

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO  
CIRUJANO**

**ARTÍCULO DE REVISIÓN: INJURIA MIOCÁRDICA CAUSADA POR  
COVID-19**

**AUTORA: Gamarra Rojo, Ashlie Alexandra**

**ASESOR: Jara Valderrama, Jorge Luis**

**Trujillo - Perú 2021**

## **PÁGINA DE IDENTIFICACIÓN**

### **1.1. TÍTULO**

INJURIA MIOCÁRDICA CAUSADA POR COVID-19

MIOCARDICAL INJURY CAUSED BY COVID-19

### **1.2. AUTORES**

a) Ashlie A. Gamarra - Rojo.

Bachiller de Medicina Humana en la Universidad Privada Antenor Orrego - Trujillo -  
La Libertad – Perú.

Correo: ashlierojo@gmail.com

b) Jorge L. Jara – Valderrama.

Médico especialista Cardiólogo, International Associate of American College of  
Cardiology, Docente de la Universidad Privada Antenor Orrego del Curso Medicina I  
y Taller Casos Clínicos, trabaja en Hospital Victor Lazarte Echegaray (EsSalud) –  
Trujillo – La Libertad – Perú.

Correo: drjaravalderrama@gmail.com

### **1.3. INSTITUCIÓN**

Universidad Privada Antenor Orrego – Ciudad de Trujillo – Departamento de  
La Libertad - Perú.

### **1.4. DATOS DE CORRESPONDENCIA A AUTOR RESPONSABLE**

Ashlie Alexandra Gamarra Rojo. Correo: [ashlierojo@gmail.com](mailto:ashlierojo@gmail.com)

### **1.5. RECUENTO DE PALABRAS**

Número de palabras del texto principal del manuscrito: 3585 palabras

Número de palabras del resumen: 202 palabras

## **INJURIA MIOCÁRDICA CAUSADA POR COVID-19**

### **MIOCARDICAL INJURY CAUSED BY COVID-19**

#### **Resumen**

El COVID-19 es una enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 de la familia de coronavirus, y desde el 2019 en un mercado en Wuhan, China desencadenó una epidemia de alcance mundial hasta la actualidad. Su constitución es: ARN con 16 proteínas no estructurales y 4 proteínas estructurales que son responsables de su patogenicidad mediante la adherencia al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 1 a angiotensina 2 (ECA 2), que se expresa en varios órganos del cuerpo principalmente en pulmón causando neumonía atípica intersticial, pero también en el corazón causando injuria miocárdica mediante algunos mecanismos fisiopatológicos como: Invasión directa del virus al miocardio, daño indirecto por proteínas proinflamatorias, estrés oxidativo y lesiones miocárdicas por el aumento de demanda de oxígeno debido a hipoxia severa ocasionando lesión pulmonar aguda. Hay pruebas de laboratorio que brindan apoyo al diagnóstico cuando se está sospechando en injuria miocárdica en covid-19, y el principal marcador es la troponina (de mayor especificidad la troponina I), pero son limitadas porque solo orientan el pronóstico y apoyan al diagnóstico. Alrededor de todo el mundo se ha evidenciado daño miocárdico significativo, resultados de biopsias donde definitivamente existe una migración viral en el corazón, y este desencadena cambios histopatológicos e inflamación.

**Palabras clave:** Injuria miocárdica, Covid-19, inflamación miocárdica.

## **Abstract**

COVID-19 is a disease caused by the SARS-CoV-2 virus of the coronavirus family, and since 2019 in a market in Wuhan, China triggered a worldwide epidemic until today. Its constitution is: RNA with 16 non-structural proteins and 4 structural proteins that are responsible for its pathogenicity by adherence to the angiotensin converting enzyme receptor 1 to angiotensin 2 (ECA 2), that is expressed in several organs of the body mainly in the lung causing interstitial atypical pneumonia, but also in the heart causing myocardial injury through some pathophysiological mechanisms such as: Direct invasion of the virus to the myocardium, indirect damage by proinflammatory proteins, , oxidative stress and myocardial injury due to increasing oxygen demand due to severe hypoxia causing acute lung injury. There are laboratory tests that support diagnosis when suspected in myocardial injury in covid-19, and the main marker is troponin (more specifically troponin I), but they are limited because they only guide prognosis and support diagnosis. Around the world significant myocardial damage has been evidenced, biopsy results where there is definitely a viral migration in the heart, and this triggers histopathological changes and inflammation.

**Keywords:** Myocardial injury, Covid-19, myocardial inflammation.

## **Introducción**

La infección por COVID-19 se ha asociado con lesión del miocardio, que se ha relacionado con cursos de enfermedad más graves e incluso con la muerte. Se están realizando esfuerzos notables para elaborar los mecanismos subyacentes de la lesión del miocardio; actualmente existe un vacío respecto a ensayos controlados aleatorizados para dilucidar completamente los mecanismos fisiopatológicos y las medidas terapéuticas; aunque no hay evidencia sustancial, parece que las manifestaciones extrapulmonares son más probables con este brote de SARS-CoV-2, y los médicos deben mantener un alto índice de sospecha de infección por COVID-19 incluso en pacientes sin síntomas respiratorios, ya que el retraso en las pruebas dará como resultado una mayor propagación de la comunidad y los trabajadores de la salud. La evidencia en casos de daño miocárdico, se dividen especialmente entre aquellos que narran manifestaciones clínicas relacionadas con el daño miocárdico, datos de laboratorio pertinentes relacionados con casos de daño miocárdico, resultados de biopsia, y reportes de caso que registren daño miocárdico estructural significativo.

Por tener suma relevancia, en esta época de pandemia mundial es necesario hacer el presente artículo de revisión para poder presentar al mundo que el COVID-19 no sólo ataca al sistema respiratorio, sino también hace un daño miocárdico significativo que no debe de ser ignorado, ya que según la bibliografía hay una cantidad significativa de casos con COVID-19 que registraron injuria cardiaca.

## **Generalidades de la infección por COVID-19**

### **Epidemiología**

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se informó por primera vez en Wuhan, China, a fines de diciembre de 2019; desde entonces, COVID-19 se ha extendido rápidamente por todo el mundo y se ha convertido en una pandemia global que afecta a más de 100 países y territorios, con un efecto sin precedentes no solo en la salud pública, sino también en las actividades sociales y económicas. El aumento exponencial del número de pacientes con COVID-19 en los últimos 6 meses ha abrumado los sistemas de atención médica en numerosos países de todo el mundo. En la actualidad, no se dispone de vacunas preventivas y terapias profilácticas para COVID-19<sup>1</sup>.

### **Etiología**

La enfermedad de COVID-19 es causada por un virus llamado coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2), que posee un genoma ARN monocatenario de sentido positivo con 16 proteínas no estructurales y 4 proteínas estructurales las cuales son: Espiga (S), Nucleocápside y ARN (N), Membrana (M) y Envoltura (E), importantes en la replicación viral en el ser humano, miembro del género betacoronavirus como los otros dos coronavirus que han causado enfermedades pandémicas: Coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV)<sup>2</sup>.

## **Manifestaciones clínicas**

SARS-CoV-2 causa una infección respiratoria que conduce a neumonía viral y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en algunos pacientes. Sin embargo, la infección no controlada por SARS-CoV-2 puede desencadenar una tormenta de citocinas, resultando en daño multiorgánico. También COVID-19 causa alteraciones de la coagulación en una proporción sustancial de pacientes, lo que puede conducir a eventos tromboembólicos<sup>3</sup>.

Además, el COVID-19 parece promover el desarrollo de trastornos cardiovasculares, como lesiones miocárdicas, arritmias, síndrome coronario agudo y tromboembolismo venoso<sup>4</sup>. Se ha observado una alta prevalencia de patología cardiovascular preexistente entre los pacientes con COVID-19, y estas comorbilidades se asocian con una mayor mortalidad.

También se ha informado que los niños con COVID-19 desarrollan un shock hiperinflamatorio con características similares a la enfermedad de Kawasaki, que incluyen disfunción cardíaca y anomalías de los vasos coronarios<sup>4</sup>.

## **Fisiopatología**

La fisiopatología del SARS-CoV-2 no se ha entendido completamente; en particular, tanto el SARS-CoV como el SARS-CoV-2 utilizan el mismo sistema de entrada celular, que se desencadena por la unión de la proteína viral espiga (S) que cuenta con dos subunidades la subunidad S1 a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la Subunidad 2 a la proteína transmembrana de serina 2 (TMPRSS2) presentes en la superficie de la célula huésped<sup>5</sup>. Los estudios han sugerido que los pacientes infectados por SARS-CoV-2 tenían altos niveles de interleucina (IL) -1, interferón gamma (IFN- $\gamma$ ), proteína inducible por IFN

(IP)-10, y proteína quimio-atrayentes de monocitos (MCP) -1, que probablemente conducen a la respuesta de las células T-helper-1 activadas. Además, se ha encontrado que, comparado con pacientes que no requirieron admisión en UCI, quienes requieran UCI tienen concentraciones más altas de factor estimulante de colonias de granulocitos (GCSF), IP-10, MCP-1, proteína inflamatoria de macrófagos (MIP) -1A, y factor de necrosis tumoral (TNF) - $\alpha$ , lo que sugiere que la tormenta de citocinas podría afectar la gravedad de la enfermedad<sup>6</sup>. Existe además evidencia específica de que el nivel plasmático de IL-6 se incrementó dramáticamente en pacientes infectados con SARS-CoV-2 con lesión cardíaca. Considerando que la tormenta de citocinas también es el mecanismo fisiopatológico central en injuria miocárdica fulminante que a menudo es fatal, especialmente en pacientes con disfunción de múltiples órganos graves asociada al SARS-CoV-2, es conveniente desarrollar en detalle el compromiso del miocardio en COVID-19<sup>7</sup>.

## **Injuria miocárdica por COVID-19**

### **Epidemiología**

Se desconoce la incidencia exacta de afectación del miocardio entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 pero varios estudios observacionales han informado lesiones cardíacas entre pacientes hospitalizados; en la mayoría de los informes, la lesión miocárdica se define como un nivel de troponina sérica detectable por encima del percentil 99 del límite de referencia superior<sup>14</sup>.

### **Fisiopatología**

La fisiopatología exacta de la enfermedad grave por COVID-19 aún es difícil de descifrar, pero una observación constante es la presencia de una oleada proinflamatoria de citoquinas

la cual es fundamental para la patogenia del espectro de lesión pulmonar que amplifica la respuesta inmune del tejido alveolar y se asuma que este fenómeno es un factor que contribuye a la lesión miocárdica<sup>8</sup>.

Varios modelos animales han proporcionado evidencia de fases patológicas que comienzan con la lisis de miocitos mediada por virus, conduce a la activación de la respuesta inmune innata con la liberación de citocinas proinflamatorias. Las proteínas liberadas a través de la lisis celular pueden mostrar epítomos similares a los antígenos virales y presentarse a través del complejo principal de histocompatibilidad (MHC)<sup>9</sup>. La cadena pesada de miosina, una proteína estructural importante del músculo cardíaco, es un ejemplo de este mimetismo molecular. La respuesta inmune adaptativa está mediada por la activación de anticuerpos y células T. Las células T colaboradoras y las células T citotóxicas orquestan sus respuestas desencadenando una cascada inflamatoria y citólisis [Quimiocinas activadas por linfocitos, por ejemplo: Th1 - interferón (IFN), Th2 - IL-4, Th17 –IL-17 y Th22 –IL-22]. Más tarde, los macrófagos migran al sitio de la lesión cardíaca. Puede haber recuperación o niveles bajos de inflamación crónica con el desarrollo concomitante de disfunción ventricular izquierda en la etapa tardía<sup>10,11</sup>.

La fisiopatología del daño miocárdico en SARS-CoV-2 aún es difícil de alcanzar; están los niveles altos de interleucina-1 (IL-1), IL-6, interferón (IFN) gamma, proteína 10 inducible por IFN (IP-10) y proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP-1) y factor de necrosis tumoral (TNF), que provocan una tormenta de citocinas mediante la activación de las células T-helper-1<sup>12</sup>.

Otra posible causa de injuria miocárdica es la afectación viral directa. El SARS-CoV-2 usa la enzima convertidora de angiotensina 2 a través de su pico S para unirse y anclar a los receptores, por lo tanto, un punto de entrada a la célula; es razonable considerar la inclusión

viral o la inflamación miocárdica asociada como parte de la patogenia<sup>13</sup>. Hasta el momento, hay informes limitados que muestran evidencia patológica de que COVID-19 invade directamente el corazón; se han aislado partículas virales con la morfología y tamaño de los coronavirus en macrófagos intersticiales, sin embargo, no había material genómico de SARS-CoV-2 en el miocardio y en las biopsias se describen infiltrados inflamatorios mononucleares intersticiales, pero ningún otro daño sustancial en el tejido cardíaco. Los ARN virales similares al SARS-CoV-2 (coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y SARS-CoV) se han identificado en los tejidos cardíacos de animales infectados<sup>14</sup>.

### **Diagnóstico**

Se ha observado una elevación significativa de la troponina sérica entre varios casos de COVID-19 grave, lo que podría indicar una afectación cardíaca; también se ha reconocido que la lesión miocárdica es un predictor de mortalidad y enfermedad más grave en pacientes confirmados por COVID-19; sin embargo la elevación de la troponina en el contexto de un COVID-19 grave podría ser un reflejo de un desajuste entre la oferta y la demanda, más que una lesión miocárdica manifiesta; otros biomarcadores, como los péptidos natriuréticos, no son sensibles ni específicos para el diagnóstico de injuria miocárdica<sup>15,16</sup>. Se han documentado cambios dinámicos del ECG en pacientes con COVID-19 críticamente enfermos, principalmente alteraciones del ritmo sinusal con bloqueo auriculoventricular (AV) de primer grado, que progresan a un bloqueo AV de 3 grado; no obstante, los cambios dinámicos del ECG en los pacientes con COVID-19 pueden ser un presagio de deterioro clínico y deben registrarse en todos los pacientes con COVID-19 hospitalizados<sup>17</sup>.

En el contexto de COVID-19, la ecocardiografía se puede utilizar para evaluar la función cardiovascular en términos de la dimensión y la contractilidad de las cámaras. La posible

presencia de derrame pericárdico también se puede detectar y cuantificar de forma aproximada. Todos los pacientes con sospecha clínica de miocarditis deben someterse a un ecocardiograma en el momento de la presentación de la enfermedad. No hay duda de que la ecocardiografía es una técnica segura, versátil y ampliamente disponible. Permite evaluar y cuantificar la función sistólica global y regional y monitorear cualquier posible cambio en el tamaño de las cámaras cardíacas, el grosor de la pared, la función ventricular y el derrame pericárdico. Sin embargo, también tiene sus propias debilidades, como una caracterización inadecuada del tejido miocárdico y un campo de visión subóptimo en el contexto de ventanas acústicas deficientes. La contracción ventricular se puede evaluar con mayor profundidad mediante el uso de ecocardiografía avanzada de post procesamiento (deformación, velocidad de deformación, seguimiento de moteado), pero es una técnica que requiere mucho tiempo, se necesita una experiencia significativa y es probable que sea Útil sólo pronóstico indeterminado y con fines de investigación<sup>18</sup>.

La Sociedad de Resonancia Magnética Cardiovascular subrayó la capacidad de la Resonancia Magnética Cardíaca (RMC) como estándar no invasivo de referencia para la función cardíaca y la caracterización de tejidos y puede ofrecer una opción de diagnóstico por imagen eficaz y eficiente para obtener información crítica para la toma de decisiones clínicas. En pacientes con COVID-19 activo confirmado o sospechado y evidencia clínica de lesión miocárdica, la RMC puede proporcionar información importante y clínicamente útil con respecto a la presencia, etiología y gravedad de la lesión miocárdica. Se recomiendan protocolos enfocados que evalúan la morfología y función ventricular, así como la caracterización del tejido miocárdico. En RMC, el realce tardío de gadolinio (RTG) es un indicador de áreas con necrosis y fibrosis. La morfología y la función cardíacas pueden determinarse mediante RMC. También tiene la capacidad de proporcionar caracterización de tejidos, por lo que es

una buena herramienta para el estudio cardíaco en pacientes con COVID-19. La disfunción miocárdica subclínica en COVID-19 puede ser una consecuencia de un deterioro de la función endotelial micro circulatoria observado durante las primeras etapas de la respuesta inflamatoria sistémica a la infección. La RMC puede indicar características de miocarditis (disfunción contráctil, edema inflamatorio, necrosis) y su naturaleza no invasiva la convierte en el estándar de oro en el diagnóstico. El diagnóstico se basa en imágenes de cine convencionales, secuencias ponderadas en T2, mapas paramétricos T1 y T2 e imágenes de Realce tardío con Gadolinio (RTG)<sup>19</sup>.

Respecto a los hallazgos anatomopatológicos, existen pocos reportes de autopsias correspondientes a casos aislados de pacientes con injuria miocárdica, en los cuales se describe diversos patrones característicos como: infiltrados inflamatorios con degeneración de miocitos y necrosis no isquémica; infiltrados inflamatorios mononucleares intersticiales; infiltración de linfocitos, monocitos y neutrófilos en el tejido cardíaco; infiltrados inflamatorios difusos de linfocitos T (CD3 +> 7 / mm<sup>2</sup>) con edema intersticial; partículas virales típicas de coronavirus que involucran macrófagos intersticiales<sup>20</sup>.

## **Tratamiento**

Los pacientes con sospecha de injuria miocárdica por COVID-19 deben ser tratados de acuerdo con las recomendaciones de las guías actuales para insuficiencia cardíaca y arritmia. La insuficiencia cardíaca es común (> 20%) en pacientes hospitalizados por COVID-19 y no está claro si esto es así, principalmente debido al deterioro de la función ventricular izquierda preexistente, miocarditis de nueva aparición o una combinación de factores<sup>21</sup>. La terapia antiviral se ha utilizado previamente en pacientes con injuria miocárdica viral; sin embargo, no hay ensayos controlados en el contexto de COVID 19<sup>22</sup>.

## **Evidencia clínica de injuria miocárdica por Covid-19**

Pramod T, et al (Norteamérica, 2020); identificaron las características clínicas de miocarditis en pacientes con COVID-19; en una revisión sistemática en las bases de datos de Medline / Pubmed, Google Scholar, CINAHL, Cochrane CENTRAL y Web of Science. Se seleccionaron 11 artículos para revisión; encontrando que la miocarditis por COVID-19 afectó a pacientes mayores de 50 años y se informaron igualmente incidencias entre ambos sexos. Los pacientes presentaban disnea, tos, fiebre con hipotensión y dolor torácico. Las pruebas de laboratorio revelaron leucocitosis con aumento de proteína C reactiva, mientras que el análisis de gases en sangre arterial demostró acidosis respiratoria. Todos los marcadores cardíacos estaban elevados. Las imágenes radiográficas de tórax mostraron opacidades bilaterales en vidrio deslustrado o infiltrados bilaterales, mientras que la resonancia magnética cardíaca produjo realces tardíos de gadolinio. La electrocardiografía mostró elevación del segmento ST u ondas T invertidas, mientras que la ecocardiografía reveló fracción de eyección ventricular izquierda reducida con cardiomegalia o aumento del grosor de la pared. En la mayoría de los casos se favoreció el manejo con corticoesteroides, seguido de medicación antiviral. La mayoría de los estudios informaron recuperación o ningún deterioro clínico adicional<sup>23</sup>.

Shi S, et al (China, 2020); exploraron la asociación entre daño cardíaco y mortalidad en pacientes con COVID-19; en un estudio de cohorte; se compararon los resultados de los pacientes con y sin lesión cardíaca; en un total de 416 pacientes hospitalizados con COVID-19 fueron incluidos en el análisis final; la mediana de edad fue de 64 años (rango, 21-95 años) y 211 (50,7%) eran mujeres. Los síntomas comunes incluyeron fiebre (334 pacientes [80,3%]), tos (144 [34,6%]) y dificultad para respirar (117 [28,1%]). Un total de 82 pacientes

(19,7%) tenían lesión cardíaca y, en comparación con los pacientes sin lesión cardíaca, estos pacientes eran mayores (mediana [rango] de edad, 74 [34-95] frente a 60 [21-90] años;  $P < 0,001$ ); tenía más comorbilidades (p. ej., hipertensión en 49 de 82 [59,8%] frente a 78 de 334 [23,4%];  $P < 0,001$ ); Creatina-quinasa (CK-MB) (mediana [IQR], 3,2 [1,8-6,2] frente a 0,9 [0,6-1,3] ng / ml), miohemoglobina (mediana [IQR], 128 [68-305] frente a 39 [27-65]  $\mu\text{g} / \text{L}$ ), troponina I de alta sensibilidad (mediana [ IQR], 0,19 [0,08-1,12] vs  $< 0,006$  [ $< 0,006$ -0,009]  $\mu\text{g} / \text{L}$ ), péptido natriurético pro-B tipo N-terminal (mediana [IQR], 1689 [698-3327] vs 139 [51- 335] pg / ml). Las complicaciones fueron más frecuentes en pacientes con lesión cardíaca que en aquellos sin lesión cardíaca e incluyeron síndrome de dificultad respiratoria aguda (48 de 82 [58,5%] frente a 49 de 334 [14,7%];  $p < 0,001$ ), lesión renal aguda (7 de 82 [8,5%] frente a 1 de 334 [0,3%];  $p < 0,001$ ), alteraciones electrolíticas (13 de 82 [15,9%] frente a 17 de 334 [5,1%];  $p = 0,003$ ), hipoproteinemia (11 de 82 [ 13,4%] frente a 16 de 334 [4,8%];  $p = 0,01$ ) y trastornos de la coagulación (6 de 82 [7,3%] frente a 6 de 334 [1,8%];  $p = 0,02$ ). Los pacientes con lesión cardíaca tuvieron una mayor mortalidad que aquellos sin lesión cardíaca (42 de 82 [51,2%] frente a 15 de 334 [4,5%];  $P < 0,001$ )<sup>24</sup>.

Ruan Q, et al (China, 2020); evaluaron la base de datos del Hospital Jin Yin-tan y del Hospital Tongji, en un estudio multicéntrico retrospectivo de 68 casos de muerte (68/150, 45%) y 82 casos dados de alta (82/150, 55%) con infección confirmada por laboratorio de SARS -CoV-2. Hubo una diferencia significativa en la edad entre el grupo de muerte y el grupo de alta ( $p < 0,001$ ). El 63% (43/68) de los pacientes del grupo de muerte y el 41% (34/82) del grupo de alta tenían enfermedades subyacentes ( $p = 0,0069$ ). Cabe señalar que los pacientes con enfermedades cardiovasculares tienen un riesgo de muerte significativamente mayor cuando están infectados con SARS-CoV-2 ( $p < 0,001$ ). Entre los 68 casos fatales, 36 pacientes (53%)

murieron por insuficiencia respiratoria, cinco pacientes (7%) con daño miocárdico murieron por insuficiencia circulatoria, 22 pacientes (33%) murieron por ambos y cinco restantes murieron por una causa desconocida<sup>25</sup>.

Zhou F, et al (China, 2020); en un estudio de cohorte retrospectivo y multicéntrico, en todos los pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 del Hospital Jinyintan y del Hospital Pulmonar de Wuhan (Wuhan, China); 191 pacientes (135 del Hospital Jinyintan y 56 del Hospital Pulmonar de Wuhan), de los cuales 137 fueron dados de alta y 54 murieron en el hospital. 91 (48%) pacientes tenían una comorbilidad, siendo la hipertensión la más común (58 [30%] pacientes), seguida de la diabetes (36 [19%] pacientes) y la enfermedad coronaria (15 [8%] pacientes); los niveles de troponina I de alta sensibilidad eran significativamente mayores el día 4 en los no sobrevivientes de COVID-19 frente a los sobrevivientes (8,8 pg / ml frente a 2,5 pg / ml) ( $p < 0.05$ )<sup>26</sup>.

Sandeep S, et al (India, 2020); realizaron una búsqueda bibliográfica sistemática utilizando las bases de datos PubMed / Medline, SCOPUS, Web of Science y Google Scholar para identificar informes de casos Síndrome de Takotsubo asociados con COVID-19 y evaluar datos demográficos, atributos clínicos y resultados a nivel de paciente. Se han notificado 12 casos asociados con la infección por COVID-19 con una edad media de  $70,8 \pm 15,2$  años (rango 43-87 años) con una mayoría de mujeres de edad avanzada ( $66,6\% > 60$  años) ( $66,6\%$ ). El intervalo de tiempo desde el primer síntoma hasta la injuria miocárdica fue de  $8,3 \pm 3,6$  días (rango de 3 a 14 días). De 12 casos, 7 informaron abombamiento apical, 4 informaron hipo / acinesia del segmento basal y 1 informaron compromiso mediano. La fracción de eyección ventricular izquierda media fue del  $40,6 \pm 9,9\%$  (hombres,  $46,7 \pm 5,7\%$  y mujeres,  $37,7 \pm 10,6\%$ ). La troponina se midió en los 12 casos y estaba elevada en 11 ( $91,6\%$ ) sin estenosis en la angiografía coronaria excepto en uno. De 12 casos, 11 ( $91,6\%$ ) casos

informaron al menos una complicación, 6 desarrollaron complicaciones cardíacas con 1 caso cada uno de taponamiento cardíaco, insuficiencia cardíaca, miocarditis, crisis hipertensiva y en 2 de ellos shock cardiogénico. Cinco pacientes requirieron intubación, 1 paciente requirió presión positiva continua y 1 paciente requirió oxigenación de membrana extracorpórea. El resultado se informó en términos de recuperación en 11 (91,6%) de 12 casos, y se observó una recuperación exitosa en 10 (90,9%) casos<sup>27</sup>.

Jamie S, et al (China, 2020); llevaron a cabo una revisión de los casos publicados de miocarditis y describir sus presentaciones, procesos diagnósticos, características clínicas y resultados. Se incluyeron un total de 31 estudios. En 51 pacientes; Se confirmaron 12 casos de miocarditis mientras que 39 tenían posible miocarditis. La mediana de edad fue de 55 años y el 69% eran hombres. Los síntomas de presentación más comunes fueron fiebre, dificultad para respirar, tos y dolor en el pecho. Los cambios en el electrocardiograma incluyeron cambios inespecíficos del segmento ST y de la onda T y taquicardia ventricular. La mayoría de los pacientes tenían biomarcadores inflamatorios y cardíacos elevados. La disfunción ventricular izquierda y la hipocinesia fueron frecuentes. La resonancia magnética nuclear estableció el diagnóstico en 10 pacientes, con características de edema cardíaco y lesión cardíaca. Algunos casos requirieron ventilación mecánica y oxigenación por membrana extracorpórea, y el 30% de los pacientes se recuperó, pero el 27% falleció<sup>28</sup>.

Varga Z, et al (Inglaterra, 2020); realizaron hallazgos post mortem de cuerpos virales de SARS-CoV-2 en dos pacientes con COVID - 19 en el endotelio de riñón, pulmón, intestino delgado y en corazón, el tercer paciente no murió pero le hicieron resección de una parte del intestino por isquemia mesentérica su histología reveló una endotelitis prominente de los

vasos submucosos y los cuerpos apoptóticos, adicionalmente se informó que el segundo paciente murió con infarto de miocardio, pero no se evidenció miocarditis linfocítica<sup>29</sup>.

Tavazzi G, et al (Italia, 2020); reportaron un paciente con COVID-19, que debutó con síntomas parecidos a resfriado común, pero rápidamente tuvo hipotensión y shock cardiogénico, falleció con shock séptico gramnegativo y en su biopsia se encontraron virus SARS-CoV-2 e inflamación miocárdica de bajo grado, cabe resaltar que se hizo un correcto manejo a nivel cardiaco al paciente.

### **Conclusiones**

El SARS-CoV-2 se divide en ARN, 16 proteínas no estructurales y 4 proteínas estructurales que son responsables de la adhesión a la célula, transcripción y su replicación viral en el ser humano. El virus de COVID-19 causa injuria miocárdica directamente por la migración del virus en el miocardio e indirectamente por la inflamación mediada por citosinas y por estrés hipóxico. En la injuria miocárdica el valor de laboratorio que aumenta principalmente es la troponina de manera específica: Troponina I, considerada como marcador de mal pronóstico. En distintos lugares del mundo se ha evidenciado injuria miocárdica a causa de COVID-19, ya sea por biopsia o post mortem. La injuria miocárdica en COVID-19 tiene un alto riesgo de mortalidad, por lo cual estar informados sobre la nueva evidencia científica, ayudará obtener mejores resultados para los pacientes con esta afección.

### **Conflicto de intereses**

Este documento al ser elaborado no presenta ningún tipo de conflicto de intereses.

## **Bibliografía**

- 1.- Zhou, P. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 579: 270–273.
- 2.- Lu R. et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395: 565–574.
- 3.- Driggin, E. et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75: 2352–2371.
- 4.- Tay M. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat. Rev. Immunol.* 2020; 20: 363–374.
- 5.- Hoffmann, M. et al. SARS- CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020; 181: 271–280.
- 6.- Andersen K. The proximal origin of SARS- CoV-2. *Nat. Med* 2020; 26: 450–452.
- 7.- Zheng Y. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat. Rev. Cardio* 2020; 17: 259–260.
- 8.- Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 2019:2-5.
- 9.- Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019. *JAMA* 2020.1096,
- 10.- Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J.* 2020.

- 11.- Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. Correspondence COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020; 395:1033-4.
- 12.- Chen G, Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunologic features in severe and moderate forms of coronavirus disease 2019. *J Clin Invest* 2020; 130:2620-9.
- 13.- Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2020; 22:911-5.
- 14.- Akhmerov A, Marban E. COVID-19 and the Heart. *Circ Res* 2020; 126:1443-55.
- 15.- He J, Wu B, Chen Y, et al. Characteristic electrocardiographic manifestations in patients with COVID-19. *Can J Cardiol* 2020; 36:966. e1-4.
- 16.- Covid- T, Society C. Practice of echocardiography during the COVID-19 pandemic: guidance from the Canadian Society of Echocardiography. 2020; 1-4.
- 17.- Han Y, Chen T, Bryant J, et al. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) guidance for the practice of cardiovascular magnetic resonance during the COVID-19 pandemic. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020; 22:26.
- 18.- Cau R. COVID-19 Cardiac Involvement in COVID-19 Assessment with Echocardiography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Comprehensive Clinical Medicine*<https://doi.org/10.1007/s42399-020-00344-7>

- 19.- Allen BD, Wong TC, Bucciarelli Ducci C, Bryant J, Chen T. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) guidance for re-activation of cardiovascular magnetic resonance practice after peak phase of the COVID-19 pandemic. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2020; 22: 58.
- 20.- Luetkens JA, Isaak A, Zimmer S, et al. Diffuse myocardial inflammation in COVID-19 associated myocarditis detected by multiparametric cardiac magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;13: 010897.
- 21.- Zhang Q, Wang Y, Qi C, Shen L, Li J. Clinical trial analysis of 2019-nCoV therapy registered in China. *J Med Virol* 2020; 92:540-5.
- 22.- Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382:1787-99.
- 23.- Pramod T. A Systematic Review of COVID-19 and Myocarditis *Am J Med Case Rep.* 2020; 8(9): 299–305.
- 24.- Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China *JAMA* 2020.0950.
- 25.- Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020; 46:846-8.
- 26.- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395:1054-62.

- 27.- Sandeep S. Takotsubo Syndrome in Patients with COVID-19: A Systematic Review of Published Cases. *SN Comprehensive Clinical Medicine* 2020; 5(2):12-17.
- 28.- Jamie S, Ching H, Mark Y. Coronavirus-induced myocarditis: a meta-summary of cases, *Heart & Lung* 2020; 6(2):15-19.
- 29.- Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*. 2020; 395 (10234): 1417-1418. doi: 10.1016 / S0140-6736 (20) 30937-5.
- 30.- Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, Belliato M, Sciutti F, Bottazzi A, et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(5):911–5.