

Comité de insuficiencia cardiaca e hipertensión pulmonar.

Miocardopatía asociada a Covid-19

David Puga Bermúdez ¹, Bolívar Sáenz ², Luis Guerrero ³, Marlon Aguirre ⁴, Alejandra García ⁵.

¹ Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca Ecuador. ² Hospital de las Fuerzas Armadas Numero 1 Quito Ecuador. ³ Hospital Carlos Andrade Marín Quito Ecuador. ⁴ Hospital Metropolitano Quito Ecuador. ⁵ Hospital Eugenio Espejo Quito Ecuador.

Correspondencia:

David Alejandro Puga Bermúdez

Email: davichiopb7@gmail.com

Fecha de recepción: 01 de marzo de 2021

Fecha de aceptación: 21 de marzo de 2021

Fecha de publicación: 15 de abril de 2021

Membrete bibliográfico:

Puga Bermúdez D. Comité de insuficiencia cardiaca e hipertensión pulmonar.

Miocardopatía asociada a Covid-19. Rev. Med. Sociedad Ecuatoriana de Cardiología.

Antecedentes

Como es de conocimiento general, debido a la aparición del Virus SARS-COV2 (COVID-19), desde su inicio en Wuhan China. La información disponible se torna en muchos casos contradictorios y confusos por lo que la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología presenta la siguiente posición en relación al acometimiento cardiovascular del COVID-19.

Fisiopatología del Covid-19

Se han propuesto 3 fases de la infección y su compromiso orgánico: Estadio 1 (leve); Estadio 2 (moderado) con compromiso pulmonar con hipoxia (2a) o sin hipoxia (2b); y el Estadio 3 donde prima la respuesta inflamatoria sistémica. (4)

La evidencia acumulada sugiere que la afectación cardíaca es común, particularmente en pacientes hospitalizados. Los pacientes con factores de riesgo cardíaco y enfermedad cardiovascular establecida (ECV) parecen tener una mayor vulnerabilidad para desarrollar infección por COVID-19 y tienden a tener una enfermedad más grave con peores resultados clínicos.

La hipótesis más aceptada de como la infección por SARS- Cov2 causa lesión miocárdica: a) Daño directo mediado por los receptores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ACE2); b) Lesión miocárdica inducida por hipoxia, c) Daño micro vascular con trombosis difusa y d) Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. (1)

Presentación clínica y tratamiento

Los síntomas más comunes son fiebre, tos y mialgia o fatiga, además que aproximadamente la mitad de los pacientes desencadenaron disnea (fuente bibliográfica). En pacientes con enfermedad moderada a grave la presentación predominante es la insuficiencia respiratoria, sin embargo el edema pulmonar cardiogénico puede tener una presentación clínica similar por lo que ayudas diagnósticas como Ecocardiografía, Ultrasonido Pulmonar, Catéter de Swan-Ganz, se puede considerar ante un posibilidad de caracterizar mejor el tipo de descompensación, además estos exámenes complementarios ayudarán en la decisión de la necesidad de asistencia Circulatoria tipo ECMO (Membrana de Oxigenación Extracorpórea), en sus tipos Venovenoso y Venovenoso Arterial según el caso. (10).

La injuria miocárdica es común en los pacientes con afección respiratoria e hipoxia, principalmente aquellos con SDRA (Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo), de estos entre 7-17%, se presentan con cambios electrocardiográficos, enzimáticos y alteraciones de la motilidad segmentaria en el ecocardiograma, esta asociación está relacionada con un peor pronóstico de la enfermedad. Se debe considerar la falla ventricular derecha asociada a hipertensión pulmonar, principalmente en el contexto de enfermedad severa de parénquima pulmonar y Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA); un 23% de pacientes portadores de COVID-19 podrían presentarse con Insuficiencia cardiaca. (10)

Se puede presentar Miocarditis como afectación directa al miocardio, relatado hasta el 7% en estudios chinos con una mortalidad alta (hasta del 70%), en estos casos el tratamiento se basa en la administración precoz de Corticoides e inmunoglobulinas endovenosas además del soporte hemodinámico individual. Se han relatado casos de Miocardiopatía por estrés donde el tratamiento sigue siendo de apoyo e individualizado.

La hipótesis de la trombosis micro vascular especialmente cardiopulmonar viene ganando terreno en las últimas publicaciones como causa de mal pronóstico y letalidad, hallazgo demostrado en autopsias realizadas por grupos italianos y justificando el uso de anticoagulación sistémica. (2)

Fármacos cardiovasculares y covid-19

Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina/Antagonistas de los receptores de angiotensina II e Inhibidores de la Aldosterona. Debido a la fisiopatología viral y su uso de los receptores ECA2, los mismos que se encuentran sobre expresados en pacientes en uso crónico de IECA o ARA2, se han formulado hipótesis de que estos pacientes tendrían una mayor predisposición para la infección por este virus, sin embargo, existe información experimental que sugiere más bien un efecto protector de éstos fármacos en casos de infecciones por el virus SARS COV-2, al momento no existe evidencia que respalde la interrupción de este tipo de medicamentos para prevenir o mejorar el pronóstico en este grupo de pacientes, además existe evidencia fundamentada sobre que la correcta indicación de estos fármacos en las patologías específicas como Hipertensión arterial e Insuficiencia Cardiaca entre otras en las cuales su uso disminuye la mortalidad en estos pacientes. (3)

La Sociedad Ecuatoriana de Cardiología, no recomienda la suspensión de IECA, ARA-II o Inhibidores de la Aldosterona durante la pandemia de COVID-19 y se debería individualizar la interrupción del tratamiento en casos graves con inestabilidad hemodinámica.

Antivirales y fármacos cardiovasculares.

1. En relación a los fármacos anti arrítmicos, fármacos antivirales como Lopinavir/Ritonavir pueden generar prolongación de los intervalos QT (QTi) y PR (PRi), por lo que se sugiere monitorización electrocardiográfica durante la internación de estos pacientes, así como puede ser necesaria la reducción de las dosis o evitar betabloqueadores, Diltiazem, Verapamilo o Amiodarona.
2. En relación a los Anticoagulantes inhibidores del factor Xa (Rivaroxabán, Apixabán) requieren reducción de dosis o evitar estas drogas puesto que son metabolizadas en el CYP3A4, isoforma del P450 que es inhibido por el Lopinavir/Ritonavir, produciendo aumento de la concentración sérica y riesgo de sangrado.
3. Así mismo, estos fármacos pueden modificar la actividad de los inhibidores P2Y12 a través del CYP3A4, generando descenso en las concentraciones séricas de los metabolitos activos de Clopidrogel y Prasugrel e incrementar las concentraciones del Ticagrelor, por tanto, podría predisponer a trombosis y sangrado respectivamente por lo que se debe considerar el riesgo isquémico/hemorrágico de cada paciente, para suspender o no estos antiagregantes plaquetarios.

4. Con respecto a las estatinas existe interacción entre estas y Lopinavir/Ritonavir potencializando el riesgo de miopatía debido al aumento de las concentraciones séricas. Atorvastatina y Rosuvastatina debe utilizarse en la menor dosis posible en caso de ser estrictamente necesario. (2)

Anticoagulantes.

Basado en análisis clínicos que relacionan el mal pronóstico de pacientes hospitalizados, con la trombo génesis micro y macro vascular, *la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología recomienda el uso de anticoagulación en dosis terapéuticas (Enoxaparina 1 mg/kg VSC BID) en pacientes hospitalizados de riesgo alto, siempre que el riesgo hemorrágico no sobrepase el riesgo de trombosis de cada paciente. Se recomienda anticoagulación en dosis profiláctica (Enoxaparina 40 mg VSC QD) en pacientes de riesgo moderado.*

Los marcadores de mal pronóstico son elevación del Dímero-D, Interleucina 6 y Ferritina los cuales deben ser seriados como parte del seguimiento así como para ajustar las dosis de anticoagulación en que a cada caso como corresponda.

La anticoagulación en el (SDRA), redujo la mortalidad a los 7 días hasta en un 48% y los 28 días un 7%, llegando a considerarse una de las terapias con mejorías importantes en la mortalidad en este grupo de pacientes. En la serie realizada en el Hospital Mount Sinai de New York, el mayor beneficio se vio en los pacientes que estaban en estado crítico y con requerimiento de ventilación mecánica con una reducción de riesgo relativo de 14% en este grupo de pacientes. (6)

Hasta la fecha no hay evidencia suficiente para recomendar uso de anticoagulación en pacientes de riesgo bajo (ambulatorios). Se recomienda en todo paciente como SARS-COV 2, realizar estratificación del riesgo trombótico, existiendo algunas escalas entre las más utilizada la de PADUA.

A pesar de no haber evidencia suficiente en relación a la tromboprofilaxis ambulatoria posterior al alta, se recomienda individualizar la misma por 30 días adicionales basados en comorbilidades, edad y riesgo de trombosis de cada paciente. (7)

Cloroquina/hidroxicloroquina.

El Comité de Electrofisiología, de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología emitió un pronunciamiento al respecto, se puede descargar esta información en www.scarioec.org. Importante recalcar que los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección disminuida tienen un riesgo arritmogénico alto por lo que el uso de medicamentos con potencial arritmogénico como Cloroquina/hidroxicloroquina asociada a otros medicamentos que prolongan el segmento QT como Azitromicina y Lopinavir/Ritonavir sobrepasa el riesgo/beneficio de su uso por lo que no deberían ser usados. (9)

Insuficiencia cardiaca crónica durante la pandemia covid-19.

La infección por COVID-19 puede ser causa de descompensación de Insuficiencia Cardiaca crónica así como causa de insuficiencia cardiaca aguda por lo que en cualquier paciente con estos cuadros patológicos deberá descartarse infección por COVID-19 (8)

La Sociedad Ecuatoriana de Cardiología recomienda evaluar el perfil hemodinámico de cada paciente (descrito por Stevenson) para planificar la estrategia a seguir y seguir su tratamiento conforme a las guías internacionales de insuficiencia cardiaca aguda:

Perfil A (Tibio y Seco) Perfusión adecuada y sin congestión, solamente se les recomendará no suspender su medicación habitual.

Perfil B (Tibio y húmedo) Perfusión adecuada y con congestión, en la mayoría de casos se podría tratar domiciliariamente: Se puede aumentar un 50% la dosis de diurético para 24 horas, considerar añadir un diurético tiazídico, considerar uso de diuréticos IV domiciliario, seguimiento por los diferentes medios de telemedicina y seguimiento telefónico.

Perfil C (Frio y húmedo) Hipo perfusión y con congestión, considerar tratamiento hospitalario.

Perfil L (Frio y Seco) Hipo perfusión y sin congestión, evaluar la causa de la hipo perfusión, además de disminuir o suspender los diuréticos y considerar tratamiento hospitalario si no hay mejoría. (8)

El continuidad o interrupción de los medicamentos de uso crónico en los pacientes con IC que se presenten con descompensación aguda deberá ser realizada acorde a los lineamientos establecidos por las guías internacionales de manejo de la insuficiencia cardiaca aguda, la infección por COVID19 por sí sola no es indicación de interrupción del tratamiento habitual en este grupo de pacientes. (9), (10).

Se pueden considerar algunas condiciones especiales en que los pacientes deberían tener una visita presencial o remitir al servicio de Emergencia.

- Empeoramiento de los Síntomas o Signos de IC, que no hayan respondido al aumento domiciliario de diuréticos o cuando se presente un aumento de la clase funcional, datos de bajo gasto o síncope.
- Descargas repetidas del DAI (Desfibrilador Automático Implantable) o aparición de alarmas graves en la revisión telemática.
- Frecuencia cardiaca menor de 40 lpm o mayor a 100 lpm.
- Dolor torácico de perfil isquémico y de características inestables.
- Deseo del paciente consensuado con el médico y tras valoración del riesgo/beneficio.

Discusión

Actualmente, a pesar de que la reapertura de la arteria coronaria epicárdica ocluida se acepta ampliamente como el tratamiento más eficaz para los pacientes que presentan un IAMCEST, la mortalidad y morbilidad posterior al IAM siguen siendo significativas ⁶. Se atribuye este curso en parte a los posibles efectos perjudiciales de la reperfusión en sí (lesión de reperfusión), ya que está puede conducir a una pérdida adicional de los cardiomiocitos que logran sobrevivir después de una lesión isquémica inicial, lo que a su vez conduce a una disminución de la contractilidad, un aumento del umbral arritmogénico y disfunción microvascular ⁷.

La HIM y OMV representan lesiones de reperfusión después del IAMCEST que se asocian con importantes eventos adversos². La presencia de OMV genera un aumento en el tamaño del infarto y lleva al miocardio a una falta de recuperación funcional, remodelado adverso, reducción en la masa del VI, adelgazamiento de pared, llevando a un impacto más severo en la función global y la contractilidad regional⁸. Como consecuencia estos pacientes presentan una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca, arritmias y muerte ⁹⁻¹¹.

El trabajo de Bruder y cols. investigó la viabilidad y el impacto pronóstico de la RMC temprana con contraste en el IAMCEST ¹². El análisis univariado identificó que un realce tardío >7,3% (OR 3,65 - IC 1,04-12,9) y OMV precoz > 0,5% de la masa ventricular izquierda (OR = 3,9 - IC 1,1-13,9) son predictores de MACE.

En cuanto a la HIM, también se han descrito trabajos que muestran que esta complicación después del IAMCEST predice remodelación adversa, reducción de la FE e MACE ¹³⁻¹⁵.

El diagnóstico se puede realizar mediante angiografía, ecocardiografía, gammagrafía nuclear, ecocardiografía miocárdica de contraste o RMC. La RMC es la técnica no invasiva estándar de oro para evaluar la OMV y la HIM ³.

Las técnicas cuantitativas de RMC con parámetros sensibles a hemorragia (T2 estrella) son fundamentales en la detección de subproductos hemorrágicos para el diagnóstico de HIM¹⁶. La acumulación local de productos de degradación de la hemoglobina conduce a un acortamiento de los tiempos de relajación T2, lo que resulta en la atenuación de la alta intensidad de señal del edema relacionado con el infarto¹⁷. El mapeo cardíaco ponderado en T2 estrella tiene el potencial de cuantificar la extensión de la hemorragia miocárdica, mostrando imágenes con una característica de baja intensidad de señal¹⁷.

Algunos estudios han demostrado que los fenómenos de OMV y HIM están estrechamente relacionados, mientras que otros afirman que las zonas hipointensas de HIM en imágenes ponderadas en T2 están relacionadas con una forma más grave de lesión por reperfusión¹⁸⁻¹⁹.

El estudio de Carrick *et al* demostró que la HIM y la OMV siguen diferentes cursos de tiempo después del IAMCEST. Así, la HIM se asoció con un mayor número de resultados adversos que la OMV²⁰.

Medicación cardiovascular en pacientes estables (domiciliarios) con Covid-19. —

IECAS/ARA II: Seguir con la medicación.

ANTIAGREGANTES: Seguir con la medicación.

ANTICOAGULANTES: pacientes en uso crónico de anticoagulantes se sugiere, en lo posible, reemplazar Warfarina por anticoagulantes de acción directa (DOACs) para minimizar contactos durante controles laboratoriales de INR. Pacientes con contraindicación a DOACs deben seguir tomando warfarina.

No se recomienda iniciar anticoagulación en pacientes ambulatorios.

ESTATINAS: Seguir con la medicación, pero con monitorización (enzimática).

BETABLOQUEANTES/ANTIARRITMICOS: Seguir, sin embargo, evaluar medicamentos con interacción (antivirales). (9).

Referencias

1. Li B, Yang J, Zhao F et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol* 2020.
2. Pérez. Gonzalo. Coronavirus y su impacto Cardiovascular. Sociedad Interamericana de Cardiología. Marzo 22,2020. siacardio.com/novedades/covid-19.
3. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers 13 Mar 202
4. American College of Cardiology. COVID-19 clinical guidance for the cardiovascular care team. <https://www.acc.org/~media/665AFA1E710B4B3293138D14BE8D1213.pdf>. Updated March 6, 2020. Accessed March 9, 2020
5. Lisa Baumann Kreuziger, Agnes Lee, David Garcia, Adam Cuker, Mary Cushman, Jean M. Connors. COVID-19 and VTE/Anticoagulation: Frequently Asked Questions. *American Society of Hematology*. April 17, 2020
6. Tang N, Li D, Wang X, Ziyong S. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thrombosis and Haemostasis*. February 19, 2020
7. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thrombosis and Haemostasis*. March 27, 2020

8. Torres. A. Rivera. Alex. Evaluación y tratamiento de la Insuficiencia Cardiaca durante la Pandemia de COVID-19. Resumen ejecutivo. Recomendaciones del Capítulo de Falla Cardiaca, Transplante e Hipertensión Pulmonar de la Asociación Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Marzo 2020
9. World Health Organization. WHO Director- General, opening remark at the media briefing on COVID-19-11 March 2020. Available Online: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/whodirector-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.
10. 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
11. Basu-Ray I, Soos MP. Cardiac Manifestations Of Coronavirus (COVID-19) [Updated 2020 Apr 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556152/>
12. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac Involvement in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. Published online March 27, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1096