

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Caracterización de la lesión miocárdica en pacientes con COVID-19



Gennaro Giustino, MD,^{a,*}† Lori B. Croft, MD,^{a,*} Giulio G. Stefanini, MD, PHD,^{b,†} Renato Bragato, MD,^b Jeffrey J. Silbiger, MD,^c Marco Vicenzi, MD,^{d,e} Tatyana Danilov, MD,^f Nina Kukar, MD,^g Nada Shaban, MD,^h Annapoorna Kini, MD,^a Anton Camaj, MD, MS,^a Solomon W. Bienstock, MD,^a Eman R. Rashed, MD,^{a,c} Karishma Rahman, MD, PHD,^a Connor P. Oates, MD,^a Samantha Buckley, BS,^a Lindsay S. Elbaum, MD,^{a,c} Derya Arkonac, MD,^f Ryan Fiter, MD,^a Ranbir Singh, MD,^a Emily Li, MD,^a Victor Razuk, MD,^a Sam E. Robinson, MD,^c Michael Miller, MS,^a Benjamin Bier, MD,^a Valeria Donghi, MD,^b Marco Pisaniello, MD,^d Riccardo Mantovani, MD,^b Giuseppe Pinto, MD,^b Irene Rota, MD,^d Sara Baggio, MD,^b Mauro Chiarito, MD,^b Fabio Fazzari, MD,^b Ignazio Cusmano, MD,^e Mirko Curzi, MD,^b Richard Ro, MD,^a Waqas Malick, MD,^a Mazullah Kamran, MD,^c Roopa Kohli-Seth, MD,ⁱ Adel M. Bassily-Marcus, MD,ⁱ Eric Neibart, MD,^a Gregory Serrao, MD,^a Gila Perk, MD,^a Donna Mancini, MD,^a Vivek Y. Reddy, MD,^a Sean P. Pinney, MD,^a George Dangas, MD, PHD,^a Francesco Blasi, MD, PHD,^{j,k} Samin K. Sharma, MD,^a Roxana Mehran, MD,^a Gianluigi Condorelli, MD,^b Gregg W. Stone, MD,^a Valentin Fuster, MD, PHD,^{a,l} Stamatios Lerakis, MD, PHD,^{a,‡} Martin E. Goldman, MD^{a,‡}

RESUMEN

ANTECEDENTES La lesión miocárdica se da con frecuencia en los pacientes hospitalizados por la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y se asocia a un mal pronóstico. Sin embargo, los mecanismos que conducen a dicha lesión miocárdica continúan sin estar claros y en estudios anteriores no se han presentado datos de exploraciones de imagen cardiovascular.

OBJETIVOS Este estudio tuvo como objetivo caracterizar las anomalías ecocardiográficas asociadas a la lesión miocárdica y su repercusión pronóstica en los pacientes con COVID-19.

MÉTODOS Llevamos a cabo un estudio de cohorte multicéntrico e internacional en el que participaron 7 hospitales de las ciudades de Nueva York y de Milán y en el que se incluyó a pacientes hospitalizados con una COVID-19 confirmada analíticamente, a los que se examinó mediante ecocardiografía transtorácica (ETT) y electrocardiografía durante la hospitalización índice. La lesión miocárdica se definió como cualquier elevación de la troponina cardiaca observada en el momento de la presentación clínica inicial o durante la hospitalización.

RESULTADOS Se incluyó a un total de 305 pacientes. La media de edad fue de 63 años y 205 pacientes (67,2%) eran varones. En total, se observó una lesión miocárdica en 190 pacientes (62,3%). En comparación con los pacientes que no presentaron lesión miocárdica, los que sí tuvieron una lesión del miocardio mostraron más anomalías ecocardiográficas, valores más altos de los biomarcadores inflamatorios y un aumento de la prevalencia de anomalías ecocardiográficas mayores, que incluían anomalías de la motilidad de la pared del ventrículo izquierdo, disfunción ventricular izquierda global, disfunción diastólica ventricular izquierda de grado II o III, disfunción ventricular derecha y derrames pericárdicos. Las tasas de mortalidad intrahospitalaria fueron del 5,2%, 18,6% y 31,7% en los pacientes sin lesión miocárdica, con lesión miocárdica sin anomalías en la ETT, o con lesión miocárdica y anomalías en la ETT, respectivamente. Tras un ajuste multivariante, la lesión miocárdica con anomalías en la ETT se asoció a un riesgo superior de muerte, mientras que esto no se observó en los pacientes con lesión miocárdica sin anomalías en la ETT.

CONCLUSIONES En los pacientes con COVID-19 a los que se practicó una ETT, se observó la presencia de anomalías estructurales cardiacas en casi dos terceras partes de los pacientes con lesión miocárdica. La lesión miocárdica se asoció a un aumento de la mortalidad intrahospitalaria, en especial si había anomalías ecocardiográficas. (J Am Coll Cardiol 2020;76:2043-55) © 2020 American College of Cardiology Foundation.



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

**ABREVIATURAS
Y ACRÓNIMOS**

COVID-19 = enfermedad por coronavirus-2019
ECG = electrocardiograma
ETT = ecocardiografía transtorácica
IC = intervalo de confianza
LRA = lesión renal aguda
OR = *odds ratio*
RIC = rango intercuartílico
SCA = síndrome coronario agudo
SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda
VD = ventrículo derecho
VI = ventrículo izquierdo

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una pandemia mundial debida al síndrome respiratorio agudo grave causado por el nuevo coronavirus de tipo 2, que está produciendo una morbilidad y mortalidad sustanciales (1). Una parte significativa de los pacientes que presentan una infección de COVID-19 que requiere hospitalización presentan biomarcadores indicativos de una lesión miocárdica, que se ha demostrado que se asocian a un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad intrahospitalarias (2-11). La patogenia de la lesión miocárdica en los pacientes afectados por la COVID-19 continúa sin estar clara. Los mecanismos propuestos incluyen el daño producido a través de las citocinas, el desequilibrio de aporte-demanda de oxígeno, la lesión isquémica secundaria a la formación de trombos micro-

vasculares y la invasión vírica directa del miocardio (9,11). Además, anteriormente se ha demostrado que el riesgo de eventos tromboticos coronarios causados por la ruptura de placas ateroscleróticas aumenta durante las infecciones víricas (12,13), si bien hasta el momento se ha descrito una reducción del número de pacientes que acuden a los hospitales por síndromes coronarios agudos (SCA) durante la pandemia de COVID-19 (14,15).

En las series publicadas con anterioridad la lesión miocárdica se ha definido tomando como base tan solo las elevaciones de biomarcadores de la necrosis miocárdica, sin disponer de exploraciones de imagen cardiovascular para caracterizar las anomalías cardíacas estructurales y funcionales (2,3,9). A este respecto, realizar un estudio diagnóstico cardíaco amplio en los pacientes con COVID-19 resulta difícil desde el punto de vista logístico, dado su estado clínico y la necesidad de limitar la exposición del personal sanitario. En consecuencia, no

Center, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Nueva York, Nueva York; ⁴Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, University of Milan, Milán, Italia; ⁵Dyspnea Lab, Department of Clinical Sciences and Community Health, University of Milan, Milán, Italia; ⁶Mount Sinai Beth Israel Hospital, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Nueva York, Nueva York; ⁷Mount Sinai West Hospital, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Nueva York, Nueva York; ⁸Mount Sinai Queens Hospital, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Nueva York, Nueva York; ⁹Institute for Critical Care Medicine, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Nueva York, Nueva York; ¹⁰University of Milan, Department of Pathophysiology and Transplantation, Milán, Italia; ¹¹Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Internal Medicine Department, Respiratory Unit and Cystic Fibrosis Adult Center, Milán, Italia; y el ¹²Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España. *Los Drs. Giustino y Croft han contribuido por igual en este trabajo. ¹Los Drs. Giustino y Stefanini son autores para la correspondencia. ²Los Drs. Lerakis y Goldman son coautores sénior. Este trabajo fue financiado en parte mediante una subvención de investigación sobre la COVID-19 de Regione Lombardia Welfare. El Dr. Giustino ha recibido pagos por consultoría por formar parte de un consejo asesor de Bristol Myers Squibb/Pfizer. El Dr. Stefanini ha recibido apoyo de subvenciones de investigación para su centro de Boston Scientific; y ha recibido pagos por conferencias/consultoría de B. Braun, Biosensors International y Boston Scientific. El Dr. Silbiger ha formado parte del panel de conferenciantes de Lantheus Medical Imaging. El Dr. Reddy ha sido consultor de Abbott, AbLac, Acutus Medical, Affera, Apama Medical, Aquaheart, AtaCor, Autonomix Medical, Axon, Backbeat, BioSig Technologies, Biosense Webster, Biotronik, Boston Scientific, CardioFocus, Cardionomic, CardioNXT/AFTx, Circa Scientific, Corvia Medical, East End Medical, EBR Systems, EP Dynamics, EPIX Therapeutics, EpiEP, Eximo Medical, Farapulse, Fire1, Impulse Dynamics, Javelin Medical, Keystone Heart, LuxCath, MedLumics, Medtronic, Middle Peak Medical, NuVera Medical, Philips, Sirona Medical, Stimda, Thermedical, Valcare Medical y VytronUS; y posee acciones de AbLac, Acutus Medical, Affera, Apama, Aquaheart, AtaCor, Autonomix Medical, Backbeat, BioSig Technologies, Circa Scientific, Corvia Medical, East End Medical, EP Dynamics, EPIX Therapeutics, EpiEP, Eximo Medical, Farapulse, Fire1, Javelin Medical, Keystone Heart, LuxCath, Manual Surgical Sciences, MedLumics, Middle Peak Medical, NuVera Medical, Sirona Medical, sureCor, Valcare Medical, Vizara y VytronUS. El Dr. Dargas ha recibido pagos por consultoría y pagos por formar parte de consejos asesores de AstraZeneca; ha recibido pagos por consultoría de Biosensors International; y anteriormente ha tenido acciones de Medtronic. La Dra. Mehran ha recibido pagos por consultoría de Abbott Vascular Laboratories, Boston Scientific, Medscape/WebMD, Siemens Medical Solutions, Phillips/Volcano/Spectranetics, Roivant Sciences, Sanofi Italy, Bracco Group, Janssen Pharmaceuticals y AstraZeneca; ha recibido apoyo de subvenciones, pagadas a su centro, de Bayer, CSL Behring, DSI Medical, Medtronic, Novartis Pharmaceuticals, OrbusNeich, Osprey Medical, PLC/Renal-Guard, y Abbott Vascular; ha recibido subvenciones y honorarios por formar parte de un consejo asesor, pagados a su centro, de Bristol Myers Squibb; ha recibido pagos por formar parte de un consejo de vigilancia de datos y seguridad de Watermark Research Funding; ha recibido pagos por formar parte de un consejo asesor y pagos por conferencias de MedIntelligence (Janssen Pharmaceuticals); y ha recibido pagos por conferencias de Bayer. El Dr. Stone ha recibido pagos por conferencias y otros honorarios de Cook Group, Terumo, Qool Therapeutics y Orchestra BioMed; ha sido consultor de VALFIX Medical, TherOx, Vascular Dynamics, Robocath, HeartFlow, Gore Medical, Ablative Solutions, Miracor Medical, Neovasc, V-Wave, Abiomed, Ancora Medical Technology, MAIA Pharmaceuticals, Vectorious Medical Technologies, REVA Medical, Matrizyme Pharma y CardioMech; y posee acciones/opciones de compra de acciones de Ancora, Qool Therapeutics, Cagent Vascular, Applied Therapeutics, grupo de fondos BioStar Ventures, SpectraWAVE, Orchestra BioMed, Aria, Cardiac Success, grupo de fondos MedFocus y VALFIX Medical. El Dr. Goldman ha formado parte del panel de conferenciantes de Lantheus Medical Imaging. Todos los demás autores han indicado no tener relaciones relevantes que declarar en relación con el contenido de este artículo.

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en la página de instrucciones para autores de JACC.

Original recibido el 26 de mayo de 2020; original revisado recibido el 26 de agosto de 2020, aceptado el 27 de agosto de 2020.

se conocen todavía las anomalías cardíacas que subyacen en los pacientes con una lesión cardíaca en el contexto de una infección de COVID-19. Para abordar esta laguna del conocimiento actual, en el presente estudio caracterizamos de manera exhaustiva a pacientes con COVID-19 y signos de lesión miocárdica, mediante el empleo de datos analíticos, electrocardiográficos (ECG) y ecocardiográficos.

MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO. El registro *Cardiac Injury Research in COVID-19* (CIRC-19) es un estudio de cohorte internacional y multicéntrico, de carácter retrospectivo, llevado a cabo en pacientes hospitalizados con un síndrome respiratorio agudo grave por infección por el coronavirus tipo 2, a los que se ha practicado una exploración de ecocardiografía transtorácica (ETT) durante su hospitalización de cualificación para el estudio (hospitalización índice) en 7 centros clínicos de la ciudad de Nueva York (Estados Unidos) o de Milán (Italia) entre el 5 de marzo de 2020 y el 2 de mayo de 2020. Se excluyó del estudio a los pacientes en los que no se confirmó el síndrome respiratorio agudo grave por infección por coronavirus tipo 2 (mediante un análisis de reacción en cadena de polimerasa de muestras obtenidas con escobillón nasal o faríngeo o mediante análisis serológicos), así como a los pacientes en los que no se realizó una exploración de ETT completa. No se incluyó a los pacientes en los que se realizó tan solo una ecografía cardíaca en el punto de asistencia. El estudio fue aprobado por el comité de ética interno de cada centro.

OBTENCIÓN DE LOS DATOS Y OBJETIVOS. Se obtuvieron los datos de las historias clínicas electrónicas de cada centro y se incluyó la información demográfica del paciente, las constantes vitales y síntomas de presentación inicial, las comorbilidades, las medicaciones que estaban tomando antes del ingreso, los resultados de las radiografías de tórax, los resultados del ECG, los valores analíticos (en el *Suplemento*, *Tabla 1* se indican los valores de referencia), los resultados de la ecocardiografía, los tratamientos administrados durante la hospitalización y la evolución intrahospitalaria. A continuación se clasificó a los pacientes en función de la presencia o ausencia de lesión miocárdica, definida como una troponina cardíaca mayor que el límite superior de referencia del análisis empleado en cada centro participante. Los datos ecocardiográficos examinados fueron la fracción de eyección ventricular izquierda (VI), los volúmenes VI, la presencia de anomalías regionales del movimiento de la pared o de una disfunción VI global, la función diastólica VI, el tamaño y la función del ventrículo derecho (VD) y la presencia de derrames pericárdicos. Las defini-

ciones de los valores ecocardiográficos se presentan en el *Suplemento*, *tablas 2 a 5*. Definimos las «anomalías ecocardiográficas mayores» como la combinación de las anomalías del movimiento de la pared del VI, la disfunción global del VI, la disfunción diastólica VI de grado II o III, la disfunción VD o la presencia de un derrame pericárdico pequeño o de mayor tamaño. La variable de valoración clínica principal de interés fue la mortalidad por cualquier causa. Otras variables de valoración de interés fueron el ingreso en una unidad de cuidados intensivos, la necesidad de ventilación mecánica, el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), el ictus, la lesión renal aguda (LRA), el *shock* y la fibrilación ventricular o taquicardia ventricular. Definimos el SDRA según la definición de Berlín (16). La LRA se definió según la definición de la *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (17). Todas las variables de valoración fueron notificadas por los centros.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Las variables continuas se presentan en forma de mediana (rango intercuartílico) y se compararon con la prueba de suma de rangos de Wilcoxon. Las variables cualitativas se presentan en forma de porcentajes y se compararon con la prueba de χ^2 . Se utilizó el método de Kaplan-Meier para generar las curvas de fallo con fines descriptivos, aplicando una censura para el análisis en la fecha de alta, la fecha del último seguimiento o la fecha de la muerte. Se elaboraron modelos de regresión logística multivariados para evaluar la asociación entre la lesión miocárdica y la mortalidad sola o con o sin la presencia de anomalías ecocardiográficas mayores. Se incluyeron en el modelo de regresión logística multivariable las siguientes covariables: edad; sexo; raza; origen étnico hispano; antecedentes de insuficiencia cardíaca; SDRA; LRA en estadio II o III; *shock* cardiocirculatorio; lesión miocárdica (con o sin anomalías ecocardiográficas mayores) e identificador del centro de estudio. Los resultados de los modelos de regresión logística se presentan en forma de *odds ratio* (OR) y los correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95%. Se elaboraron también modelos de regresión de Cox multivariados para la muerte intrahospitalaria, y se presentaron los resultados en forma de *hazard ratio* e IC del 95%. Se introdujeron en los modelos multivariados los identificadores de los centros del estudio para tener en cuenta la heterogeneidad de estos.

En un análisis aparte, evaluamos las características y los resultados en subgrupos de pacientes definidos en función de la presencia o ausencia de anomalías ecocardiográficas mayores. Asimismo, presentamos las características clínicas y ecocardiográficas y los resultados observados en los pacientes con un SCA confirmado en la coronariografía, que se definió como una lesión trombótica confirmada en una arteria coronaria epicárdica

principal en comparación con lo observado con otros tipos de lesión miocárdica. Todos los análisis se realizaron con el empleo del programa informático Stata versión 14.2 (IBM Corp., Armonk, Nueva York, Estados Unidos).

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES. Entre marzo de 2020 y mayo de 2020 se incluyó en el estudio a un total de 305 pacientes de 7 hospitales de la ciudad de Nueva York (Estados Unidos) y de Milán (Italia) (Suplemento, tabla 6). En la **tabla 1** se presentan los parámetros demográficos, las características clínicas y los valores analíticos en función de la presencia o ausencia de lesión miocárdica. Las medicaciones tomadas en la situación inicial se presentan en el Suplemento, tabla 7. La mediana de edad fue de 63 años y un 67,2% de los pacientes fueron varones. Un total de 190 pacientes (62,6%) presentaron biomarcadores indicativos de una lesión miocárdica, y 118 de ellos mostraban una lesión miocárdica en el momento del ingreso en el hospital, y 72 la presentaron durante el ingreso. La mediana de tiempo de permanencia en el hospital (hasta el alta, la muerte o continuar estando en el hospital) fue de 14 días (rango intercuartílico [RIC]: 7 a 23 días). La mediana de tiempo transcurrido hasta llegar a la elevación máxima de las troponinas cardíacas en los pacientes que tenían unos valores de troponinas cardíacas normales en el momento de la presentación inicial fue de 5 días (RIC: 1 a 12 días). Los pacientes con lesión miocárdica fueron de mayor edad y mostraron una prevalencia superior de hipertensión, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica. Además, en los pacientes con lesión miocárdica se observaron niveles más elevados de péptidos natriuréticos, biomarcadores inflamatorios (por ejemplo, interleucina-6, proteína C reactiva, ferritina), creatinina sérica, biomarcadores de la coagulación (por ejemplo, dímero D) y lactato en suero (**tabla 1**).

SIGNOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS, ECOCARDIOGRÁFICOS Y ANGIOGRÁFICOS. Tal como se muestra en la **tabla 2**, en los pacientes con lesión miocárdica se observó con más frecuencia una elevación o depresión del segmento ST en el momento de la presentación inicial, y los cambios más frecuentes del segmento ST fueron de tipo regional (es decir, atribuidos al territorio de distribución de una arteria coronaria) en comparación con los pacientes sin lesión miocárdica. La presencia de alteraciones de la conducción y de un voltaje bajo fueron también más frecuentes en los pacientes con lesión miocárdica. De los pacientes con lesión miocárdica y un ECG normal en el momento de la presentación clínica inicial, en un 30,9% aparecieron nuevas alteraciones isquémicas en el ECG durante la hospitalización.

La mediana del número de días transcurridos entre el ingreso y la exploración de ETT fue de 4 días (RIC: 1 a 10 días). La presencia de síntomas cardíacos (por ejemplo, dolor torácico o dificultad respiratoria) y la de elevaciones de las troponinas fueron las razones más frecuentes para realizar la ETT (Suplemento, tabla 8). En la **ilustración central** se muestra la variedad de anomalías ecocardiográficas observadas en los pacientes con lesión miocárdica. La mediana de la fracción de eyección del VI en la cohorte completa del estudio fue de un 60% (RIC: 48% a 65%). En comparación con los pacientes sin lesión miocárdica, los que presentaron una lesión del miocardio mostraron un aumento de la prevalencia de la existencia de alguna anomalía ecocardiográfica mayor en comparación con la presencia de ninguna anomalía (63,2% frente a 21,7%; OR: 6,17; IC del 95%: 3,62 a 10,51; $p < 0,0001$), incluidas las de disfunción VI global, anomalías regionales del movimiento de la pared del VI, disfunción diastólica de grado II o III, disfunción del VD y derrames pericárdicos (**tabla 2**). En los pacientes con lesión miocárdica se observaron también valores superiores de los volúmenes del VI, el grosor de la pared y los volúmenes de la aurícula izquierda.

Las relaciones entre las alteraciones del ECG, la forma de presentación clínica y las características ecocardiográficas se presentan en la **tabla 3** y en el Suplemento, tabla 9. Los pacientes con alteraciones del segmento ST mostraron con más frecuencia dolor torácico en el momento de la presentación inicial y, de entre estos pacientes, los que tenían alteraciones regionales del segmento ST mostraron también un grado superior de elevación de las troponinas. Los pacientes con alteraciones regionales del segmento ST presentaron con más frecuencia anomalías del movimiento de la pared en la ecocardiografía, mientras que, por el contrario, los pacientes con alteraciones difusas del segmento ST mostraron con más frecuencia una disfunción VI global (incluida una fracción de eyección inferior) y disfunción del VD.

Se realizó una coronariografía en 11 pacientes; en 8 se confirmó un SCA (7 con oclusión trombótica total de una arteria epicárdica principal que requirió una intervención coronaria percutánea) y en 3 las arterias coronarias fueron normales. En comparación con los pacientes con otros tipos de lesión miocárdica, los que presentaron un SCA confirmado tuvieron con más frecuencia dolor torácico en el momento de la presentación clínica inicial, mostraron elevaciones superiores de las troponinas, tuvieron concentraciones máximas de dímero D más bajas, y en todos los casos mostraron anomalías del movimiento de la pared en la ETT (Suplemento, tablas 10 y 11).

LESIÓN MIOCÁRDICA Y RESULTADOS INTRAHOSPITALARIOS. Los tratamientos y los resultados intrahospitalarios se indican en la **tabla 4**. En el conjunto de la

TABLA 1 Características clínicas, radiográficas y analíticas de los pacientes con o sin lesión cardíaca y COVID-19

	Total (N = 305)	Con lesión miocárdica (n = 190)	Sin lesión miocárdica (n = 115)	Valor de p
Parámetros demográficos				
Edad, años	63 (53-73)	66 (56-74)	58 (47-70)	0,0008
Hombres	205/305 (67,2)	132 (69,5)	73 (63,5)	0,28
Raza				
Blancos	174/305 (57,1)	98 (51,6)	76 (66,1)	0,10
Negros	43/305 (14,1)	30 (15,8)	13 (11,3)	
Asiáticos	27/305 (8,9)	20 (10,5)	7 (6,1)	
Desconocido	61/305 (20,0)	42 (22,1)	19 (16,5)	
Origen étnico hispano	84/304 (27,6)	56 (29,5)	28 (24,6)	0,35
Índice de masa corporal, kg/m ²	28 (24,5-32,8)	29,1 (24,6-33,2)	26,5 (24,3-31,2)	0,13
Antecedentes patológicos				
Hipertensión	181/305 (59,3)	130 (68,4)	51 (44,4)	< 0,0001
Diabetes mellitus	114/305 (37,4)	80 (42,1)	34 (29,6)	0,03
Infarto de miocardio previo	22/299 (7,4)	16 (8,6)	6 (5,4)	0,31
Intervención coronaria percutánea previa	33/300 (11,0)	23 (12,2)	10 (8,9)	0,38
Cirugía de bypass arterial coronario previa	13/305 (4,3)	10 (5,3)	3 (2,6)	0,27
Ictus previo	29/304 (9,5)	21 (11,1)	8 (7,0)	0,23
Enfermedad renal crónica	59/305 (19,3)	49 (25,8)	10 (8,7)	< 0,0001
Anemia	60/305 (19,7)	34 (17,9)	26 (22,6)	0,32
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	18/305 (5,9)	10 (5,3)	8 (7,0)	0,54
Asma	27/305 (8,9)	14 (7,4)	13 (11,3)	0,24
Antecedentes de fibrilación auricular	31/304 (10,2)	22 (11,6)	9 (7,9)	0,30
Antecedentes de insuficiencia cardíaca	24/305 (7,9)	19 (10,0)	5 (4,4)	0,08
Constantes vitales en la presentación inicial				
Temperatura, °C	36,9 (36,5-37,6)	36,9 (36,4-37,6)	36,9 (36,5-37,6)	0,97
Presión arterial sistólica, mm Hg	130 (115-148)	130 (114-146)	131 (120-152)	0,29
Presión arterial diastólica, mm Hg	75 (65-84)	75 (63-84)	77 (69-84)	0,32
Presión arterial media, mm Hg	94 (83-106)	93 (82-106)	95 (85-105)	0,29
Frecuencia cardíaca, latidos/min	91,5 (79-109)	95 (80-109)	89 (78-106)	0,15
Saturación de oxígeno, %	95 (91-98)	95 (89-97)	96 (93-98)	0,007
Síntomas de presentación				
Días desde el inicio de los síntomas	5 (2-8)	5 (2-7)	7 (3-10)	0,03
Dificultad respiratoria	182/303 (60,1)	119 (63,0)	63 (55,3)	0,19
Tos	142/241 (58,9)	94 (59,1)	48 (58,5)	0,93
Fiebre	128/241 (53,1)	84 (52,8)	44 (53,7)	0,90
Dolor torácico	42/241 (17,4)	30 (18,9)	13 (15,9)	0,56
Mialgia	53/241 (22,0)	38 (23,9)	15 (18,3)	0,32
Mareo	16/241 (6,6)	9 (5,7)	7 (8,5)	0,40
Náuseas o vómitos	32/241 (13,3)	21 (13,1)	11 (13,4)	0,96
Diarrea	37/241 (15,4)	26 (16,4)	11 (13,4)	0,55

Continúa en la página siguiente

cohorte de estudio formada por 305 pacientes, fue necesario el ingreso en una unidad de cuidados intensivos y ventilación mecánica en un 43,9% y 34,5% de los pacientes respectivamente, y la mortalidad intrahospitalaria fue del 18,7%. En comparación con los pacientes sin lesión miocárdica, los que presentaron una lesión del miocardio tuvieron tasas superiores de mortalidad intrahospitalaria (26,8% frente a 5,2%; $p < 0,0001$) (**figura 1A**), ingreso en una unidad de cuidados intensivos, uso de ventilación mecánica, SDRA, LRA y *shock* cardiocirculatorio. Las tasas de mortalidad intrahospitalaria fueron del 5,2%, 21,0% y 31,2% en los pacientes sin lesión miocárdica con o sin anomalías ecocardiográficas, los pa-

cientes con lesión miocárdica pero sin anomalías ecocardiográficas y los pacientes con lesión miocárdica y anomalías ecocardiográficas, respectivamente (OR ajustada respecto a la tendencia: 2,27; IC del 95%: 1,30 a 3,94; $p = 0,004$) (**figura 1B**). Tal como se muestra en la **figura 2**, en el análisis multivariable, la mortalidad aumentó en los pacientes con lesión miocárdica y anomalías ecocardiográficas incluso tras un ajuste respecto a otras complicaciones mayores de la COVID-19 (OR ajustada: 3,87; IC del 95%: 1,27 a 11,80) pero no en los pacientes sin anomalías ecocardiográficas (OR ajustada: 1,00; IC del 95%: 0,27 a 3,71). Los resultados fueron coherentes con el empleo de modelos de regresión de Cox

TABLA 1 Continuación				
	Total (N=305)	Con lesión miocárdica (n=190)	Sin lesión miocárdica (n=115)	Valor de p
Radiografía de tórax				
Normal	46/303 (15,2)	26 (13,8)	20 (17,4)	0,40
Opacidades unilaterales	42/303 (13,9)	26 (13,8)	16 (13,9)	0,98
Opacidades bilaterales	211/303 (69,6)	133 (70,7)	78 (67,8)	0,59
Características analíticas				
Troponina cardíaca I, ng/ml				
Situación inicial	0,02 (0,0-0,10)	0,06 (0,02-0,51)	0,0 (0,0-0,0)	< 0,0001
Máximo	0,09 (0,02-0,86)	0,46 (0,11-2,73)	0,01 (0,0-0,02)	< 0,0001
Troponina cardíaca T, ng/ml				
Situación inicial	0,01 (0,0-0,10)	0,04 (0,0-0,16)	0,0 (0,0-0,0)	< 0,0001
Máximo	0,11 (0,01-0,61)	0,29 (0,06-1,22)	0,0 (0,0-0,0)	< 0,0001
Troponina cardíaca T de alta sensibilidad, ng/l				
Situación inicial	12,5 (5,3-32,1)	30,8 (16,7-69,5)	6,2 (3,0-9,4)	< 0,0001
Máximo	16,6 (8,3-62,5)	62,5 (25,6-123,0)	9,4 (5,6-14,8)	< 0,0001
CK-MB, ng/ml				
Situación inicial	3,1 (1,1-15,2)	3,6 (2,1-20,1)	1 (0,7-2,2)	0,002
Máximo	4,1 (1,9-18,6)	5,1 (2,8-21,4)	1,1 (0,6-2,9)	0,0001
Péptido natriurético cerebral, pg/ml				
Situación inicial	112,2 (32-626)	250 (64-1,241)	40 (15-109)	< 0,0001
Máximo	223,1 (50-1089)	437 (114-1689)	59 (17-164)	< 0,0001
Creatinina, mg/dl				
Situación inicial	1,0 (0,8-1,4)	1,1 (0,8-1,9)	0,9 (0,7-1,1)	< 0,0001
Máximo	1,2 (0,9-2,6)	1,8 (1,0-4,4)	1,0 (0,8-1,2)	< 0,0001
Hemoglobina, g/dl				
	13,2 (11,5-14,7)	13 (11,3-14,7)	13,3 (11,6-14,5)	0,70
Recuento leucocitario, 10³/μl				
	8,7 (6,3-12,5)	9,2 (6,6-13,3)	8,0 (5,9-11,4)	0,01
Recuento de neutrófilos, 10³/μl				
	6,8 (4,4-9,9)	7,4 (4,5-10,8)	6,2 (4,0-8,8)	0,03
Valor mínimo del recuento de linfocitos, 10³/μl				
	0,9 (0,6-1,4)	0,9 (0,6-1,4)	0,9 (0,6-1,3)	0,64
Recuento de plaquetas, 10³/μl				
	222,5 (166-306)	217 (155-291)	240 (181-327)	0,03
Lactato, mmol/l				
Situación inicial	1,7 (1,2-2,8)	1,9 (1,2-3,3)	1,5 (1,0-2,3)	0,04
Máximo	2,8 (1,8-4,4)	3,2 (2,2-4,5)	2 (1,4-3,1)	< 0,0001
Albumina, g/dl				
	3,2 (2,8-3,7)	3,2 (2,7-3,6)	3,4 (2,9-3,8)	0,049
Proteína C reactiva (máximo), mg/l				
	216 (113-301)	240 (142-311)	170 (54-289)	0,002
Velocidad de sedimentación globular (máximo), mm/h				
	56 (31-78)	56 (37-80)	44 (24-75)	0,38
Interleucina-6 (máximo), pg/ml				
	89,8 (36,8-223)	116 (49-298)	58 (25-147)	0,0002
Lactato deshidrogenasa (máximo), U/l				
	641 (404-983,5)	763 (513-1113)	445 (306-750)	< 0,0001
Ferritina (máximo), ng/ml				
	1322 (458-2737)	1624 (688-3568)	701 (219-1848)	< 0,0001
Dímero D, μg/ml				
Situación inicial	0,9 (0,4-2,2)	1,2 (0,5-3,4)	0,6 (0,3-1,3)	< 0,0001
Máximo	2,3 (0,9-8,3)	3,7 (1,2-13,0)	1,5 (0,6-3,9)	< 0,0001
Procalcitonina (máximo), ng/ml				
	0,7 (0,15-3,23)	1,3 (0,2-6,8)	0,2 (0,1-1,0)	< 0,0001
Alanina aminotransferasa, U/l				
	55 (29-117)	61 (31-117)	47 (25-114)	0,19
Aspartato aminotransferasa, U/l				
	63,5 (34-136)	73 (39-161)	49 (29-116)	0,001

Los valores corresponden a n/N (%) o mediana (rango intercuartílico) según proceda.
CK-MB = creatinina-banda miocárdica; COVID-19 = enfermedad por coronavirus 2019.

multivariantes (Suplemento, tabla 12). Los resultados intrahospitalarios en los pacientes con una lesión miocárdica y anomalías ecocardiográficas mayores se presentan en el Suplemento, tabla 13. En el Suplemento, tabla 14 se muestran los resultados en los pacientes con un SCA confirmado en comparación con otros tipos de lesión miocárdica.

DISCUSIÓN

En el presente estudio multicéntrico internacional, los pacientes con COVID-19 y una lesión miocárdica presentaron una prevalencia de anomalías del ECG y ecocardiográficas superior a la de los pacientes sin lesión del miocardio. Las anomalías ecocardiográficas fueron diver-

TABLA 2 Características electrocardiográficas y ecocardiográficas de los pacientes con o sin lesión cardíaca y COVID-19				
	Total (N=305)	Con lesión miocárdica (n=190)	Sin lesión miocárdica (n=115)	Valor de p
Electrocardiograma en la presentación inicial				
Ritmo sinusal	261/305 (85,6)	156 (82,1)	105 (91,3)	0,03
Fibrilación o flúter auricular	37/305 (12,1)	28 (14,7)	9 (7,8)	0,07
Elevaciones del segmento ST	20/305 (6,6)	19 (10,0)	1 (0,9)	0,002
Depresiones del segmento ST	21/305 (10,5)	20 (10,5)	1 (0,9)	0,001
Elevaciones o depresiones del segmento ST	30/305 (9,8)	28 (14,7)	2 (1,7)	< 0,0001
Regionales*	22/305 (7,2)	21 (11,1)	1 (0,9)	0,001
Difusas	8/305 (2,6)	7 (3,7)	1 (0,9)	
Inversiones de la onda T	86/305 (28,2)	57 (30,0)	29 (25,2)	0,37
Ondas Q	41/305 (13,4)	28 (14,7)	13 (11,3)	0,39
Alteraciones isquémicas en el ECG aparecidas durante la hospitalización†	62/305 (20,3)	59 (31,1)	3 (2,6)	< 0,0001
Alteraciones de la conducción	49/305 (16,1)	39 (20,5)	10 (8,7)	0,006
Bajo voltaje	29/305 (9,5)	23 (12,2)	6 (5,2)	0,04
Características ecocardiográficas				
Fracción de eyección, %	60 (47,5-65)	58 (42-65)	61 (58-65)	0,0003
≥ 50	228 (74,8)	124 (65,3)	104 (90,4)	< 0,0001
40-49	37 (12,1)	27 (14,2)	10 (8,7)	
< 40	40 (13,1)	39 (20,5)	1 (0,9)	
Diámetro diastólico interno VI, cm	4,5 (4-5)	4,6 (4,1-5,1)	4,4 (4,0-4,9)	0,32
Diámetro sistólico interno VI, cm	3,1 (2,7-3,8)	3,2 (2,7-4,0)	3,0 (2,8-3,6)	0,08
Volumen telediastólico VI, ml	101 (76-124)	108 (76-131)	94 (77-113)	0,009
Volumen telesistólico VI, ml	40 (30-58)	44 (30-71)	36 (29-45)	0,004
Grosor de la pared septal, cm	1,1 (0,9-1,2)	1,1 (1,0-1,3)	1,0 (0,9-1,2)	0,0001
Grosor de la pared posterior, cm	1,0 (0,9-1,2)	1,0 (0,9-1,2)	0,9 (0,8-1,0)	0,0001
Volumen sistólico, ml	54 (43-67)	53 (40-69)	55 (45-66)	0,44
Volumen auricular izquierdo, ml	50 (39-71,3)	60 (40-78)	46 (38-61)	0,0005
Función diastólica				
Normal	99/194 (51,0)	55 (49,1)	44 (53,7)	0,001
Disfunción de grado I	68/194 (35,1)	32 (28,6)	36 (43,9)	
Disfunción de grado II	18/194 (9,3)	16 (14,3)	2 (2,4)	
Disfunción de grado III	9/194 (4,6)	9 (8,0)	0 (0,0)	
Insuficiencia aórtica moderada o grave	10/296 (3,4)	10 (5,4)	0 (0,0)	0,10
Estenosis aórtica moderada o grave	7/296 (2,4)	7 (3,8)	0 (0,0)	0,24
Insuficiencia mitral moderada o grave	23/294 (7,8)	17 (9,4)	6 (5,3)	0,23
Insuficiencia tricuspídea moderada o grave	33/300 (11,0)	27 (14,5)	6 (5,3)	0,006
Presión arterial pulmonar sistólica, mm Hg	36 (28-46)	36 (28-47)	36 (28-44)	0,46
Anomalías del movimiento de la pared del VI	50/305 (16,4)	45 (23,7)	5 (4,4)	< 0,0001
Apical	28/50 (56,0)	27 (60,0)	1 (20,0)	
Media	40/50 (80,0)	37 (82,2)	3 (60,0)	
Basal	33/50 (66,0)	29 (64,4)	4 (80,0)	
Disfunción VI global	45/305 (14,8)	35 (18,4)	9 (7,8)	0,01
Trombo VI	4/276 (1,5)	4 (2,4)	0 (0,0)	0,11
Tamaño del VD				
Normal	239/299 (79,9)	141 (75,4)	97 (87,4)	0,07
Dilatación leve	35/299 (11,7)	25 (13,3)	10 (9,0)	
Dilatación moderada	18/299 (6,0)	15 (8,0)	3 (2,7)	
Dilatación grave	7/299 (2,3)	6 (3,2)	1 (0,9)	
Función del VD				
Normal	236/298 (79,2)	136 (73,1)	100 (89,3)	0,004
Levemente anormal	37/298 (12,4)	27 (14,5)	10 (8,9)	
Moderadamente anormal	21/298 (7,1)	19 (10,2)	2 (1,8)	
Gravemente anormal	4/298 (1,3)	4 (2,2)	0 (0,0)	
s' VD	12 (10-15)	12 (9,5-15)	12,3 (11-14,5)	0,54

Continúa en la página siguiente

TABLA 2 Continuación

	Total (N=305)	Con lesión miocárdica (n=190)	Sin lesión miocárdica (n=115)	Valor de p
Derrame pericárdico				
Inexistente o mínimo	280/302 (92,7)	169 (89,4)	111 (98,2)	0,02
Pequeño	13/302 (4,3)	13 (6,8)	0 (0,0)	
Moderado	6/302 (2,0)	4 (2,1)	2 (1,8)	
Grande	3/302 (1,0)	3 (1,6)	0 (0,0)	
Tamaño de la vena cava inferior, cm	1,8 (1,4-2,1)	1,8 (1,4-2,1)	1,7 (1,3-2,0)	0,14
Alguna anomalía ecocardiográfica mayor†	145/305 (47,5)	120 (63,2)	25 (21,7)	< 0,0001

Los valores corresponden a n/N (%) o mediana (rango intercuartílico) según proceda. * Definido como elevaciones o desviaciones del segmento ST que se producen en el territorio de distribución de una arteria coronaria, incluidos los cambios recíprocos del segmento ST. † Definido como la combinación de elevaciones del segmento ST, depresiones del segmento ST o inversiones de la onda T. ‡ Definido como la combinación de anomalías del movimiento de la pared, disfunción global del VI, disfunción diastólica de grado II o III, disfunción del VD o derrames pericárdicos.

COVID-19 = enfermedad por coronavirus 2019; ECG = electrocardiograma; VI = ventrículo izquierdo; VD = ventrículo derecho.

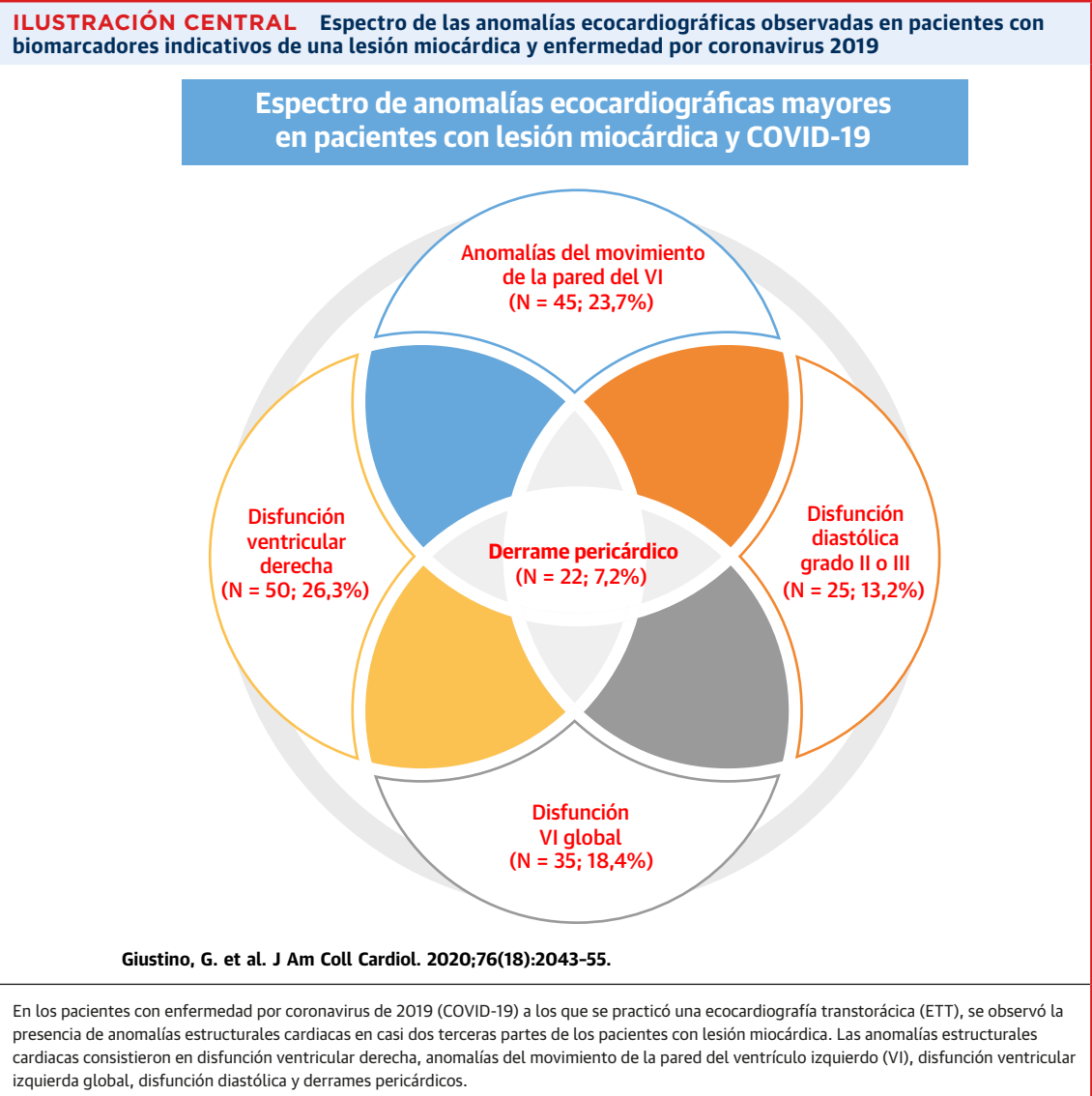


TABLA 3 Asociación entre las anomalías del ECG y las anomalías ecocardiográficas

	Ausencia de cambios en el segmento ST (n=275)	Alteraciones regionales en el segmento ST* (n=22)	Alteraciones difusas en el segmento ST (n=8)	Valor de p
Fracción de eyección, %	60 (51-65)	47 (36-55)	30 (24-43)	< 0,0001
≥ 50	216 (78,8)	9 (42,9)	2 (25,0)	< 0,0001
40-49	30 (11,0)	7 (31,8)	0 (0,0)	
< 40	28 (10,2)	6 (27,3)	6 (75,0)	
Anomalías del movimiento de la pared	34 (12,4)	14 (63,6)	2 (25,0)	< 0,0001
Disfunción global del VI	39 (14,2)	0 (0,0)	5 (62,5)	< 0,0001
Tamaño del VD				
Normal	217 (80,4)	19 (86,4)	3 (42,9)	0,04
Dilatación leve	33 (12,2)	1 (4,8)	1 (14,3)	
Dilatación moderada	15 (5,5)	1 (4,8)	2 (28,6)	
Dilatación grave	5 (1,9)	1 (4,8)	1 (14,3)	
Función del VD				
Normal	215 (79,9)	19 (86,4)	2 (28,6)	< 0,0001
Levemente anormal	35 (13,0)	1 (4,8)	1 (14,3)	
Moderadamente anormal	17 (6,3)	2 (9,5)	2 (28,6)	
Gravemente anormal	2 (0,7)	0 (0,0)	2 (28,6)	
Algún derrame pericárdico	20 (7,3)	2 (9,1)	0 (0,0)	0,69

Los valores corresponden a n (%) o mediana (rango intercuartílico), según proceda. * Definido como elevaciones o desviaciones del segmento ST que se producen en el territorio de distribución de una arteria coronaria, incluidos los cambios recíprocos del segmento ST.
Abreviaturas como en la **tabla 2**.

sas e incluyeron la disfunción VI global, la disfunción VI global, la disfunción VD y los derrames pericárdicos, entre otras (**ilustración central**). La lesión miocárdica se asoció de manera independiente con un aumento del riesgo de mortalidad intrahospitalaria tras un ajuste respecto a otras complicaciones intrahospitalarias de la COVID-19 como el SDRA, el *shock* cardiocirculatorio y la LRA, pero tan solo en los pacientes en los que se detectaron anomalías importantes en la ETT. Por último, identificamos diferencias sustanciales en las características clínicas y ecocardiográficas entre los pacientes con SCA confirmado en el cateterismo cardiaco y los pacientes con otros tipos de lesión miocárdica.

La COVID-19 es una pandemia mundial causante de una importante morbilidad y mortalidad y de unos altos costes de asistencia sanitaria (1). Una parte significativa de los pacientes que presentan una infección de COVID-19 que requiere hospitalización muestran signos de lesión miocárdica consistentes en elevaciones de las troponinas cardíacas en suero, con una incidencia de entre el 7% y el 40% (2-11). En la mayor parte de los estudios previos, la lesión cardíaca se ha asociado a un aumento del riesgo de complicaciones y mortalidad intrahospitalarias (2-11). Sin embargo, los mecanismos que subyacen en la lesión miocárdica en los pacientes con COVID-19 continúan sin conocerse bien, ya que en los estudios previos no se han incluido datos de exploraciones de imagen cardiovasculares y las elevaciones de las troponinas no permiten diferenciar por sí solas entre las diversas etiologías del daño miocárdico.

En el presente estudio caracterizamos de forma detallada las anomalías cardíacas estructurales y funcionales de los pacientes con infección por la COVID-19 y los biomarcadores indicativos de lesión miocárdica con el empleo de la ETT. De manera coherente con lo indicado por estudios previos, los pacientes con lesión miocárdica mostraron niveles superiores de los biomarcadores inflamatorios y de la coagulación (2,3). En la ETT, la mayoría de los pacientes con lesión miocárdica mostraron una función VI conservada, y la fracción de eyección VI fue < 50% en tan solo un 35% de los pacientes. No obstante, los pacientes con una lesión cardíaca mostraron una prevalencia sustancialmente superior de anomalías VI, VD y pericárdicas. Los grados superiores de disfunción diastólica fueron también más frecuentes en los pacientes con lesión miocárdica, lo cual reflejaba posiblemente la mayor prevalencia de hipertensión y enfermedad renal crónica en esos pacientes. Las alteraciones del segmento ST en el ECG de 12 derivaciones identificaron 2 patrones diferentes de lesión miocárdica, de tal manera que las alteraciones difusas del segmento ST se asociaban a una disfunción biventricular global (posiblemente como reflejo de un daño inflamatorio miocárdico difuso) y las alteraciones regionales del segmento ST se asociaban a anomalías regionales del movimiento de la pared (que reflejaban posiblemente un daño isquémico regional del miocardio a causa de una trombosis macrovascular o microvascular). En consecuencia, el ECG y las anomalías ecocardiográficas en el contexto de un escenario clínico apropiado pueden ser útiles para

TABLA 4 Tratamientos y resultados intrahospitalarios en los pacientes con o sin lesión cardíaca y COVID-19

	Total (N=305)	Con lesión miocárdica (n=190)	Sin lesión miocárdica (n=115)	OR univariable (IC del 95%)	Valor de p
Tratamientos en el hospital					
Hidroxiclороquina	217/295 (73,6)	128 (68,8)	89 (81,7)	–	0,02
Azitromicina	137/233 (58,8)	95 (60,9)	42 (54,6)	–	0,35
Glucocorticoides	106/233 (45,5)	78 (50,0)	28 (36,4)	–	0,049
Tocilizumab	19/294 (6,5)	12 (6,5)	7 (6,4)	–	0,98
Sarilumab	3/295 (1,0)	2 (1,1)	1 (0,9)	–	0,90
Remdesivir	10/295 (3,4)	9 (4,8)	1 (0,9)	–	0,07
Anticoagulación	164/295 (55,6)	119 (64,0)	45 (41,3)	–	< 0,0001
Heparina no fraccionada	60/295 (20,3)	48 (25,8)	12 (11,0)	–	0,002
Heparina de bajo peso molecular	147/295 (49,8)	89 (47,9)	58 (53,2)	–	0,37
Anticoagulante oral directo	50/295 (17,0)	31 (16,7)	19 (17,4)	–	0,87
Plasma de período de convalecencia	12/295 (4,1)	10 (5,4)	2 (1,8)	–	0,14
Oxigenador extracorpóreo de membrana	3/305 (1,0)	3 (1,6)	0 (0,0)	–	0,41
Resultados intrahospitalarios					
Muerte	57/305 (18,7)	51 (26,8)	6 (5,2)	6,67 (2,76–16,11)	< 0,0001
Ingreso en UCI	134/305 (43,9)	99 (52,1)	35 (30,4)	2,49 (1,53–4,05)	< 0,0001
Dado de alta con vida	152/305 (49,8)	69 (36,3)	83 (72,2)	0,23 (0,14–0,38)	< 0,0001
Ventilación mecánica	105/304 (34,5)	82 (43,4)	23 (20,0)	3,07 (1,79–5,26)	< 0,0001
SDRA	124/305 (40,7)	93 (49,0)	31 (27,0)	2,60 (1,57–4,29)	< 0,0001
Peor valor de PaO ₂ /FiO ₂	88 (66–134)	86 (66–110)	98 (65–152)	–	–
Lesión renal aguda	111/304 (36,5)	95 (49,7)	16 (14,2)	6,13 (3,36–11,16)	< 0,0001
Estadio II o III	55/302 (18,2)	50 (26,6)	5 (4,4)	8,03 (3,10–20,82)	< 0,0001
Necesidad de terapia sustitutiva renal	40/305 (13,1)	38 (19,9)	2 (1,8)	14,13 (3,34–59,77)	< 0,0001
Shock	86/305 (28,2)	72 (37,9)	14 (12,2)	4,40 (2,34–8,27)	< 0,0001
Arritmia ventricular	7/305 (2,3)	6 (3,2)	1 (0,9)	3,72 (0,44–31,28)	0,20
Cateterismo diagnóstico	11/305 (3,6)	11 (5,8)	0 (0,0)	–	0,009
Síndrome coronario agudo	8/11 (72,7)	8/11 (72,7)	0 (0,0)	–	–
Coronarias normales	3/11 (27,3)	3/11 (27,3)	0 (0,0)	–	–
Intervención coronaria percutánea	7/8 (87,5)	7/8 (87,5)	0 (0,0)	–	–

Los valores corresponden a n/N (%) o mediana (rango intercuartílico) según proceda.

SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda; IC = intervalo de confianza; COVID-19 = enfermedad por coronavirus 2019; FiO₂ = fracción de oxígeno inspirada; UCI = unidad de cuidados intensivos; OR = *odds ratio*; PaO₂ = presión parcial de oxígeno arterial.

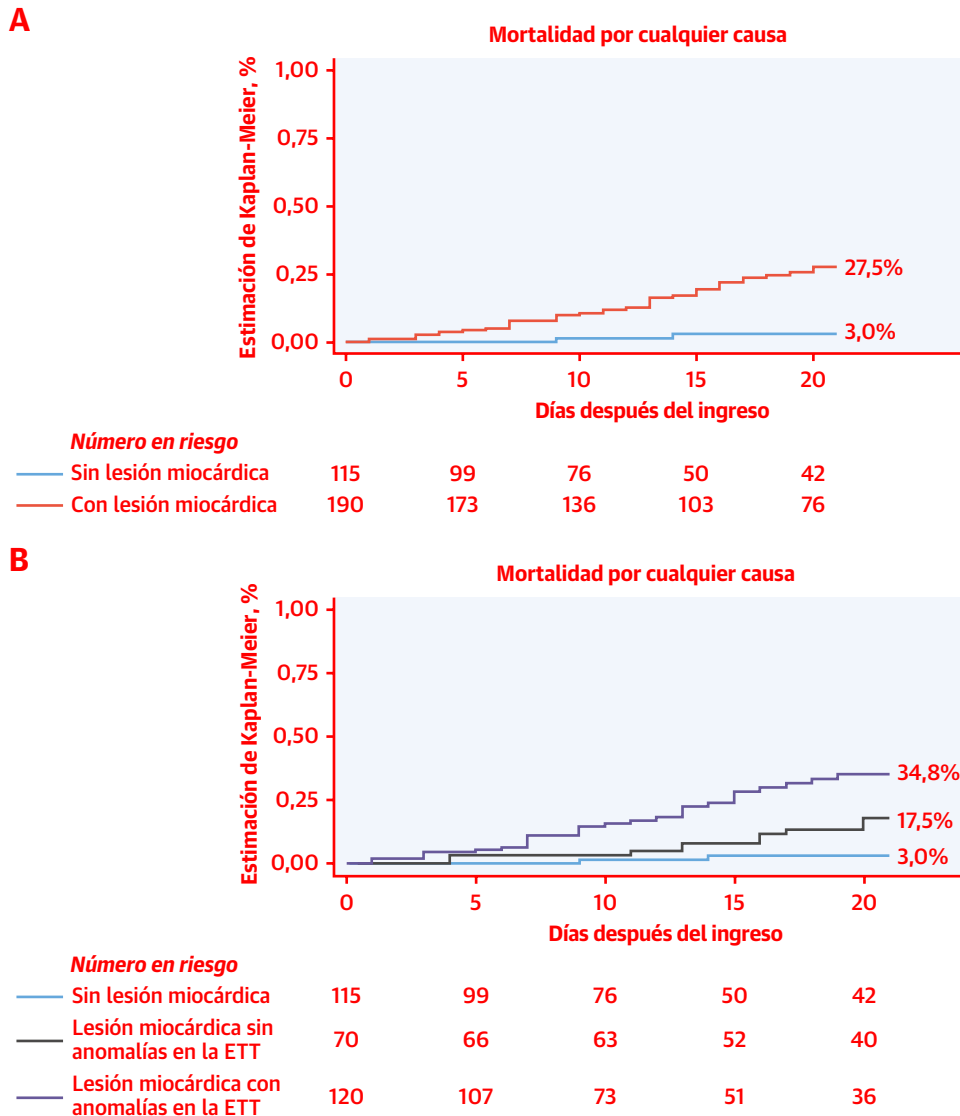
diferenciar las diferentes etiologías de la lesión miocárdica en la COVID-19.

En el análisis multivariable, la lesión miocárdica en los pacientes con anomalías ecocardiográficas mayores mostró una intensa asociación con un aumento del riesgo de mortalidad intrahospitalaria, incluso tras una corrección respecto a otras complicaciones mayores asociadas a la COVID-19, como son el SDRA, la LRA y el *shock* cardiocirculatorio (que de por sí fueron también factores predictivos de la mortalidad independientes). Por el contrario, la lesión miocárdica sin anomalías ecocardiográficas mayores no fue un factor predictivo significativo de un aumento de mortalidad. Así pues, en los pacientes con síndromes de COVID-19 y troponinas positivas, la ETT proporciona una información pronóstica útil. La asociación entre la lesión miocárdica y la mortalidad (en especial en los pacientes con anomalías ecocardiográficas) es probable que sea multifactorial, y posiblemente tenga un carácter correlativo y causal. En primer lugar, la lesión miocárdica parece estar correlacionada con la gravedad

de las manifestaciones clínicas de la COVID-19 y es posible que identifique a los pacientes que se encuentran en una peor situación clínica inicial. En segundo lugar, se ha observado que la COVID-19 afecta ampliamente al sistema cardiovascular (18). Entre los mecanismos propuestos se encuentra el daño miocárdico a través de las citocinas, el desajuste del aporte-demanda de oxígeno, la trombosis microvascular y macrovascular, el daño endotelial y posiblemente la invasión vírica directa del miocardio (9). Así pues, es posible que el daño cardíaco debido a la COVID-19, a través de vías directas o indirectas, contribuya a producir el mal pronóstico observado en ciertos pacientes.

El infarto agudo de miocardio es la principal causa de muerte en todo el mundo y es una causa tratable y reconocible de daño cardíaco irreversible (19). Sin embargo, se ha descrito en todo el mundo una reducción de la incidencia de ingresos hospitalarios por SCA (en especial infartos de miocardio con elevación del segmento ST) (14). En nuestro estudio, se realizó un cateterismo cardíaco

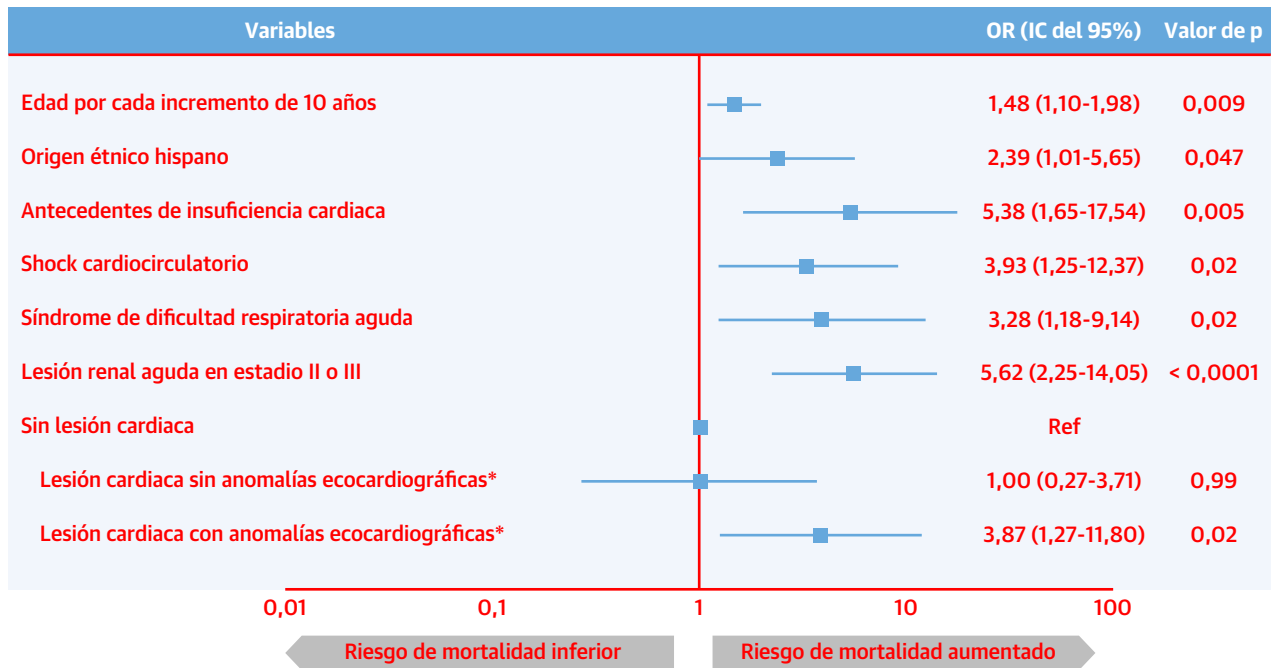
FIGURA 1 Mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19, lesión miocárdica y anomalías ecocardiográficas



Curvas de Kaplan-Meier para la mortalidad por cualquier causa en pacientes con o sin lesión miocárdica en función de la presencia o ausencia de anomalías ecocardiográficas mayores (A) y en pacientes con o sin lesión miocárdica en función de la presencia o ausencia de anomalías ecocardiográficas mayores (B). Incluye las anomalías del movimiento de la pared, la disfunción ventricular izquierda global, la disfunción diastólica, la disfunción ventricular derecha y la presencia de un derrame pericárdico. Las tasas de eventos se censuraron para el análisis a los 20 días del ingreso en el hospital. ETT = ecocardiografía transtorácica.

tan solo en 11 de los 305 pacientes (3,6%), y de estos 11 pacientes, en 8 (72,7%) se confirmó un SCA y en 3 las arterias coronarias fueron normales. En comparación con otras causas de elevación de las troponinas, los pacientes con un SCA confirmado tenían un perfil clínico diferente del de los pacientes con otras causas de lesión miocárdica. Ello incluía una mayor frecuencia de dolor torácico en el momento de la presentación clínica inicial, más alteraciones del ECG, niveles inferiores de biomarcadores inflamatorios, y todos ellos presentaban anomalías

regionales del movimiento de la pared en la ETT. Por ejemplo, el 100% de los pacientes con SCA tenían anomalías regionales del movimiento de la pared, en comparación con el 20% de los pacientes con troponinas positivas pero sin un SCA confirmado. Así pues, en el escenario clínico apropiado, puede contemplarse la realización de una ETT (o una ecografía realizada en el punto de asistencia) en los pacientes con una infección de COVID-19 y biomarcadores indicativos de una lesión miocárdica, dada la posibilidad de que permite identificar a los pa-

FIGURA 2 Factores predictivos independientes para la muerte intrahospitalaria según el análisis de regresión logística multivariable

Los resultados se presentan en forma de *odds ratio* (OR) con intervalos de confianza (IC) del 95%. Se incluyeron en el modelo final las siguientes variables: edad, sexo, raza, antecedentes de insuficiencia cardíaca, síndrome de dificultad respiratoria aguda, lesión renal aguda en estadio II o III, *shock* cardiocirculatorio, lesión miocárdica (con o sin anomalías ecocardiográficas mayores) e identificador del centro de estudio. *Incluye las anomalías del movimiento de la pared, la disfunción ventricular izquierda global, la disfunción diastólica, la disfunción ventricular derecha o la presencia de un derrame pericárdico leve o más grave.

cientes en los que cabría prever un beneficio con un manejo clínico intensivo iniciado de forma rápida.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. La obtención de los datos fue retrospectiva y utilizó una extracción manual de datos de las historias clínicas electrónicas de múltiples centros de estudio. Esto hace que esté sujeta a un sesgo tanto de notificación como de identificación. El tamaño de nuestra muestra es modesto pero, no obstante, representa uno de los estudios más amplios realizados hasta la fecha para evaluar la asociación entre la lesión miocárdica y la evaluación cardíaca funcional y estructural con el empleo de ecocardiografía en pacientes con COVID-19. No incluimos datos de imagen de cardioponencia magnética y tan solo hubo un pequeño número de pacientes en los que se realizara un cateterismo cardíaco. Sin embargo, un estudio diagnóstico cardiovascular amplio en los pacientes con COVID-19 se ve dificultado a menudo por su estado clínico y por las medidas adoptadas para reducir el riesgo de exposición de los profesionales de la salud. No hubo ningún sesgo sistemático respecto a en qué pacientes se llevó a cabo la exploración de ETT. De hecho, es probable que tan solo se obtuviera una ETT en los pacientes en los que se percibió la existencia de un riesgo superior por motivos clínicos. Ade-

más, todas las ecocardiografías fueron interpretadas localmente y no de manera centralizada en un único laboratorio de ecocardiografía. Por último, nuestro estudio tiene limitaciones en cuanto a los resultados intrahospitalarios; las secuelas cardiovasculares a largo plazo en los pacientes con COVID-19 y troponinas positivas, con o sin anomalías ecocardiográficas deberán investigarse en futuros estudios prospectivos.

CONCLUSIONES

Los pacientes con COVID-19 y una lesión miocárdica presentan una amplia variedad de anomalías cardíacas, aunque aproximadamente una tercera parte de ellos no presentan ningún signo de cardiopatía estructural. La lesión miocárdica se asocia a un aumento del riesgo de mortalidad intrahospitalaria, en especial en presencia de anomalías estructurales cardíacas detectadas mediante ETT. Debe contemplarse una evaluación mediante ETT en los pacientes con COVID-19 y biomarcadores indicativos de una lesión miocárdica, con objeto de caracterizar el substrato cardíaco subyacente, para la estratificación del riesgo y como posible guía para el uso de las estrategias de tratamiento.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA:

Dr. Gennaro Giustino, The Zena and Michael A. Wiener Cardiovascular Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, One Gustave L. Levy Place, New York, New York 10029, Estados Unidos. correo electrónico: gennaro.giustino@mountsinai.org. O Dr. Giulio Stefanini, Humanitas Clinical and Research Centro IRCCS, Via Manzoni 56, 20089 Rozzano, Milán Italia. correo electrónico: giulio.stefanini@gmail.com. Twitter: @g_giustinoMD, @GGStefanini, @MountSinaiHeart.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL: Serán necesarios nuevos estudios para desarrollar estrategias destinadas a reducir el riesgo de mortalidad a corto plazo asociado a la lesión miocárdica en los pacientes con COVID-19 y esclarecer las consecuencias que tiene a largo plazo para los pacientes que sobreviven a la fase aguda.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN LA ASISTENCIA DE LOS PACIENTES Y LAS CAPACIDADES DE APLICACIÓN DE TÉCNICAS:

La ETT puede ser útil en la evaluación de los pacientes con COVID-19 que presentan biomarcadores indicativos de una lesión miocárdica, con objeto de caracterizar los mecanismos patológicos involucrados, orientar el tratamiento y facilitar la estratificación del riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fauci AS, Lane HC, Redfield RR. Covid-19— navigating the uncharted. *N Engl J Med* 2020;382:1268-9.
2. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020;5:1-8.
3. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020;5: 802-10.
4. 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.
5. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020; 368: m1091.
6. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506.
7. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med* 2004;351:2611-8.
8. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061-9.
9. Bavishi C, Bonow RO, Trivedi V, Abbott JD, Messerli FH, Bhatt DL. Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: a review. *Prog Cardiovasc Dis* 2020; S0033-0620(20)30123-7.
10. Li JW, Han TW, Woodward M, et al. The impact of 2019 novel coronavirus on heart injury: a systematic review and meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis* 2020;63:518-24.
11. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis* 2020;63:390-1.
12. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Engl J Med* 2018;378:2540-1.
13. Stefanini GG, Montorfano M, Trabattoni D, et al. ST-elevation myocardial infarction in patients with COVID-19: clinical and angiographic outcomes. *Circulation* 2020;141:2113-6.
14. De Filippo O, D'Ascenzo F, Angelini F, et al. Reduced rate of hospital admissions for ACS during Covid-19 outbreak in Northern Italy. *N Engl J Med* 2020;383:88-9.
15. Garcia S, Albaghdadi MS, Meraj PM, et al. Reduction in ST-segment elevation cardiac catheterization laboratory activations in the United States during COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:2871-2.
16. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 2012;307: 2526-33.
17. KDIGO AKI Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2012;2:1-138.
18. Atri D, Siddiqi HK, Lang J, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the cardiologist: a current review of the virology, clinical epidemiology, cardiac and other clinical manifestations and potential therapeutic strategies. *J Am Coll Cardiol Basic Trans Sci* 2020;5:518-36.
19. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al., for the Executive Group for ESC/ACC/AHA/WHF. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2231-64.

PALABRAS CLAVE COVID-19, ecocardiografía, infarto de miocardio, lesión miocárdica

APÉNDICE Pueden consultarse las tablas y bibliografía complementarias en la versión *online* de este artículo.