica. Los pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente tienen un riesgo más alto de sufrir una enfermedad grave y de muerte.^{3,5} La prevalencia de lesión cardíaca en enfermos hospitalizados es del 19,7% con Tc I de alta sensibilidad² y del 27,8% con Tc T de alta sensibilidad,⁶ mientras que algunos datos publicados señalan que está solo marginalmente aumentada en todos los pacientes con infección por SARS-CoV-2, lo que

se puede observar solo en el 8-12%.⁷ Un metanálisis realizado por Lippi et al⁸ observó que los valores de Tc I de alta sensibilidad están significativamente aumentados en pacientes con formas clínicas graves al compararlos con quienes sufren formas más leves de la enfermedad, por lo que recomiendan la medición inicial de biomarcadores de daño cardíaco inmediatamente después de la hospitalización por COVID-19, y sugieren que el monitoreo longitudinal durante la estancia hospitalaria puede ayudar a identificar un subgrupo de pacientes con posible lesión cardíaca y, de este modo, predecir una peor evolución, ya que se ha reportado una asociación entre lesión cardíaca y muerte en pacientes hospitalizados con COVID-19.^{3,6,9}

Solo las pruebas sistemáticas de pacientes sintomáticos y asintomáticos infectados por SARS-CoV-2 proporcionarán una estimación precisa de la prevalencia de lesión miocárdica en este cuadro.¹⁰

Mecanismos fisiopatológicos

Los mecanismos potenciales responsables de los efectos agudos de las infecciones virales sobre el sistema cardiovascular son varios y, por distintas vías, van produciendo básicamente un aumento del riesgo de IAM, IC y arritmias cardíacas.¹¹ En la Figura 1, se esquematizan los mecanismos fisiopatológicos interrelacionados.

El riesgo de IAM puede obedecer a varios mecanismos, como una infección directa vascular que aumenta la inflamación celular vascular, un incremento de la estimulación proinflamatoria sistémica que lleva

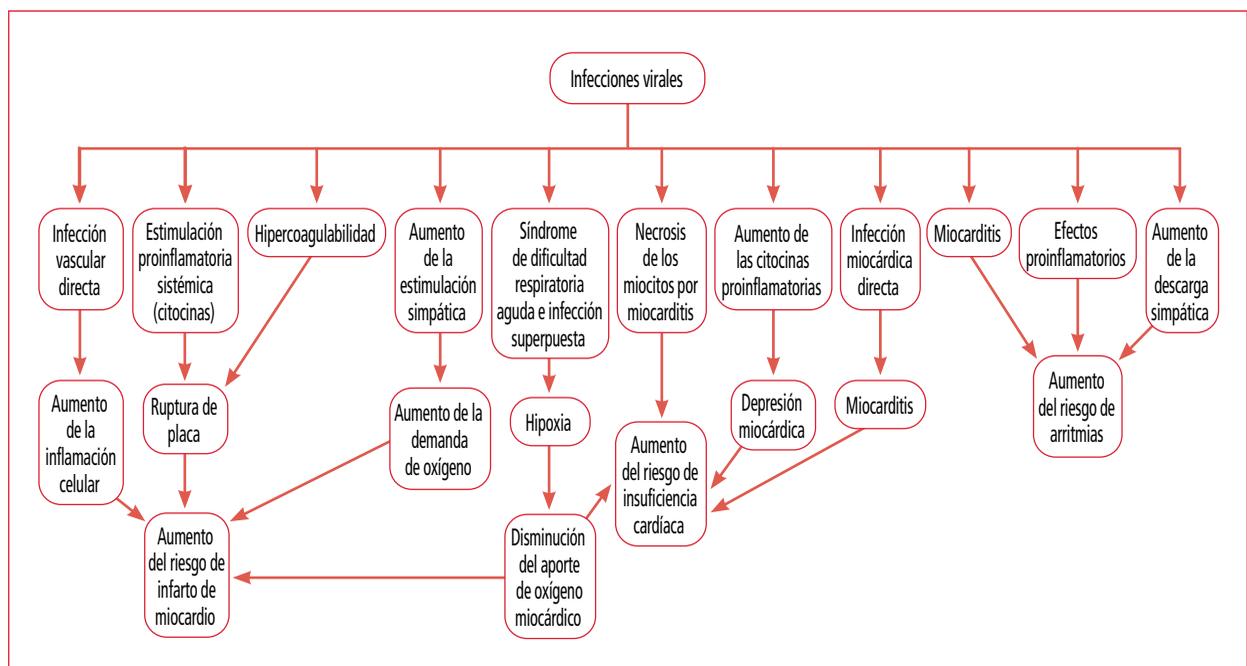


Figura 1. Mecanismos potenciales de las manifestaciones cardiovasculares en el contexto del COVID19. Extraído de la cita 11.

a una tormenta de citocinas y que, junto al estado de hipercoagulabilidad, producen una ruptura de la placa y, por último, se puede producir un IAM tipo 2 por estimulación simpática que conduce a un aumento de la demanda originando un desequilibrio dada la disminución de la oferta por SDR y la sobreinfección respiratoria que se produce en estos pacientes. Por lo tanto, el IAM, en estos casos, puede ser de tipo 1 o 2, según el mecanismo interviniente.

Haciendo referencia al estado hipercoagulable que estos pacientes presentan, Spiezia et al¹² hallaron que está asociado a un incremento del nivel de fibrinógeno con una polimerización excesiva de la fibrina secundaria a la infección; este virus promueve la formación masiva de fibrina que explicaría los altos niveles de dímeros D, y esto no estaría asociado a una coagulopatía por consumo.

El depósito de fibrina en el espacio alveolar e intersticial del pulmón asociado a una trombosis microvascular contribuiría a empeorar la insuficiencia respiratoria, al peor pronóstico y a la muerte. Además, contribuye a fenómenos tromboembólicos arteriales y venosos, inclusive el IAM. A raíz de la combinación de estos mecanismos fisiopatológicos de obstrucción microvascular que afectan al 50% de los pacientes y la hipercoagulabilidad, McCartney et al idearon un estudio con el objetivo de determinar el beneficio de

una estrategia terapéutica que involucra a la alteplasa por vía intracoronaria, en dosis bajas, infundida precozmente después de la reperfusión coronaria en estos enfermos. Estos autores concluyeron en que, en pacientes con IAM y elevación del segmento ST y un tiempo isquémico de 4-6 h, el tratamiento complementario con dosis bajas de alteplasa intracoronaria durante la intervención coronaria percutánea primaria se asoció con un aumento de la obstrucción microvascular coronaria, por lo que la alteplasa intracoronaria puede ser peligrosa para este subgrupo de enfermos.¹³

En el caso de la IC, esta puede ser desencadenada por la hipoxia (o agravar un estado preexistente) que se produce por las causas que ya se mencionaron. Asimismo, el aumento de la estimulación simpática lleva a un incremento de la demanda miocárdica de oxígeno agravando el cuadro hemodinámico. Otros mecanismos que intervienen en el desarrollo de la IC son la miocarditis por infección directa, o por otro mecanismo, con necrosis miocítica asociada con un aumento de las citocinas proinflamatorias, ya que ambas causan depresión miocárdica y agravan la IC preexistente.

Asimismo, hay riesgo de aumento de las arritmias cardíacas por miocarditis, efectos proinflamatorios e incremento de la estimulación simpática e hipoxia.

En la Figura 2, se muestra la integración de todos estos mecanismos fisiopatológicos.

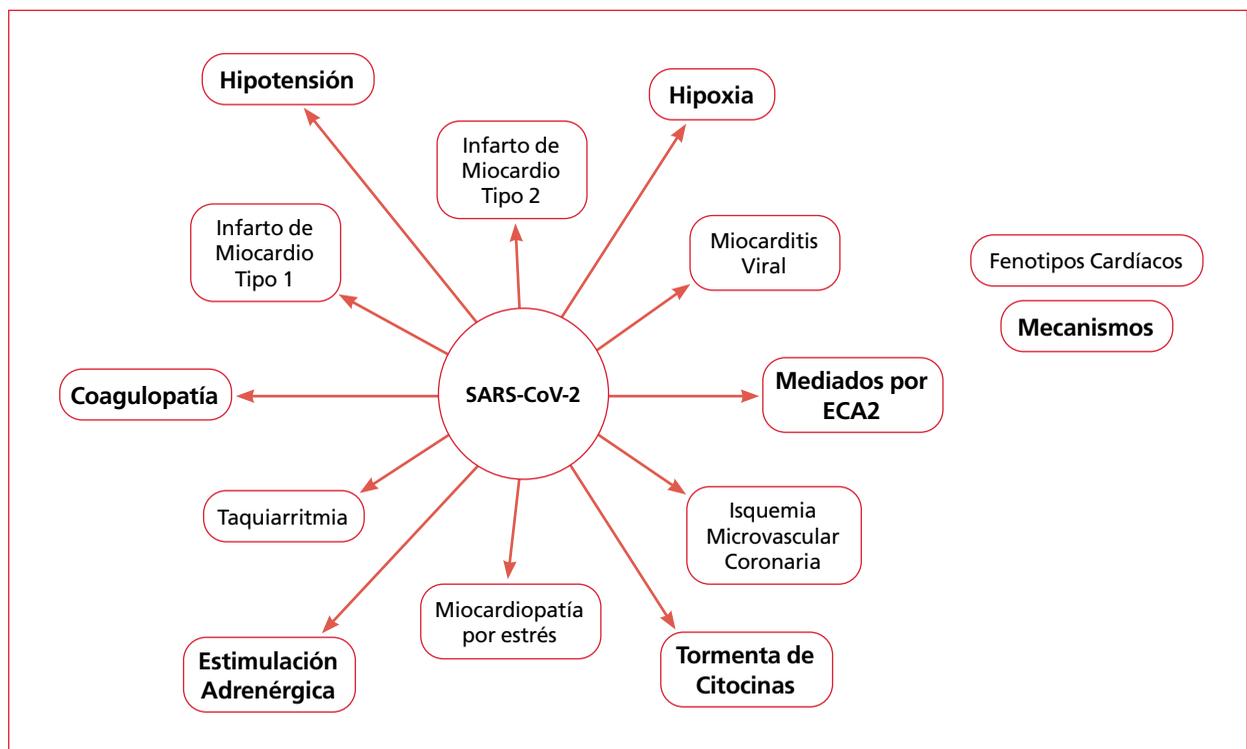


Figura 2. Integración de los mecanismos fisiopatológicos con los respectivos fenotipos. Adaptado de: The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. Chinese CDC Weekly 2020; 2 (8): 113-122.

La presentación clínica del COVID-19 es proteiforme, predominan las manifestaciones respiratorias desde una neumonía hasta un SDRA y se torna desafiante el diagnóstico de la enfermedad cardiovascular.^{3,14} En la presentación cardiovascular, también, a veces, resulta difícil discernir cuándo el síntoma es el dolor precordial o la disnea y, en el electrocardiograma, se observa un supradesnivel del segmento ST.^{3,15}

Un modo de presentación puede ser un cuadro respiratorio que desencadena o agrava una situación de IC previa. El primero se observa en aquel paciente sin antecedentes cardiovasculares que ingresa con insuficiencia respiratoria grave y función cardíaca normal, y desarrolla, en forma precoz o tardía, un cuadro de IC grave durante la internación, con posterior deterioro severo de la función ventricular y shock cardiogénico que requiere agentes vasopresores y quizás oxigenación por membrana extracorpórea para mejorar también la oxigenación y la estabilización hemodinámica. En este caso, el compromiso cardíaco puede ser secundario a la hipoxia que genera arritmias, a miocarditis por compromiso miocárdico, a una miocardiopatía por estrés o a la depresión miocárdica secundaria a la tormenta de citocinas.¹⁶

Otra modalidad de presentación suele ser el deterioro de una IC ya existente con fracción de eyección del ventrículo izquierdo recuperada o no y que, como consecuencia de la insuficiencia respiratoria, se deteriora nuevamente la función ventricular y el paciente requiere agentes inotrópicos. Estos cuadros suelen cursar con escaso aumento de Tc, no así de péptido natriurético. Los agentes inotrópicos podrán mantenerse o no ante la presencia de arritmias. Cuando el cuadro respiratorio mejora, suele acompañarse de una estabilización hemodinámica. En este caso, podríamos decir que el deterioro hemodinámico con IC podría haber sido secundario a la descompensación del cuadro respiratorio. Este mecanismo puede ser sostenido por el hecho de que la Tc permanece estable con valores elevados relativamente bajos.^{3,16}

Otra forma de presentación o descompensación desde el punto de vista cardiovascular es el paciente que debuta o desarrolla un cuadro con disnea y angina de pecho o sin ella, acompañado de supradesnivel del segmento ST.^{3,15,17} Este cuadro puede deberse a una miocarditis, a una cardiopatía por estrés o a un IAM con elevación del ST por ruptura de placa. Un grupo de autores,¹⁴ en seis hospitales de Nueva York, reportaron 18 pacientes con elevación del segmento ST, ocho con diagnóstico de infarto con lesiones obstructivas, que fueron comparados con los 10 restantes sin lesiones; aquellos eran más hipertensos, diabéticos, fumadores y tenían más insuficiencia renal, más dolor de pecho y supradesnivel del ST focal en el electrocardiograma en comparación con la elevación difusa en la lesión, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo estaba disminuida en mayor proporción en el grupo

con infarto, y la elevación de Tc y dímero D fue más importante que en aquellos sin lesiones obstructivas coronarias. Diez pacientes se presentaron con elevación del ST, mientras que, en el resto, se desarrolló durante la hospitalización. El pronóstico con lesiones coronarias o sin ellas fue pobre, con una tasa de mortalidad del 72%.

Stefanini et al¹⁷ reportaron recientemente datos clínicos y angiográficos de 28 pacientes con COVID-19 que ingresaron en el hospital de Lombardía, al norte de Italia, con diagnóstico de IAM con elevación del segmento ST, según definición de las guías. Veinticinco (89,3%) tenían una elevación localizada del segmento ST y tres (10,7%), un nuevo bloqueo completo de rama izquierda.

Diecisiete de los 28 pacientes (60,7%) tenían evidencia de una lesión culpable en el estudio hemodinámico y requirieron revascularización, y 11 (39,3%) no tenían lesiones obstructivas.

Este trabajo muestra una relevante evidencia, mientras que los pacientes se presentaron con hallazgos típicos de IAM, la angiografía mostró la ausencia de una lesión obstructiva culpable en el 39% de los estudios realizados durante el COVID-19.

La lesión miocárdica tiene un rol importante en el contexto de la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19), y los posibles mecanismos fisiopatológicos son: la ruptura de placa, la tormenta de citocinas, la hipoxia, el espasmo coronario, los microtrombos, la lesión vascular o endotelial directa. También se ha reportado la presencia de edema intersticial en estos pacientes.

Podríamos resumir e integrar los mecanismos fisiopatológicos en fenotipos, como lo sugieren Chapman et al¹⁸ y se muestra en la Figura 2. Los potenciales mecanismos de lesión miocárdica en pacientes con COVID-19 y los fenotipos cardíacos relacionados incluyen a la miocarditis viral, la isquemia microvascular coronaria mediada por el SARS-CoV-2 que se une al receptor ACE-2 endotelial, la miocardiopatía por estrés y la taquiarritmia debido a la estimulación adrenérgica exógena o endógena. El IAM tipo 1, cuando ocurre, se debe a aterotrombosis que puede ser disparada por el estado protrombótico y proinflamatorio, mientras que el IAM tipo 2 es más probable en aquellos con desequilibrio prolongado de la demanda y el aporte de oxígeno miocárdico que resulta de la hipoxia, la hipotensión arterial o la taquicardia. Por lo tanto, las recomendaciones del American College of Cardiology sugieren poner énfasis en reconocer los IAM tipo 2 y la miocarditis, y diferenciarlos de los IAM tipo 1.

Valor pronóstico de la troponina

La elevación de Tc, al ser una manifestación de lesión cardíaca, se asocia con mayor morbimortalidad^{2,5,6,10} y ha permitido estratificar el riesgo de pa-

cientes con enfermedad cardiovascular subyacente.⁶ Chen et al demostraron que la presencia de lesión miocárdica aguda e IC fue más común en los pacientes que fallecieron, al margen de sus antecedentes cardiovasculares.¹⁹

Implicancias clínicas

Junto con la evaluación clínica y el electrocardiograma, la elevación de Tc puede informarnos acerca del diagnóstico de una serie de afecciones cardíacas relacionadas con el COVID-19. Debemos aprovechar todos los marcadores pronósticos disponibles para identificar a los pacientes con importantes consecuencias sistémicas por el COVID-19 y detectar, lo antes posible, a aquellos que corren un riesgo más alto de tener resultados adversos. De acuerdo con Chapman et al, se debe considerar a la Tc como un aliado o una ayuda para el diagnóstico y el pronóstico de esta patología.¹⁸

Consideraciones finales

Desde que apareció la pandemia por el SARS-CoV-2, se han publicado numerosas recomendaciones, y guías de manejo y tratamiento.^{20,21} En cuanto al papel de la Tc en esta patología, la guía de la AHA/ACC dice textualmente: “Se recomienda a los médicos que solo midan la Tc si el diagnóstico de IAM se considera por razones clínicas”.²⁰ Este enfoque se recomendó sobre la base de que probablemente la elevación de Tc en pacientes con COVID-19 sea multifactorial y que es menos probable que se deba a una oclusión coronaria aterotrombótica. En tanto que las guías NICE²¹ recomiendan determinar los niveles plasmáticos de Tc de alta sensibilidad y péptido natriurético junto al electrocardiograma en pacientes con síntomas o signos que sugieren una lesión miocárdica aguda.

Integrando las guías con el manejo clínico, Hendren et al²² proponen que la mayoría de pacientes con un resultado anormal de Tc, en el contexto de una infección por SARS-CoV-2 pueden ser manejados con una conducta expectante hasta la recuperación del síndrome viral. Extrapolando experiencias previas, a los pacientes con lesión miocárdica y estabilidad hemodinámica y electrofisiológica, con leves o moderados aumentos de Tc no se les deberían realizar, de rutina, un ecocardiograma, una coronariografía ni imágenes cardíacas, a menos que sufran inestabilidad hemodinámica o arritmias severas, o tengan una elevación importante y rápida de la Tc.

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020; 41(2): 145-151. [En japonés] <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003>
2. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020; e200950. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
3. Fried J, Ramasubbu K, Bhatt R, et al. The variety of cardiovascular presentations of COVID-19. *Circulation* 2020; 141(23): 1930-1936. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047164>
4. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019; 40: 237-269. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>
5. Mehra M, Desai S, Kuy SR, et al. Cardiovascular disease, drug therapy and mortality in COVID-19. *N Engl J Med* 2020; NEJMoA2007621. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007621>
6. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID 19). *JAMA Cardiol* 2020; e201017. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>
7. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med* 2020; 58(7): 1131-1134. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0198>
8. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.pcard.2020.30.001>
9. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
10. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factor for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395(10229): 1054-1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
11. Madjid M, Safa-Naeini P, Solomon S, et al. Potential effects of coronavirus on the cardiovascular system. A review. *JAMA Cardiol* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286>
12. Spiezia L, Boscolo A, Poletto F, et al. COVID-19-related severe hypercoagulability in patients admitted to Intensive Care Unit for acute respiratory failure. *Thromb Haemost* 2020; 120(6): 998-1000. <https://doi.org/10.1055/s0040-1710018>
13. McCartney PJ, Maznyczka AM, Eteiba H, et al. Low-dose alteplase during primary percutaneous coronary intervention according to ischemic time. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75(12): 1406-1421. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.01.041>
14. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID 19). *JAMA Cardiol* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>
15. Bangalore S, Sharma A, Sltwiner A, et al. ST segment elevation in patients with Covid 19. A case series. *N Engl J Med* 2020; NEJMc2009020. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009020>
16. Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2020; 22(5): 911-915. <https://doi.org/10.1002/ehf.1828>
17. Stefanini GG, Montorfano M, Trabattini D, et al. ST-elevation myocardial infarction in patients with COVID-19: Cli-

- nical and angiographic outcomes. *Circulation* 2020. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047525>
18. Chapman A, Bularga A, Mills NA. High-sensitivity cardiac troponin can be an ally in the fight against COVID-19. *Circulation* 2020; 141(22): 1733-1735. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047008>
 19. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020; 368:m1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
 20. American College of Cardiology: Troponin and BNP use in COVID-19. Disponible en: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/18/15/25-troponin-and-bnp-use-in-covid19>
 21. COVID-19 rapid guideline: acute myocardial injury. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/ng171
 22. Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, et al. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. *Circulation* 2020; 141(23): 1903-1914. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349>

Cómo citar este artículo: Bono JOE, Barcudi R, Sarmiento PE. Lesión miocárdica en el paciente con COVID 19. Sus implicancias clínicas. *RATI*. 2020;37(2)18-23.

