

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



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

INJURIA MIOCÁRDICA EN PACIENTE JOVEN CON COVID-19.
REPORTE DE CASO

AUTORA: CANCHA OSORIO, JEANNET STEFANIA

ASESOR: ALIAGA DIAZ, ROGER MARCILIO

Trujillo-Perú

2020

ÍNDICE

I. GENERALIDADES	3
II.RESUMEN... ..	4
III.ABSTRACT.....	5
IV. INTRODUCCIÓN.....	6
V. CASO CLÍNICO	10
VI.DISCUSIÓN.....	15
VII.CONCLUSIONES.....	23
VIII.RESPONSABILIDADES ÉTICAS	24
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25

I.- GENERALIDADES

1. Título:

Injuria miocárdica en paciente joven con COVID-19: reporte de caso

2. Equipo investigador:

2.1.Autor: Cancha Osorio , Jeannet Stefania

Bachiller de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

2.2.Asesor: Aliaga Diaz , Roger Marcilio

Especialista en Medicina Interna

2.3.Co-Asesor: Ramirez Rios , Renzo Andrés

Especialista en Cardiología

3. Tipo de investigación:

Reporte de caso

4. Unidad académica:

Facultad de Medicina Humana – Escuela profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

5. Institución donde se desarrollará el Proyecto:

UPAO.

II.- RESUMEN

Objetivo: Reportar un caso clínico infrecuente de injuria miocárdica por estrés asociada a COVID-19 (enfermedad por coronavirus 2019) en un paciente adulto joven.

Materiales y métodos: Se analiza el caso de un paciente varón de 32 años que dio positivo por COVID-19 con síntomas respiratorios altos y gastrointestinales en abril del 2020. Hospitalizado por dolor precordial más disnea leve con diagnóstico de injuria miocárdica confirmada por la elevación de troponinas I de 4.75 ng/ml (VN: <0.1ng/ml), 3 semanas después de la aparición de síntomas por COVID-19.

Resultados: El hallazgo en la tomografía de tórax mostró foco de atenuación de vidrio deslustrado en lóbulo superior izquierdo. El electrocardiograma mostró elevación mínima del punto J y segmento ST de 0,05 mv y taquicardia sinusal. El ecocardiograma con función sistodiastólica biventricular conservada. Además para detección y seguimiento de infección por coronavirus se realizó RT-PCR (prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa) de un hisopado nasofaríngeo positivo en abril para COVID-19 y en mayo resultado negativo que permitió reinserción laboral del paciente. Fue tratado con analgésico, corticosteroide oral, betabloqueante, anticoagulante subcutáneo e ivermectina con estabilización clínica y recuperación favorable.

Discusión: Los pacientes con COVID-19 que presentan dolor torácico y troponinas positivas representan un gran desafío diagnóstico, la injuria miocárdica producida por el COVID-19, infrecuente en paciente jóvenes presenta un alto índice de morbimortalidad por tener un cuadro clínico inespecífico por lo que es imprescindible una detección y abordaje inmediato.

Conclusion: Se debe reconocer la interacción entre esta infección por el COVID-19 y el daño miocárdico, para detectar a tiempo las complicaciones cardiovasculares por COVID-19, y ampliar esfuerzo en la necesidad de vigilancia de troponinas, detección y tratamiento.

Palabras claves : Troponina, SARS-COV-2, COVID-19, joven, miocardio (Fuente: DeCS-BIREME).

III.- ABSTRACT

Objective:

Report an infrequent clinical case of myocardial stress injury associated with COVID-19 (coronavirus disease 2019) in a young adult patient.

Materials and methods: The case of a 32-year-old male patient who tested positive for COVID-19 with upper respiratory and gastrointestinal symptoms in April 2020 is analyzed. Hospitalized for precordial pain plus mild dyspnea with a diagnosis of myocardial injury confirmed by an elevation of troponin I of 4.75 ng / ml(VN: <0.1ng/ml), 4 weeks after the onset of COVID-19 symptoms.

Results: The chest tomography finding showed a ground glass attenuation focus in the left upper lobe. The electrocardiogram showed minimal elevation of the J point and ST segment of 0.05 mv and sinus tachycardia. Echocardiogram with preserved biventricular systodiastolic function. In addition, for detection and monitoring of coronavirus infection, RT-PCR (reverse transcription polymerase chain reaction test) was performed on a nasopharyngeal swab positive in April for COVID-19 and negative in May, which allowed the patient to return to work. The patient was treated with analgesic, oral corticosteroid, beta-blocker, subcutaneous anticoagulant, and ivermectin with clinical stabilization and favorable recovery.

Discussion: Patients with COVID-19 who present with chest pain and positive troponins represent a great diagnostic challenge, myocardial injury caused by COVID-19, infrequent in young patients, has a high rate of morbidity and mortality due to its non-specific clinical picture, so it is essential immediate detection and approach.

Conclusion: The interaction between this COVID-19 infection and myocardial damage must be recognized, in order to detect cardiovascular complications due to COVID-19 in time, and expand efforts on the need for troponin surveillance, detection and treatment.

Keywords: Troponin, SARS-COV-2, COVID-19, young, myocardium (Source: DeCS-BIREME).

IV.- INTRODUCCIÓN

La enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad respiratoria aguda infecciosa causada por un nuevo coronavirus el SARS-CoV-2(síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2)(1,2). El 31 de diciembre del 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) toma conocimiento de varios casos de neumonía de etiología desconocida con curso clínico similar al Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV)(1), que se registró en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei (China), de acuerdo a la muestras recolectadas de estos pacientes se identificó una nueva cepa de coronavirus el SARS-CoV-2 (1,2,3). Desde entonces la epidemia se ha intensificado y extendido rápidamente en todo el mundo por lo que la OMS declaró por primera vez una emergencia de salud pública de interés internacional el 30 de enero del 2020 y luego la declaró oficialmente como pandemia el 11 de marzo del 2020 (3).

El caso cero en el Perú fue un joven aviador que se dio a conocer el 6 de marzo del 2020, seguida de un número creciente de casos, superando cifras de veinte mil muertes hasta la actualidad reportado por el Ministerio de Salud (4,5) .

Por otro lado el aumento de la troponina cardíaca es indicativo de lesión miocárdica frecuente en pacientes con COVID-19(6). Particularmente en aquellos con afecciones cardiovasculares subyacentes y presentaciones graves de COVID-19 se han asociado con peores resultados (7). De hecho el proceso infeccioso asociado a SARS CoV-2 ha seguido el comportamiento de una respuesta inflamatoria sistémica afectando al sistema cardiovascular(8). Como factor común de la respuesta cardiovascular se ha observado que la elevación de biomarcadores juega un papel fundamental en cuanto a pronóstico y seguimiento del paciente que ha permitido establecer las bases de la hasta ahora denominada “injurias miocárdicas por COVID-19”, acuñándose este término para referirse a la situación clínica en la cual haya evidencia de valores de troponinas cardíacas elevados con al menos 1 valor por encima del límite superior de referencia (LSR) del percentil 99 (9), considerándose aguda si hay un aumento o caída de las concentraciones de troponina cardíaca (9). Hasta la fecha no existe consenso en la definición y el manejo de esta entidad por eso es importante mencionar los factores de riesgos asociados a injurias miocárdicas

tales como la edad avanzada, hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiomiopatías, enfermedad arterial coronaria y enfermedad cerebrovascular previa (10).

Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a la lesión miocárdica causada por COVID-19 no se conocen bien hasta ahora y se necesitan más estudios para delinear aún más los mecanismos. La injuria miocárdica directa, mecanismo producido por la infección del miocardio por SARS-CoV-2 depende de los receptores de enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ACE-2) para la entrada a las células, el cual está altamente expresada en el corazón y los pulmones lo que ocasionaría daño directo al cardiomiocito (11,12). Oudit et al. plantearon la hipótesis de que la interacción entre el SARS-CoV y el ACE-2 en el corazón podría contribuir a la inflamación y el daño del miocardio, informaron que se detectó el ARN viral del SARS-CoV en muestras de corazón humano sometidas a autopsia en Toronto (Canadá) lo que sugiere una invasión directa del virus en el miocito además indicaron una disminución de la regulación de ACE-2 con la consiguiente infiltración significativa de macrófagos miocárdicos en muestras de corazón post-mortem (13).

El efecto perjudicial de la regulación disminuida del ACE-2 impediría los efectos cardioprotectores de la angiotensina 1-7 lo que conduciría a un aumento de la producción de TNF α (factor de necrosis tumoral alfa) (11,14). El TNF α es una citoquina inflamatoria común y muchos investigadores han demostrado que la respuesta inflamatoria puede ser al menos parcialmente responsable del daño miocárdico. Guo et al. reportaron que el aumento de los dos biomarcadores como la proteína C reactiva junto con niveles de TnT (troponina T) en pacientes con ECV (enfermedades cardiovasculares) indican una respuesta inflamatoria severa y daño de los cardiomiocitos (15).

Zhao et al. descubrió cómo el virus del síndrome respiratorio agudo severo activa la señalización de TGF- β (factor de crecimiento transformante beta) a través de la vía Smad para inducir fibrosis pulmonar. Ésta es también una vía común de desarrollo de fibrosis intersticial en el miocardio y podría potencialmente ser un modo de daño cardíaco (16). Señala también que los interferones hacen el cambio de la inmunidad innata hiperactiva a la inmunidad adaptativa protectora (17,18). Los demás mecanismos de daño miocárdico propuestos con respecto al SARS es la respuesta

de citocinas exagerada por las células T colaboradoras de tipo 1 y 2, la reducción en el flujo sanguíneo coronario, la disminución del suministro de oxígeno, la desestabilización de la placa coronaria y microtrombogénesis (19).

En conjunto, debido a la semejanza significativa de la infección por SARS con COVID-19, los posibles mecanismos de lesión miocárdica en COVID-19 podrían ser daño directo a los cardiomiocitos, inflamación sistémica, fibrosis intersticial miocárdica, respuesta inmune mediada por interferón, respuesta de citocinas exagerada por células T auxiliares tipo 1 y 2, además de desestabilización de la placa coronaria e hipoxia (19,20).

La prevalencia de injuria miocárdica es más alta en pacientes con estados clínicos severos y críticos por COVID-19, desde el primer estudio retrospectivo de china en 41 pacientes la prevalencia fue de 7%, posteriormente se han ido agregando estudios aumentando la prevalencia hasta un 28%, esta prevalencia se ha visto aumentada en pacientes de edad avanzada, enfermedad cardiovascular subyacente tales como hipertensión arterial, enfermedad arterial coronaria, cardiomiopatías, diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular previa y de forma general en pacientes con un substrato aterosclerótico importante (20,21).

Con respecto a la enfermedad cardiovascular preexistente e injuria miocárdica aguda por SARS-CoV-2, han demostrado que los pacientes con enfermedades cardíacas y no cardíacas están predispuestos a sufrir una injuria miocárdica durante el COVID-19 notificándose una prevalencia de hipertensión arterial asociada a lesión miocárdica en un 45,2 % y de la enfermedad arterial coronaria en un 26,8 % (22).

Todavía no se sabe cómo la enfermedad cardiovascular subyacente contribuye a la gravedad del COVID-19. Un estudio retrospectivo reciente de Guo et al. en un solo centro de Wuhan(China) se examinó la mortalidad en pacientes con ECV y la elevación de la troponina T al ingreso (15). En este estudio la ECV que se tomó en cuenta fueron pacientes con hipertensión, enfermedad de las arterias coronarias y miocardiopatía. La ECV y la TnT elevada se asoció con la mortalidad más alta del 69,4%, la TnT elevada sin ECV fue del 37,5%, la ECV sin elevación de TnT fue del 13,3%, en comparación con el 7,6% de los individuos sin ECV y sin elevación de TnT al ingreso. Es importante destacar que los individuos con ECV eran significativamente

más propensos a experimentar una TnT elevada al ingreso en comparación con los pacientes sin enfermedad cardiovascular lo que indica una mayor susceptibilidad y daño del tejido cardíaco debido a una enfermedad crónica subyacente (15) .

Algunos aspectos puntuales del SARS-CoV-2 implica las formas leves de injuria miocárdica que se refiere a una elevación de troponina I entre 0.03 y 0.09 ng/mL y estos valores están relacionados con el doble de mortalidad (HR: 1.75; IC 95% 1.37-2.24), en cambio en aquellos pacientes con mayor injuria (troponinas por encima de 0.09 ng/mL) la mortalidad llega a más del triple (HR 3.03; IC 95% 2.42-3.80) (21).

En el contexto de COVID-19 con estados severos de la enfermedad, con SDRA(síndrome de distrés respiratorio agudo) asociado a injuria miocárdica se ha usado varias estrategias de tratamiento entre ellas la terapia para falla cardiaca aguda, terapias cardioprotectoras coadyuvantes tales como corticosteroides, inmusopresores, antivirales (agentes antivirales vs interferón), terapia inmunomoduladora (inmunoglobulina); de los cuales todos estos tratamientos deben estar supervisados por un equipo médico de diferentes especialidades (internistas, infectólogos, intensivistas, cardiólogos, reumatólogos e inmunólogos) ya que todavía no existe un tratamiento establecido ante la presencia de injuria miocardica en pacientes con COVID-19 (20,23,24,25).

V.- CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente varón de 32 años sin comorbilidades, sin alergias medicamentosas conocidas, sin antecedentes familiares de interés, sin hábitos tóxicos, ni tratamiento habitual, ni intervenciones quirúrgicas. Acudió a emergencia por presentar cefalea, mialgia generalizada, tos seca, rinorrea, dolor de garganta y fiebre ($T^{\circ}:38^{\circ}\text{C}$). Dos días después se documenta COVID-19 por prueba de RT-PCR positivo de una muestra de hisopado nasofaríngeo por lo que indican aislamiento y tratamiento con paracetamol 500mg vía oral condicional a temperatura mayor a 38°C . A los 26 días del inicio de los síntomas de COVID-19 reingresó a emergencia por un cuadro de dolor precordial tipo opresivo de unos 15 minutos de evolución, iniciado con leve esfuerzo físico (al movilizar escritorio), de intensidad moderada 7/10 de EVA (Escala Visual Analógica), irradiado a espalda, no asociado a síntomas neurovegetativos que cede espontáneamente concomitantemente disnea leve. La exploración física a su ingreso presentó presión arterial de 140/90 mmHg, frecuencia cardíaca de 113 lpm, frecuencia respiratoria de 17 rpm, saturación de oxígeno al 97% con fracción inspiratoria de oxígeno de 0.21 y temperatura axilar de $36,8^{\circ}\text{C}$. Se hallaba en regular estado general; consciente, orientado y colaborador; en la auscultación de tórax murmullo vesicular conservado, no uso de musculatura accesoria; en el aparato cardiovascular ruidos cardíacos rítmicos regulares, sin soplos; el resto de examen físico normal.

El electrocardiograma a su llegada a la emergencia se evidenció taquicardia sinusal (FC:110 lpm) con signos de repolarización precoz (figura1).

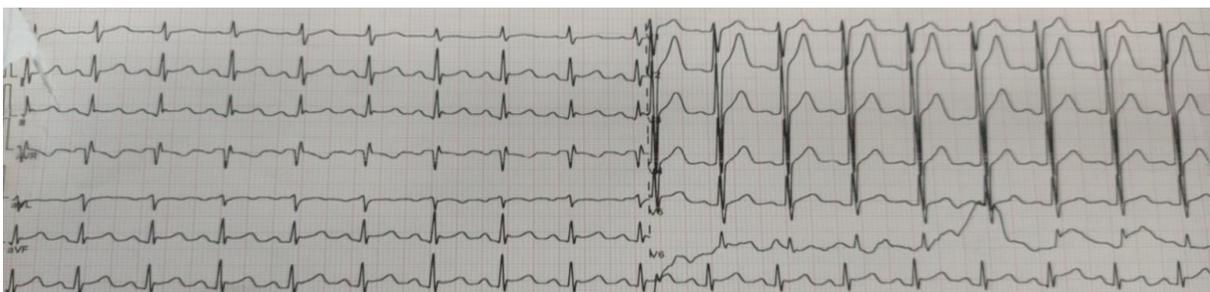


Figura 1. Electrocardiograma de ingreso. Taquicardia sinusal, FC:110 lpm, signo de repolarización precoz en V2 y V3.

Ese mismo día se hospitaliza a paciente como caso moderado de COVID-19 por presentar signos de alarma como dolor precordial y disnea leve, además en los análisis de laboratorio (tabla 1) se encontró el nivel de troponina I 4.75 ng/ml (VN< 0.1 ng/ml) elevado 4 veces del valor normal, además tuvo aumento de CPK TOTAL 653 U/L (VN: 24 -123 U/L) y el CPK Mb 36,2 U/L (VN: 0-25) ligeramente incrementado pero no significativo. Se instauró tratamiento con reposo absoluto, dieta completa a tolerancia más líquidos a voluntad, trombopprofilaxis por la predisposición de eventos tromboembólicos por COVID-19 con enoxaparina a dosis de 40 mg por vía subcutánea cada veinticuatro horas, ivermectina a dosis de 1 gota por Kg. de peso por vía oral cada veinticuatro horas máximo 50 gotas por dos días (1era dosis), prednisona 50mg vía oral cada doce horas y bisoprolol 2.5mg vía oral cada veinticuatro horas para la taquicardia sinusal.

Tabla1. Exámenes Auxiliares de Laboratorio

	AL INGRESO DE EMERGENCIA	AL INGRESO DE HOSPITALIZACIÓN	1ER DÍA DE EVOLUCIÓN	2DO DÍA DE EVOLUCIÓN	3ER DÍA DE EVOLUCIÓN	4TO DIA DE EVOLUCIÓN
TP	12,72 seg	14,5 seg	14,5 seg	14,0 seg	13,3 seg	13,8 seg
TTP	35,5 seg	35,5 seg	32,4 seg	34,3 seg	33,2seg	33,1 seg
INR	1.07	1.2	1.3	1.1	1.2	1.1
CPK-TOTAL	412 U/L	653 U/L	647 U/L	510 U/L	420 U/L	162 U/L
CPK-MB	21.9 U/L	36,2 U/L	36,2 U/L	33,2 U/L	30,0U/L	23,2 U/L
LDH	319 UI/L	353 UI/l	310 UI/l	298 UI/l	290 UI/l	285 UI/l
PCR	SD	1,3 mg/l	1,0mg/l	1,2mg/l	1,5mg/l	1,1mg/l
Troponina I	SD	4.75ng/ml	4ng/ml	4ng/ml	SD	0,01ng/l
Dímero D	SD	0,3 µg/ml	0,3 µg/ml	0,3µg/ml	0,3 µg/ml	0,3 µg/ml

SD: sin dato

Abreviaciones: TP: tiempo de protombrina, TTP: tiempo de tromboplastina parcial, CPK TOTAL: creatinina quinasa total, CPK-MB, creatina quinasa MB, LDH: lactato deshidrogenasa, PCR: proteína C-reactiva, INR: relación normalizada internacional.

Al día siguiente de la hospitalización (1er día de evolución) presentó dolor precordial tipo opresivo de unos 10 minutos de evolución, iniciado al reposo, de intensidad severa 8/10 de EVA, irradiado a espalda, no asociado a síntomas neurovegetativos que cede espontáneamente por lo que se solicitó un nuevo electrocardiograma. El electrocardiograma fue tomado 20 minutos después que el dolor precordial había cedido, el hallazgo que se encontró fue una frecuencia cardíaca de 58 lpm, elevación mínima del punto J y segmento ST de 0,05mv en DII, DIII Y AVF (cara inferior), V2 y V3 (figura 2).

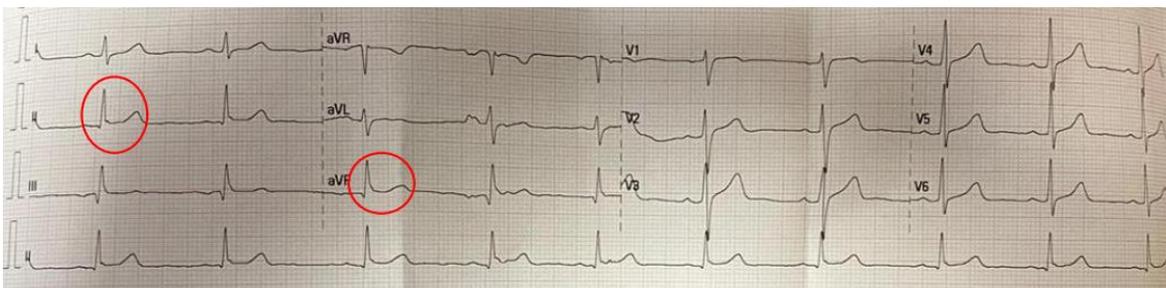


Figura 2. Electrocardiograma de hospitalización, FC:58 lpm, sin cambios electrocardiográficos con respecto al primer electrocardiograma de ingreso.

Ante este hecho que desde su ingreso no presentó resolución completa a nivel sintomático(dolor precordial) y nivel de troponina I 4ng/ml (VN<0.1ng/ml) (tabla 1) aumentada, se solicitó interconsulta al servicio de cardiología para evaluación ecocardiográfica y descartar sospecha clínica de miocarditis por COVID-19. Continuó con el mismo tratamiento que se mencionó anteriormente, este día recibió última dosis de ivermectina.

En el segundo día de evolución se realizó la ecocardiografía transtorácica (figura 3) que concluyó: función sistodiastólica del ventrículo izquierdo conservado, función sistólica del ventrículo derecho conservado, no valvulopatías, no trastorno de motilidad segmentaria, cavidades cardíacas normales, baja probabilidad de hipertensión pulmonar y no derrame pericárdico. Medidas en modo M: ventrículo izquierdo en diástole= 49mm, ventrículo izquierdo en sístole= 33mm, la pared posterior de ventrículo izquierdo= 7mm, área de aurícula izquierda= 21.7 ml/m². Medidas en 2D: volumen de fin de diástole=70ml, volumen de fin de sístole= 26ml, fracción de eyección de ventrículo izquierdo= 63 %. Además en su tomografía helicoidal multicorte de tórax

informó focos de atenuación en vidrio deslustrado en lóbulo superior izquierdo.

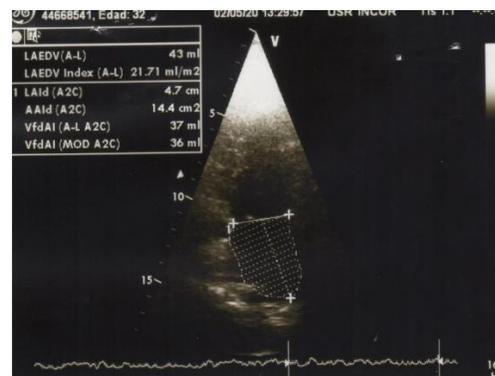
El paciente permaneció estable hemodinámicamente, no presentó eventos arrítmicos, no disnea, sólo disminuyó el dolor precordial de características antes mencionadas en intensidad 5/10 de EVA, pero los niveles de troponina I todavía se mantenía en valores elevados de 4ng/ml (VN: 0.1 ng/ml)(tabla 1).

Teniendo en cuenta la presentación clínica del cuadro, los resultados de laboratorio y la evolución del paciente se sugirió que el diagnóstico final más probable es de injuria miocárdica por COVID-19.

A)



B)



C)

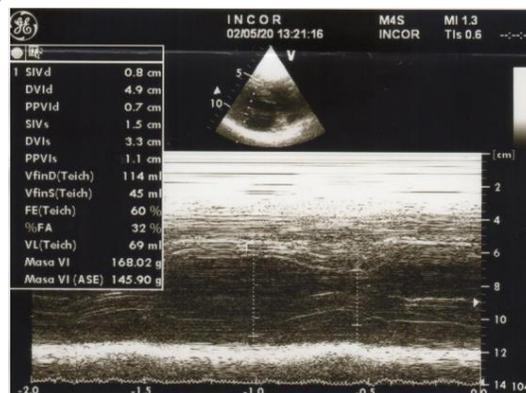


Figura 3. Ecocardiografía. **A)** En imagen se muestra el cálculo de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en biplano del 63 %, además no se observa trastornos segmentarios de motilidad de la fibra miocárdica. **B)** Imagen en vista apical de 2 cámaras, muestra aurícula izquierda de volumen y diámetro conservado. **C)** Imagen en vista paraesternal eje largo de ventrículo izquierdo de medidas conservadas, no evidencia dilataciones, ni derrame pericárdico.

En el tercer día de evolución el dolor precordial disminuyó en intensidad 2/10 de EVA con las mismas características antes mencionadas, no disnea, no taquicardia.

En el cuarto día de evolución en la última analítica de control se objetivó clara

disminución del nivel de troponina I de 0.01ng/ml (VN<0.1mg/ml) y CPK- TOTAL disminuyó en progresión con el transcurso de los días (tabla 1).

El tratamiento que recibió en el tercer y cuarto día de evolución se mantuvo con reposo, dieta completa a tolerancia más líquidos a voluntad, enoxaparina, bisoprolol, prednisona a dosis mencionada anteriormente.

Al día siguiente su evolución fue hemodinámicamente, clínicamente y analíticamente favorable, paciente asintomático con nivel de troponina I, CPK total en rangos normales (tabla1) y electrocardiograma de control con resultado normal (figura 4). Se decidió alta a domicilio con tratamiento de prednisona 40mg vía oral cada veinticuatro horas por tres días y bisoprolol 5mg vía oral cada veinticuatro horas por un mes así mismo seguimiento por teleconsulta.

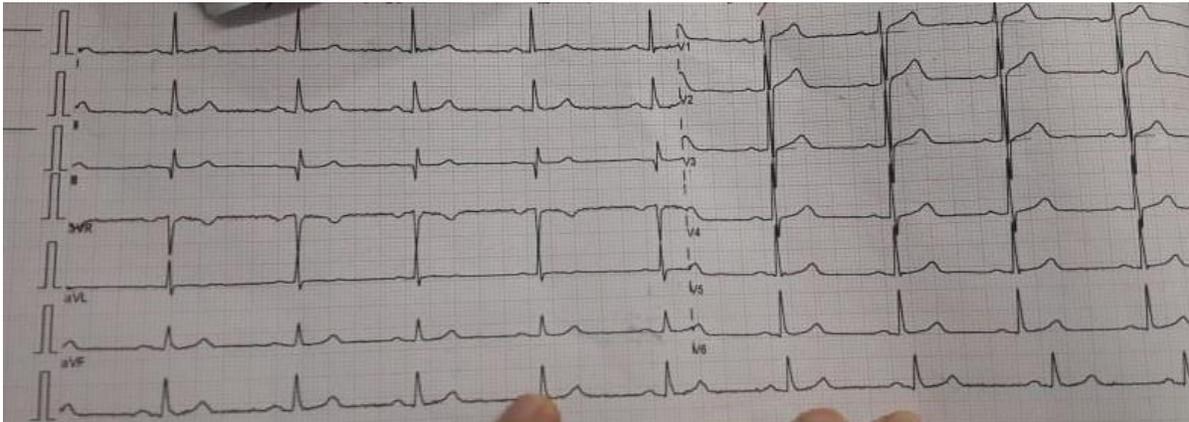


Figura 4. Electrocardiograma. Ritmo sinusal, FC: 62, eje +60°, PR: 160 ms, QRS: 80ms, QT: 380ms.

Seguimiento: 1 mes después del alta médica hospitalaria presentó prueba de RT-PCR negativo de una muestra de hisopado nasofaríngeo motivo por el cual se reincorporó a su trabajo.

2 meses después del alta médica paciente mantiene palpitaciones con buena tolerancia a medicación con bisoprolol 2.5mg vía oral cada 24 horas hasta la actualidad, sin recurrencia de episodios de dolor precordial.

VI.- DISCUSIÓN

Aproximadamente un tercio de los pacientes hospitalizados por COVID-19 tienen algún grado de injuria miocárdica y esto viene de la mano con un incremento de la mortalidad comparado con los pacientes que no presentan elevación de las troponinas (6). Tradicionalmente las concentraciones elevadas de troponina se han considerado equivalentes a un infarto agudo de miocardio. Sin embargo con las mejoras en los ensayos de troponina ahora son más comunes los niveles elevados sin síntomas o signos evidentes de isquemia miocárdica. Por otro lado la cuarta definición universal de infarto agudo de miocardio (IMA) considera la lesión de miocardio como una entidad separada y única. Adicionalmente la evidencia actual refiere que hay lesión miocárdica sin isquemia y ésta representa aproximadamente el 60% de los casos de elevación anormal de troponina (26,27) .

En tanto el biomarcador preferido para detectar la lesión miocárdica es la troponina cardíaca, que es una proteína estructural que interviene en el acoplamiento actina-miosina que se produce durante la contracción muscular. Existen tres tipos de troponinas: T, I y C que cuando actúan sobre los filamentos de actina regulan la fuerza y la velocidad de la contracción muscular. Así mismo los datos acumulados indican que tanto troponina I como T aparecen en el suero entre 3 y 10 horas después del inicio del infarto con pico alto entre las 12 y 48 horas permaneciendo elevadas entre 4 y 10 días (27).

El origen de la elevación de troponina traducida como lesión miocárdica o injuria miocárdica es amplio. Se realiza el diagnóstico diferencial con una variedad de enfermedades cardíacas, como insuficiencia cardíaca aguda, embolia pulmonar, miocarditis, cirugía o procedimientos cardíacos, arritmias cardíacas, hipertensión, miocardiopatía inducida por estrés así como estudios demostrados que pueden ser por virus de la familia Coronaviridae, incluido el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), el SARS-CoV y el SARS-CoV-2, que tienen tropismo con la enzima convertidora de angiotensina 2 y pueden potencialmente mediar la lesión cardíaca directa. También se sugiere que estos coronavirus desencadenan indirectamente miocarditis de manera similar a los virus de la influenza A y B a través de la cardiotoxicidad mediada por citocinas o al desencadenar una respuesta

autoinmune contra componentes del corazón (28).

Basados en los hallazgos observados en el caso clínico el paciente presenta injuria miocárdica por COVID-19, la injuria miocárdica se manifiesta como una elevación de los niveles de troponina por encima del percentil 99 del límite de normalidad con o sin alteraciones electrocardiográficas y/o ecocardiográficas(9). En este caso, si hay la elevación de troponina I 4 veces del valor normal de iniciado los síntomas de dolor torácico, cabe destacar que el nivel de troponina decae en el cuarto día de evolución y se asume que cuando hay infarto agudo de miocardio la elevación de las troponinas T e I pueden prolongarse de 10 a 14 días respectivamente (27), lo que contrariamente el paciente sólo presentó elevaciones de troponina I por 4 días.

La presencia de injuria miocárdica suele evolucionar entre el 7% y 17% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 a una miocarditis fulminante (29). Análogamente en el reporte, el paciente hospitalizado por COVID-19 como caso moderado es importante realizar el diagnóstico diferencial con miocarditis.

Por lo tanto, la miocarditis se define como una inflamación del miocardio diagnosticada mediante unos criterios histológicos, inmunohistoquímicos y evaluación de genomas virales (PCR viral en biopsia endomiocárdica y en sangre). Tal como se indica en el documento de consenso del Grupo de Trabajo sobre Enfermedades Miocárdicas y Pericárdicas de la Sociedad Europea de Cardiología (30), se define histológicamente como la presencia de infiltrados inflamatorios en el miocardio, asociados a una degeneración miocitaria y necrosis de causa no isquémica, según los criterios de Dallas (31). Por lo que respecta a los criterios inmunohistoquímicos, el documento mencionado propone que el diagnóstico se establezca atendiendo a la presencia en el miocardio de al menos > 14 leucocitos/ mm^2 incluyendo hasta 4 monocitos/ mm^2 con la presencia de linfocitos T CD3 positivos > 7 células / mm^2 (30).

Si bien los criterios diagnóstico para sospecha clínica de miocarditis está dividido en dos partes, en la presentación clínica (que incluye disnea, dolor de pecho, shock cardiogénico inexplicable y arritmias) y criterios mediante el apoyo diagnóstico (como alteraciones en el electrocardiograma, holter, prueba de esfuerzo, marcadores de miocardiocitolisis, anomalías funcionales y estructurales en ecocardiografía, angiotomografía, resonancia magnética cardiovascular y caracterización de los tejidos

mediante resonancia magnética cardiovascular (Tabla 2), por consiguiente habrá miocarditis clínicamente sospechada si hay ≥ 1 de la presentación clínica y ≥ 1 de los criterios de diagnóstico de diferentes categorías, en ausencia de enfermedad arterial coronaria detectable angiográficamente (estenosis coronaria $\geq 50\%$) y enfermedad cardiovascular preexistente conocida o causas extracardíacas que podrían explicar el síndrome (valvulopatía, cardiopatía congénita, hipertiroidismo). La sospecha es mayor cuanto mayor es el número de criterios cumplidos (30).

De lo antes mencionado se puede inferir una alta sospecha clínica de miocarditis en este paciente ya que presenta más de 4 criterios cumplidos, es decir 3 criterios clínicos como el dolor de pecho, disnea y taquicardia sinusal y 2 criterios de apoyo diagnóstico en el electrocardiograma (encontrándose elevación mínima del punto J y segmento ST de 0,05mv en derivada II, III y AVF) así como marcador de cardiocitólisis (la troponina I elevada en 4.75 ng/ml).

Adicionalmente a esto todos los pacientes con sospecha clínica de miocarditis deben someterse a una ecocardiografía transtorácica estándar en el momento de la presentación, en el caso reportado se encontró una fracción de eyección conservada 63% sin trastorno de motilidad ni estructural. Según estudios la ecocardiografía continúa siendo el método clave para analizar la función ventricular ante la sospecha de miocarditis y es útil para descartar otras entidades como las valvulopatías. Por consiguiente se deben realizar exploraciones ecocardiográficas en el momento de la presentación inicial y durante el seguimiento a todos los pacientes con sospecha clínica de miocarditis (30). Sin embargo los signos observados son inespecíficos, desde disfunción ventricular general o anomalías segmentarias de la contractilidad hasta disfunción diastólica. Tanto en la miocarditis aguda como en la fulminante, el grosor de la pared puede estar levemente aumentado pero es habitual que las dimensiones diastólicas del ventrículo izquierdo (VI) sean mayores en la miocarditis aguda. Por lo que respecta a la función sistólica, normalmente se observa una mejor recuperación en los pacientes que sobreviven a la fase aguda de una miocarditis fulminante en comparación con lo que ocurre en la miocarditis aguda (32). Para los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) conservada como es en el reporte de caso, la valoración del strain miocárdico es una técnica

prometedora (33) que tiene una sensibilidad superior para la detección del daño miocárdico leve en los pacientes con FEVI preservada y desempeña un papel en la predicción de la evolución clínica puesto que los pacientes con deterioro del strain basal muestran peores resultados ecocardiográficos en el seguimiento (33).

En los últimos años los avances de técnicas no invasivas como RMC (resonancia magnética cardiaca) han sido de gran utilidad para respaldar el diagnóstico de miocarditis. Se ha propuesto el uso combinado de tres técnicas de RMC diferentes, y los resultados son compatibles con la inflamación miocárdica si se cumplen al menos dos de los criterios de Lake Louise. Estos incluyen: a) aumento de la señal focal o difusa en las secuencias potenciadas en T2, b) realce precoz con gadolinio, midiendo el realce absoluto total o el realce total relativo del miocardio, y c) al menos un foco de realce tardío focal no isquémico (30,34). Cuando se cumplen al menos dos criterios, se ha descrito una sensibilidad del 76% y una especificidad del 96% en pacientes con sospecha clínica de miocarditis aguda y forma de presentación como seudoinfarto (34). Adicionalmente a esto los procesos tóxicos, infecciosos, inflamatorios, infiltrantes o autoinmunitarios se producen en las células, y solamente la biopsia endomiocárdica permite establecer la naturaleza del agente etiológico (34). De lo antes mencionado, se puede inferir que el diagnóstico de miocarditis es difícil ya que en este caso sólo se sospecha clínicamente más no se confirma el virus por COVID-19 en biopsia endomiocárdica.

Así mismo se ha demostrado que la injuria miocárdica en el contexto del COVID-19 se presenta en tres patrones diferentes; en el caso reportado la elevación de troponinas se elevó marcadamente en el primer día hospitalario y luego al tercer día descendió coincidiendo con el tercer patrón; el primer patrón y el más común es la elevación leve de la troponina (típicamente <percentil 99 del límite superior de referencia) con un modesto aumento o disminución en los días posteriores, clínicamente en pacientes sin síntomas cardíacos y aquellos que sobreviven después de la hospitalización; el segundo patrón es progresivo en el que algunos pacientes tienen niveles normales de troponina o elevación moderada de troponina durante el ingreso sin embargo el nivel aumenta progresivamente a medida que los pacientes experimentan deterioro clínico con insuficiencia respiratoria junto con un aumento de

otros biomarcadores, y el tercer patrón es la elevación temprana moderada de la troponina (que puede acercarse o exceder el límite de referencia superior del percentil 99) y posteriormente caer durante el curso de la enfermedad, este patrón suele observarse en pacientes con sospecha clínica de miocarditis que se presentan predominantemente con síntomas cardíacos(25) .

El tratamiento ante la presencia de injuria miocárdica se centra en identificar y tratar la causa subyacente y la atención de apoyo (incluido el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y el tratamiento de las arritmias)(35) . Si el paciente se deteriora clínicamente o desarrolla inestabilidad hemodinámica, o tiene troponina muy elevada o en rápido aumento se debe realizar una evaluación detallada por el área de cardiología. En el caso clínico la lesión miocárdica y la respuesta inflamatoria exagerada producido por el SARS-CoV-2 se justifica el uso de corticosteroides para atenuar la inflamación(35), trombopprofilaxis para evitar complicaciones tromboembólicas (embolia pulmonar, trombosis venosa profunda, embolismo arterial sistémico) debido a la activación plaquetaria, disfunción endotelial y estasis (29,35). Además la tormenta de citoquinas estimula el sistema nervioso simpático por medio de sus receptores b-adrenérgicos ocasionando un aumento de la frecuencia cardíaca, esto acredita el uso de betabloqueantes para controlar la taquicardia sinusal (6), también se administró ivermectina en este reporte pero hasta la fecha no hay evidencia que sustente la efectividad y seguridad de ivermectina en pacientes con COVID-19 ni como profilaxis por lo que resulta necesario el desarrollo de investigaciones clínicas que evalúen el uso de Ivermectina en esta población (36).

Como recomendación en pacientes con COVID-19 que tienen una elevación de troponina de leve a moderada sin síntomas ni signos de insuficiencia cardíaca aguda, se puede realizar una monitorización clínica hasta la recuperación del síndrome viral agudo; para los pacientes con signos y síntomas clínicos de insuficiencia cardíaca se puede realizar una ecocardiografía si es probable que la estrategia de manejo y el pronóstico cambien con el diagnóstico. El posible diagnóstico en los pacientes con anomalías del movimiento de la pared ventricular, troponina elevada y ningún síndrome coronario agudo se considera sospecha de miocarditis en el contexto del COVID-19, de tal manera que no se recomienda la evaluación de rutina con biopsia

endomiocárdica en esos casos (37, 38).

También es importante destacar la relación del pronóstico y la elevación de troponina en pacientes con COVID-19, aunque no fue el caso del paciente porque tuvo una evolución favorable a pesar de presentar elevación de troponina I. Se menciona en un reciente estudio observacional que incluyó 3069 pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en Nueva York, más del 90% de los pacientes tuvieron al menos una medición de troponina I dentro de las 24 horas del ingreso. Del total, unos 455 mostraron elevaciones leves (0.03-0.09 ng/ml) y 530 elevaciones significativas (> 0.09 ng/ml). Más de un tercio de los pacientes con elevaciones significativas tenían diagnóstico de enfermedad coronaria previa. También se postuló que a mayor edad y mayor índice de masa corporal tuvo mayor severidad de la enfermedad y mayor mortalidad. Luego de ajustes por todas las covariables, la elevación de troponinas continuó siendo un claro indicador de peor pronóstico (21).

También es importante mencionar que este reporte de caso tuvo varias limitaciones: la falta de estudios previos de investigación sobre la relación entre injuria miocárdica y COVID-19. Así, después de realizar una revisión bibliográfica mediante la base de datos MEDLINE y utilizar como buscador PubMed, SCIELO, ELSEVIER con las palabras clave ((COVID-19) OR (SARS-CoV-2)) AND ((myocardial injury) OR (troponin)) se encontró seis casos publicados de relación específica entre injuria miocárdica y COVID-19.

Con respecto a la etiología de la injuria miocárdica en este paciente con COVID-19 una de las limitaciones es que sólo cuenta con biomarcador elevado (troponina I), electrocardiograma y ecocardiografía y no cuenta con exámenes que descarten un origen isquémico, como una angiotomografía coronaria (prueba no invasiva) y cinecoronariografía (prueba invasiva), tampoco tiene resonancia magnética cardíaca (RNM) que valoraría con exactitud la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en comparación con la ecocardiografía, así como la búsqueda de fibrosis y edema intersticial sumado al mapeo miocárdico en T1 y T2 si se sospechara de una miocarditis, siempre y cuando la RNM esté disponible y no tenga contraindicaciones (arritmias ventriculares, shock cardiogénico, insuficiencia cardíaca descompensada, bloqueo auriculoventricular de alto grado).

Otra limitación es que el paciente no tiene una resonancia magnética cardíaca post COVID-19 para poder verificar daño en el miocardio y de este modo tener la certeza de una evolución favorable extrahospitalaria.

Además otra limitación es que el dosaje de troponina I fueron tomadas de diferentes hospitales de esta manera disminuye en cierto grado la validez del caso clínico, ya que el valor referencial normal de las troponinas varía.

La escasez de publicaciones sobre el manejo terapéutico en personas con COVID-19 e injuria miocárdica sin insuficiencia cardíaca ni arritmias es otra de nuestras limitaciones.

Tabla2.Criterios diagnósticos para sospecha clínica de miocarditis (30)

<p>Signos y Síntomas (presentación clínica)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor torácico agudo, dolor pericardítico o dolor pseudoisquémico. • Nueva aparición (antes de los 3 meses) o empeoramiento de disnea en reposo o ejercicio y / o fatiga, con o sin signos de insuficiencia cardíaca izquierda y / o derecha. • Persistencia de síntomas (subagudo / crónico - mayor de 3 meses) o empeoramiento de: disnea en reposo o ejercicio y / o fatiga, con o sin signos de insuficiencia cardíaca izquierda y / o derecha. • Palpitación y / o síntomas de arritmia inexplicables y / o síncope y / o muerte cardíaca súbita. • Shock cardiogénico inexplicable
<p>Criterios mediante Apoyo al diagnóstico</p>	<p>Electrocardiograma // Holter // Prueba de esfuerzo</p> <p>Bloqueo auriculoventricular de grado I a II, o bloqueo de rama, cambios en la onda T o segmento ST (elevación ST o no elevación ST, inversión de onda T), paro sinusal, taquicardia ventricular o fibrilación y asistolia, fibrilación auricular, altura de onda R reducida, retraso de conducción intraventricular (complejo QRS ampliado), ondas Q anormales, bajo voltaje, latidos prematuros frecuentes, taquicardia supraventricular.</p> <p>Marcadores de miocardiocitolisis</p> <p>Elevación de troponina T / troponina I</p> <p>Anomalías funcionales y estructurales en imágenes cardíacas (Ecocardiografía/Angiotomografía/ Resonancia Magnética Cardiovascular)</p> <p>Nueva o aparición inexplicable de anomalías en la función o estructura del ventrículo izquierdo o ventrículo derecho (incluyendo hallazgos incidentales en sujetos aparentemente asintomáticos): anomalías en la motilidad localizada de la pared cardíaca o anomalía en la función sistólica global o anomalías en la función diastólica.</p> <p>Caracterización de los Tejidos mediante Resonancia Magnética Cardiovascular</p> <p>Edema y/o prueba de realce tardío de gadolinio con signos de patrón miocárdico clásico.</p>
<p>Habrá miocarditis clínicamente sospechada si hay ≥ 1 de la presentación clínica y ≥ 1 de los criterios de diagnóstico de diferentes categorías, en ausencia de enfermedad arterial coronaria detectable angiográficamente (estenosis coronaria $\geq 50\%$) y enfermedad cardiovascular preexistente conocida o causas extracardíacas que podrían explicar el síndrome (valvulopatía, cardiopatía congénita, hipertiroidismo. La sospecha es mayor cuanto mayor es el número de criterios cumplidos.</p>	

VII.- CONCLUSIÓN

- Este caso destaca que la relación entre el compromiso cardiovascular (injurias miocárdicas) y el COVID-19 es poco frecuente en la práctica clínica.
- Los pacientes con COVID-19 que se presentan con dolor torácico y troponinas positivas representan un gran desafío diagnóstico y es necesaria una valoración pormenorizada para evitar maniobras potencialmente iatrogénicas.
- La etiología de la lesión miocárdica en pacientes con COVID-19 suele tener alta dificultad diagnóstica, desde una sospecha de miocarditis, miocardiopatía inducida por estrés hasta un síndrome coronario agudo, es por eso que el diagnóstico requiere una combinación de hallazgos clínicos, biomarcadores, imágenes y patología cuando esté indicado.
- La diferenciación entre las diversas causas de lesión del miocardio en este paciente con COVID-19 es fundamental para determinar el curso del tratamiento.
- Se requiere mayor investigación, mayor acumulación de casos y estudios prospectivos para confirmar la asociación de injuria miocárdica y COVID-19, de tal modo explorar posibles mecanismos; para lograr una mejor comprensión, abordaje diagnóstico, tratamiento y prevención.

VIII.- RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales: Los autores manifiestan que para este artículo no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos: Los autores manifiestan que en este trabajo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses : Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación : No hubo

IX.- REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*.2020;323(11):1061-1069.
2. Del Rio C, Malani P.2019 Novel Coronavirus-Important Information for Clinicians. *JAMA*.2020;323(11):1039-1040.
3. Eurosurveillance editorial team. Note from the editors: World Health Organization declares novel coronavirus (2019-nCoV) sixth public health emergency of international concern. *Eurosurveillance*.2020;25(5):1-2.
4. Maguiña C. Reflexiones sobre el COVID-19, el Colegio Médico del Perú y la Salud Pública. *Acta Med Peru*.2020;37(1):8-10.
5. Escobar G, Matta J, Taype W, Ayala R, Amado J. Características clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev.Fac.Med.Hum.* 2020;20(2):180-185.
6. Bono J, Barcudi R, Sarmiento P. Lesión miocárdica en el paciente con COVID-19. Sus implicancias clínicas. *RATI*. 2020;37(2):18-23.
7. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054-1062.
8. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon S, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System A Review. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):831-840.
9. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, Chaitman B, Bax J, Morrow D, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*.2020;138(20):618-651.
10. Yang C, Jin Z. An Acute Respiratory Infection Runs Into the Most Common Noncommunicable Epidemic-COVID-19 and Cardiovascular Diseases. *JAMA Cardiol*.2020;5(7):743-744.
11. Warner F, Guy J, Lambert D, Hooper N, Turner A. Angiotensin converting enzyme-2 (ACE2) and its possible roles in hypertension, diabetes and cardiac function. *Letters in Peptide Science*.2004;10:375-385.

12. Soler M, Lloveras J, Batlle D. Enzima conversiva de la angiotensina 2 y su papel emergente en la regulación del sistema renina-angiotensina. *Med Clin (Barc)*. 2008;131(6):230-236.
13. Oudit G, Kassiri Z, Jiang C, Liu P, Poutanen S, Penninger J, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest*. 2009;39(7):618-625.
14. Oudit G, Kassiri Z, Patel M, Chappell M, Butany J, Backx P, et al. Angiotensin II-mediated oxidative stress and inflammation mediate the age-dependent cardiomyopathy in ACE2 null mice. *Cardiovasc Res*. 2007;75(1):29-39.
15. Guo T, Yongzhen F, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811-818.
16. Zhao X, Nicholls J, Chen Y. Severe Acute Respiratory Syndrome-associated Coronavirus Nucleocapsid Protein Interacts with Smad3 and Modulates Transforming Growth Factor- β Signaling. *J Biol Chem*. 2008;283(6):3272-3280.
17. Cameron M, Ran L, Xu L, Danesh A, Bermejo-Martin J, Cameron C, et al. Interferon-mediated immunopathological events are associated with atypical innate and adaptive immune responses in patients with severe acute respiratory syndrome. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2007;81(16):8692-8706.
18. Cameron M, Bermejo-Martin J, Danesh A, Muller M, Kelvin D. Human immunopathogenesis of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Virus Research*. 2008;133(1):13-19.
19. Wong C, Lam C, Wu A, Ip W, Lee N, Chan I, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clin Exp Immunol*. 2004;136(1):95-103.
20. Liu Y, Li J, Liu D, Song H, Chen C, Lv M, et al. Clinical features and outcomes of 2019 novel coronavirus-infected patients with cardiac injury. *MedRxiv preprint*. 2020;3(11):1-17.
21. Lala A, Johnson K, Januzzi J, Russak A, Paranjpe I, Richter F, et al. Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection. *JACC*. 2020;76(5):533-546.
22. Paranjpe I, Russak A, De Freitas J, Lala A, Miotto R, Vaid A, et al. Clinical Characteristics of Hospitalized Covid-19 Patients in New York City. *MedRxiv preprint*. 2020;3(11):1-20.

23. Bonow R, Fonarow G, O’Gara P, Yancy C. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality. *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):751-753.
24. Rivara M, Bajwa E, Januzzi J, Gong M, Thompson B, Christiani D. Prognostic Significance of Elevated Cardiac Troponin-T Levels in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients. *PLoS ONE*. 2012;7(7):1-11.
25. Inciardi R, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):819-824.
26. Deng Q, Hu B, Zhang Y, Wang H, Zhou X, Hu W, et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *International Journal of Cardiology*. 2020;311(1):116-121.
27. Tate J. Troponin revisited 2008: assay performance. *Clin Chem Lab Med* .2008;46(11):1489-1500.
28. Dominguez F, Kühl U, Pieske B, Garcia-Pavia P, Tschöpe C. Actualización sobre miocarditis y miocardiopatía inflamatoria: el resurgir de la biopsia endomiocárdica. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(2):178-187.
29. Valenzuela-Rodríguez G, Amado-Tineo P. Compromiso cardiovascular en COVID-19. *Rev Soc Peru Med Interna*.2020;33(2):61-67.
30. Caforio A, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix S, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal*. 2013;34(33):2636-2648.
31. Aretz H. Myocarditis: The Dallas criteria. *Hum Pathol*.1987;18(6):619-624.
32. Quintero E, Barrera G. El electrocardiograma en la miocarditis y la virosis sistémica en niños. *Rev Mex Pediatr*. 2013;80(2):72-75.
33. Moharram M, Lamberts R, Whalley G, Williams M, Coffey S. Myocardial tissue characterisation using echocardiographic deformation imaging. *Cardiovascular Ultrasound*. 2019;17(27):1-11.
34. Felker G, Boehmer J, Hruban R, Hutchins G, Kasper E, Baughman K, et al. Echocardiographic Findings in Fulminant and Acute Myocarditis. *JACC*. 2000;36(1):227-232.
35. Figueroa J, Salas Márquez D, Cabrera J, Alvarado C, Buitrago A. COVID-19 y enfermedad cardiovascular. *Rev Colomb Cardiol*.2020;27(3):166-174.

36. Yang S, Atkinson S, Wang C, Lee A, Bogoyevitch M, Borg N, et al. The broad spectrum antiviral ivermectin targets the host nuclear transport importin α/β 1 heterodimer. *Antiviral Research*. 2020;177(1):1-9.
37. Skulstad H, Cosyns B, Popescu B, Galderisi M, Salvo G, Donal E, et al. COVID-19 pandemic and cardiac imaging: EACVI recommendations on precautions, indications, prioritization, and protection for patients and healthcare personnel. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(6):592-598.
38. Hendren N, Drazner M, Bozkurt B, Cooper L. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome. *Circulation*. 2020;141(23):1903-1914.