

**República Dominicana
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA – UNIBE**



**Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina**

Tesis de Postgrado para optar por el título de Especialista en Medicina Interna

Relación entre Injuria Miocárdica y Mortalidad Hospitalaria en pacientes con COVID-19 en el Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Mayo-Diciembre 2020 en Santo Domingo, República Dominicana

Realizado por:

**Dra. Patricia López Ortega
Dra. Pamela Sosa Martínez**

**19-1069
10-0975**

Asesorado por:

**Dra. Matilde Peguero (Asesora Metodológica)
Dra. Eunice Cid (Asesora Clínica)**

Los conceptos expuestos
en la presente
investigación son de la
exclusiva responsabilidad
de los autores.

**Santo Domingo, Distrito Nacional
Febrero 2024**

Resumen

República Dominicana fue afectada por el COVID-19 a partir de marzo del 2020. La enfermedad por COVID-19 es producida por el virus SARS-CoV-2 y sus manifestaciones se clasifican en leve, moderada y severa, siendo las últimas dos de mayor mortalidad por lo cual requieren hospitalización. Los factores asociados a muerte en paciente con COVID-19 fueron registrados la edad avanzada, obesidad y sobrepeso, hipertensión arterial, diabetes mellitus, comorbilidades cardiovasculares y la complicación de afección miocárdica. El diagnóstico de injuria miocárdica es establecido mediante la elevación de troponinas. En el país no se han publicado hasta el momento estudios que asocien el daño miocárdico con el riesgo de muerte en paciente infectados por COVID-19. El objetivo del estudio es determinar la relación entre injuria miocárdica y mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19. Este es un estudio transversal, retrospectivo, en pacientes hospitalizados por COVID-19 con neumonía de moderada a severa en el Hospital General Plaza De La Salud durante el periodo mayo-diciembre 2020. Se revisaron la historia clínica de todos los pacientes hospitalizados a quienes se le realizó estudios de troponinas. Un total de 217 paciente fueron incluidos, con una edad media de 64.4 años, el 68.4% pertenecientes al sexo masculino, la injuria miocárdica estuvo presente en el 52.5%, de la población general 30.9% fallecieron y entre los que tenían injuria miocárdica el 51.8%, lo cual es estadísticamente significativo (χ^2 49.05). Estos hallazgos nos permiten concluir que la injuria miocárdica aumenta la mortalidad en pacientes con COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, lesión miocárdica, troponina.

Abstract

The Dominican Republic was affected by COVID-19 starting in March 2020. COVID-19 disease is caused by the SARS-CoV-2 virus and its manifestations are classified as mild, moderate and severe, with the last two being the highest mortality rates requiring hospitalization. Factors associated with death in patients with COVID-19 were recorded as advanced age, obesity and overweight, hypertension, diabetes mellitus, cardiovascular comorbidities, and complications of myocardial involvement. The diagnosis of myocardial injury is established by the elevation of troponins. No studies have been published in the country so far associating myocardial damage with the risk of death in patients infected with COVID-19. The aim of this study was to determine the relationship between myocardial injury and in-hospital mortality in patients with COVID-19. This is a retrospective, cross-sectional study in patients hospitalized for COVID-19 with moderate to severe pneumonia at the Plaza De La Salud General Hospital during the period May-December 2020. The medical records of all hospitalized patients who underwent troponin studies were reviewed. A total of 217 patients were included, with a mean age of 64.4 years, 68.4% were male, myocardial injury was present in 52.5%, 30.9% of the general population died and 51.8% died among those with myocardial injury, which is statistically significant (Chi2 49.05). These findings allow us to conclude that myocardial injury increases mortality in COVID-19 patients.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, myocardial injury, troponin.

Tabla de Contenido

Introducción	7
Capítulo 1: El Problema	9
1 El Problema	10
1.1 Planteamiento del problema	10
1.2 Preguntas de investigación	11
1.3 Objetivos del estudio	12
1.3.1 Objetivo general.....	12
1.3.2 Objetivos específicos.....	12
1.4 Justificación	13
1.5 Limitaciones	13
Capítulo 2: Marco Teórico	14
2 Marco Teórico	15
2.1 Antecedentes y Referencias	15
2.2 Conceptualización	16
2.2.1 Generalidades COVID-19.....	16
2.2.2 Epidemiología.....	18
2.2.3 Injuria miocárdica.....	19
2.2.4 Injuria miocárdica en COVID-19.....	19
2.2.5 Fisiopatología del daño miocárdico por COVID-19.....	19
2.2.6 Factores de riesgos de la injuria miocárdica en pacientes con COVID-19.....	21
2.2.7 Manifestaciones de la injuria miocárdica en pacientes con COVID-19.....	22
2.2.8 Complicaciones de la injuria miocárdica en pacientes con COVID-19.....	22
2.2.9 Diagnóstico de la injuria miocárdica en pacientes con COVID-19.....	23
2.2.10 Pronóstico de la injuria miocárdica en pacientes con COVID-19.....	24
2.2.11 Lesión miocárdica y mortalidad en pacientes con COVID-19.....	25
2.2.12 Enfermedad cardiovascular preexistente y lesión miocárdica aguda en COVID-19.....	26
2.2.13 Tratamiento de la injuria miocárdica en pacientes con COVID-19.....	26
2.3 Contextualización	28
2.3.1 Reseña del sector.....	28
2.3.2 Reseña de la institución.....	28
2.4 Marco Espacial	28
Capítulo 3: Diseño Metodológico	29
3 Diseño metodológico	30
3.1 Tipo de investigación	30
3.2 Variables y su Operacionalización	30
3.3 Instrumento de recolección de datos	33
3.4 Consideraciones éticas	33
3.5 Selección de Población y Muestra	33
3.5.1 Población.....	33
3.5.2 Muestra.....	33
3.5.3 Criterios de Inclusión.....	34
3.5.4 Criterios de Exclusión.....	34

3.6	Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos.....	34
Capítulo 4: Los Resultados		35
4	Resultados	36
4.1	Características de los pacientes de la muestra.....	36
Capítulo 5: Discusión de Resultados		45
5	Discusión y conclusiones	46
5.1	Discusión.....	46
5.2	Conclusiones.....	47
Capítulo 6: Recomendaciones		48
6	Recomendaciones	49
7	Referencias	50
8	Anexos	53

Relación entre Injuria Miocárdica y Mortalidad Hospitalaria en pacientes con COVID-19 en el Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Mayo-Diciembre 2020 en Santo Domingo, República Dominicana

Introducción

La injuria miocárdica en infectados por el virus de SARS COV-2 es una lesión aguda producido al cardiomiocito, debido a la presencia del receptor ACE 2 que sirve de enlace a la proteína en espiga del virus permitiendo el daño a la célula miocárdica de forma directa. (1) Esta afección se puede manifestar de diferentes formas, como lo es la miocarditis, arritmias e isquemia miocárdica; y para su diagnóstico se utilizan pruebas de laboratorio como troponinas, péptidos natriuréticos cerebrales y estudios de imágenes. (2)

Los pacientes con mayor riesgo de injuria miocárdica son aquellos con enfermedades preexistentes o factores de riesgo cardiovascular, y, generalmente, cursan con evidencia de inflamación sistémica más grave y está asociada a mal pronóstico y mayor mortalidad hospitalaria. (3)

Según la revisión realizada, en nuestro país existen pocos datos que relacionen el pronóstico de los pacientes hospitalizados por COVID-19 y afección cardíaca y, por lo tanto, el abordaje terapéutico se ve limitado. En un estudio observacional realizado por Yu XM et al concluyeron que la lesión miocárdica fue un factor pronostico importante de COVID 19. El meta análisis de supervivencia de Kaplan-Meier mostro que la presencia de lesión miocárdica se asoció significativamente con la tasa de supervivencia reducida entre los pacientes con COVID-19. (4)

En diferentes estudios se observó que los pacientes con neumonía por COVID-19 moderada y severa tenían mayor injuria miocárdica comparado con aquellos con criterios de neumonía leve. La enfermedad por COVID-19 es considerada moderada cuando tiene los siguientes criterios: los pacientes tienen una enfermedad de las vías respiratorias inferiores por clínica o imágenes y con $SpO_2 \geq 94\%$ aire ambiente; mientras que la severa se presenta en las siguientes condiciones: si tienen $SpO_2 < 94\%$ en aire ambiente, $PaO_2 / FiO_2 < 300$ mm Hg, una frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min o infiltrados pulmonares $> 50\%$. (4)

Realizamos esta investigación con fines de establecer la prevalencia de lesión miocárdica y su relación con la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19,

así como determinar cuáles son esos factores de riesgos que se relacionan con afección cardíaca, la cual nos permitirá mejorar el abordaje terapéutico y reducir el mal pronóstico de estos pacientes.

Capítulo 1: El Problema

1 El Problema

“Relación entre Injuria Miocárdica y Mortalidad Hospitalaria en pacientes con COVID-19 en el Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Mayo-Diciembre 2020 en Santo Domingo, República Dominicana”

1.1 Planteamiento del problema

Según la OMS la enfermedad por COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2. (5) La injuria miocárdica consiste en una elevación de los biomarcadores cardíacos, específicamente troponinas cardíacas, que puede ser secundaria, además de procesos isquémicos, por aquellos no isquémicos. La lesión miocárdica secundaria a dicho virus es una afección común en pacientes ingresados con este virus y esta asociada a una mayor mortalidad hospitalaria. (6)

En un estudio realizado por Chen et al., los factores que incluyeron elevación de NT-Pro-BNP, troponina I y proteína C reactiva ultrasensible, que son marcadores de lesión e inflamación del miocardio, se correlacionaron significativamente con una enfermedad grave y crítica. La edad, el sexo masculino, la creatinina sérica elevada, la hipertensión y la enfermedad coronaria son factores adicionales que contribuyen a la gravedad de la enfermedad. (7)

En la República Dominicana existe poca evidencia publicada de la relación entre tasa de mortalidad e injuria miocárdica secundaria a los pacientes infectados por COVID-19. En publicaciones del ministerio de Salud Pública de nuestro país la mortalidad se ve relacionada con factores de riesgo como es la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. (8)

El Hospital General de la Plaza de la Salud fue uno de los principales centros receptores en nuestro país para el manejo de pacientes con COVID-19, contando con protocolos que incluían diversas herramientas para detectar esta afección. Tomar en cuenta que a pesar de que a todos los pacientes se le realizó determinación de troponinas como indicador de injuria miocárdica, no contamos con registros de esta asociación con la tasa de mortalidad.

1.2 Preguntas de investigación

¿Cuáles son las características demográficas de los pacientes COVID-19 de moderado a severo hospitalizados en periodo Mayo-Diciembre 2020?

¿Cuál es la proporción de injuria miocárdica en los pacientes hospitalizados con COVID-19 de moderado a severo?

¿Cuál es la proporción de mortalidad general y la tasa de mortalidad en pacientes con injuria miocárdica hospitalizados con COVID-19 de moderado a severo?

¿Cuál es la relación entre los niveles de troponina y la injuria miocárdica?

¿Cuáles son los factores de riesgo más frecuentes en pacientes con injuria miocárdica?

¿Cuál fue el promedio de estadía hospitalaria y su relación con los niveles de troponinas?

1.3 Objetivos del estudio

1.3.1 Objetivo general

Determinar la relación que existe entre injuria miocárdica y mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 en el Hospital General De La Plaza De La Salud en el periodo mayo-diciembre 2020.

1.3.2 Objetivos específicos

1. Identificar el sexo de los pacientes con injuria miocárdica por COVID-19
2. Determinar la edad de los pacientes con injuria miocárdica por COVID-19
3. Establecer la proporción de pacientes con injuria miocárdica en pacientes hospitalizados por COVID-19
4. Valorar la proporción de mortalidad general y la tasa de mortalidad en pacientes con injuria miocárdica hospitalizados con COVID-19 de moderado a severo
5. Determinar la relación entre los niveles de troponina y la injuria miocárdica
6. Identificar los factores de riesgo más frecuentes en pacientes con injuria miocárdica
7. Valorar la estadía hospitalaria y su relación con los niveles de troponina

1.4 Justificación

A la fecha en República Dominicana se ha reportado una tasa de mortalidad por COVID-19 de 0.73% y los únicos factores de riesgos que se mencionan asociados son la hipertensión arterial con un 23% y la diabetes mellitus con un 14%. Hasta el momento no contamos con evidencia que relacione la injuria miocárdica a la mortalidad por COVID-19 en el país, a diferencia de a nivel internacional. (7,9)

Además, hay ausencia de relación de estos factores de riesgos cardiovasculares que aparecen en las publicaciones nacionales con la tasa de injuria miocárdica en pacientes fallecidos por COVID-19.

Según nuestras revisiones es el primer estudio que se realiza en República Dominicana para verificar si esta asociación que ha sido demostrado en estudios internacionales existe en nuestro país y con ello contribuir a la literatura con datos en un país en vía de desarrollo. Consideramos que es pertinente esta investigación ya que nos permitirá mejorar el abordaje terapéutico, con fines de reducir el mal pronóstico que tienen estos pacientes y así determinar si es necesario investigar con más detalle la esfera cardiovascular de cada paciente que recibimos con dicha patología.

1.5 Limitaciones

Falta de información en los expedientes médicos que limitó la comprensión completa de la condición médica de los pacientes y el análisis adecuado de los datos.

Capítulo 2: Marco Teórico

2 Marco Teórico

2.1 Antecedentes y Referencias

La troponina ha sido encontrada en proporciones más elevadas en pacientes con COVID-19 en pacientes que tienen enfermedad cardiovascular y la mortalidad es mayor independientemente de la existencia o no de enfermedades cardiovasculares. Un estudio en Wuhan (China) pacientes con troponinas elevadas y enfermedad cardiovascular se reportó mortalidad del 69.4% y en ausencia de esta de 37.5%. (6) En otro estudio realizado en Wuhan también reportaron resultados similares. Los pacientes con niveles altos de hs-TnI (High Sensitivity Troponin I) al ingreso tuvieron una mortalidad significativamente mayor (50,0 %) que los pacientes con niveles moderados o bajos de hs-TnI (10,0 % o 9,1 %).(13) Las troponinas elevadas se han asociado a estadía prolongada, eso fue demostrado en un estudio publicado recientemente en el Hospital Renmin (Universidad de Wuhan, China).¹¹ En un metaanálisis se estudió la asociación entre troponinas elevadas y mortalidad y encontraron que a mayores niveles de troponinas había mayor mortalidad. (15)

Los pacientes con COVID-19 se han asociado a mayor afección en cuanto a su esfera cardiovascular se refiere. En un estudio realizado en hospitales del sistema de salud de Nueva York, que se enrolaron 2736 pacientes con COVID-19 en 5 hospitales, entre 27 de febrero y 12 de abril de 2020, y en este se les midió el nivel plasmático de troponina I dentro de las 24 horas posteriores a la admisión al hospital. En general, el 36 % de los pacientes tenían un nivel de troponina I superior al nivel normal (definido como 30 pg/ml), y los niveles elevados de troponina I se asociaron con una mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular. (7)

Además, un meta análisis realizado con 30 artículos y 21,397 pacientes, reveló que la prevalencia combinada de lesión miocárdica durante la pandemia por COVID-19 fue del 22,33%. (10)

La lesión miocárdica en pacientes hospitalizados se asocia con mal pronóstico. Este fue un estudio con 559 pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 los cuales se sometieron a pruebas de troponinas al ingreso y tenían niveles elevados. Evaluó también los factores de riesgos de lesión miocárdica los cuales fueron la edad, sexo femenino, presión arterial sistólica baja y aumento de la creatinina. (11)

2.2 Conceptualización

2.2.1 Generalidades COVID-19

El 31 de diciembre del 2019, donde se reportó en un ciudadano de la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China, un caso de neumonía de etiología desconocida, para el 9 de enero del año 2021, el centro de prevención y control de enfermedades de china identifico esta nueva enfermedad como un SARS-CoV-2 como el agente causante de este brote.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) para el 11 de febrero, nombro la enfermedad dentro de las nuevas enfermedades infecciosas que afectan a humanos, denominándola así COVID-19. Y finalmente, el 11 de marzo de 2020 la organización mundial de la salud (OMS) por su rápida expansión de la enfermedad a más de 117 países, y más de dos continentes la declaro pandemia asociada por COVID-19.

Estructura viral

El SARS COV 2 es un betacoronavirus estrechamente relacionado con el SARS COV 2 y otros coronavirus provenientes de murciélagos. Este virus está decorado con trímeros de proteínas de la espiga que se asemeja en el microscopio electrónico a una corona, de ahí el nombre, estos trímeros de proteínas son puntiagudas y junto a otras proteínas virales se expresan al final del ciclo de la vida del virus, esta contiene subunidades de superficie que incluye un dominio N-terminal, un dominio de unión al receptor y dominio de unión a la neuropilina-1. Además, tiene una subunidad transmembrana (s2) la cual contiene el péptido de fusión, 2 dominios de repetición heptada (hr1 y hr2), un dominio transmembrana y una cola citoplasmática corta.

Entrada virus a la célula

La infección de la célula diana se facilita por la unión de la nrp1 a la RXXOH que se produce por escisión de la furina. El dímero de integrina $\alpha 5$ o $\alpha 5\beta 1$ media la unión celular y la entrada de ciertos virus, se une y regula junto a la ace2 en la regulación

ventricular. Se cree que la integrina $\alpha 5\beta 1$ a través de la unión $\alpha 5$ puede ser un factor de unión o incluso un correceptor para la entrada del SARS COV 2.

La proteasa transmembrana serina 2 (tmprss2) al escindir la subunidad transmembrana s2 y produce cambios en la conformación de la proteína del pico s que permite la fusión y su inserción en la membrana tisular. También las catepsinas celulares pueden alterar la subunidad s2 transmembrana y favorecer la fusión a la membrana.

Los dominios hr1 y hr2 de s2 interactúan posteriormente dentro de los primeros para formar un haz de 6 hélices energicamente estable que acerca las membranas viral y celular e inicia la formación de un poro de fusión, liberando el contenido viral en el citosol. El virus entra por endocitosis y en presencia de un pH bajo sufre cambios concomitantes con la unión en muchos tipos de células la proteasa transmembrana serina 2 escinde la subunidad.

Gravedad de la enfermedad COVID-19 según Organización Mundial de la Salud:

Enfermedad leve

- Pacientes sintomáticos que cumplen con la definición de caso para COVID-19 sin evidencia de hipoxia o neumonía.
- Los síntomas frecuentes incluyen fiebre, tos, fatiga, anorexia, disnea y mialgia. Otros síntomas no específicos incluyen dolor de garganta, congestión nasal, cefalea, diarrea, náuseas y vómitos, y pérdida del olfato y el gusto. Otras manifestaciones neurológicas informadas incluyen mareos, agitación, debilidad, convulsiones o hallazgos sugestivos de accidente cerebrovascular.
- Las personas de edad avanzada y las personas inmunodeprimidas pueden presentar síntomas atípicos (p. ej., fatiga, disminución del estado de alerta, reducción de la movilidad, diarrea, pérdida de apetito, delirio, ausencia de fiebre).
- Los síntomas debidos a adaptaciones fisiológicas del embarazo o acontecimientos adversos del embarazo (p. ej., disnea, fiebre, síntomas

gastrointestinales, fatiga) u otras enfermedades (p. ej., paludismo) pueden superponerse a los síntomas de COVID-19.

Enfermedad moderada

- Adolescente o adulto: signos clínicos de neumonía (es decir, fiebre, tos, disnea, respiración rápida) pero no presentan signos de neumonía grave, incluidos los niveles de saturación de oxígeno en la sangre (SpO_2) $\geq 90\%$ en el aire ambiente.

- Si bien el diagnóstico puede hacerse basado en la clínica, los estudios por imágenes del tórax pueden ayudar en el diagnóstico e identificar o descartar las complicaciones pulmonares.

Enfermedad grave

- Adolescente o adulto: signos clínicos de neumonía (es decir, fiebre, tos, disnea, respiración rápida) más uno de los siguientes:

- Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/minuto
- Dificultad respiratoria grave
- $SpO_2 < 90\%$ en el aire ambiente.

- Si bien el diagnóstico puede hacerse basado en la clínica, los estudios por imágenes del tórax pueden ayudar en el diagnóstico e identificar o descartar las complicaciones pulmonares.

2.2.2 Epidemiología

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. (6)

2.2.3 Injuria miocárdica

La injuria miocárdica se define como una elevación de los biomarcadores cardíacos, troponina I cardíaca (TnI) o troponina T (TnT) por encima del percentil 99 del límite superior de referencia, y se considera aguda si hay un aumento o una disminución de las concentraciones de troponina cardíaca, exceder la variación biológica y/o analítica; la lesión miocárdica puede ser secundaria a procesos isquémicos o no isquémicos.

Tradicionalmente, las concentraciones elevadas de troponina se han considerado equivalentes a un infarto de miocardio. Sin embargo, con las mejoras en los análisis de troponina, ahora son más comunes los niveles elevados sin síntomas manifiestos o signos de isquemia miocárdica; por lo tanto, la cuarta definición universal de infarto de miocardio considera que la lesión miocárdica es una entidad única y separada. Según la evidencia actual, una lesión miocárdica sin isquemia manifiesta representa aproximadamente el 60% de los casos de elevación anormal de troponina. (6)

2.2.4 Injuria miocárdica en COVID-19

La lesión miocárdica es frecuente entre los pacientes hospitalizados con COVID-19; sin embargo. Los pacientes con CVD tienen más probabilidades de sufrir una lesión miocárdica que los pacientes sin CVD. La elevación de troponina entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 se asocia con un mayor riesgo de mortalidad.

2.2.5 Fisiopatología del daño miocárdico por COVID-19

La existencia de enfermedad cardiovascular previa, en la generalidad de los casos, predispone a que la infección viral dañe el miocito por diferentes mecanismos patogénicos que incluyen la acción directa del germen, la respuesta inflamatoria sistémica, la inestabilidad de la placa coronaria y el agravamiento de la hipoxia.

El mecanismo fisiopatológico exacto de la injuria miocárdica por COVID-19 no está completamente esclarecido, existe un reporte que muestra en un 35 % de pacientes afectados por el primer brote de SARS-COV la aparición del genoma vírico en el tejido

miocárdico y endotelio vascular. La internalización y posterior replicación de las proteínas de la cápside se produce por unión del receptor viral a la célula cardíaca. Esto favorece la teoría del daño directo de los cardiomiocitos por el virus.

Los niveles de TnI, TnT y proteína C reactiva elevados de manera lineal han indicado la posibilidad de que la injuria miocárdica se deba al proceso inflamatorio durante la progresión de la enfermedad. Los aerosoles de partículas virales llegan y se diseminan por la vía respiratoria, la proteína S viral es afín a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2), por tanto, a través de sus receptores penetra en los neumocitos y simultáneamente infectan a otras células cercanas dado su potencial paracrino. Lo anterior, precipita la tormenta de citoquinas y la respuesta inmune en serie.

El sello distintivo del síndrome de tormenta de citoquinas es una respuesta inmune descontrolada y disfuncional que implica la activación continua y la proliferación de linfocitos y macrófagos. Huangy cols. encontraron que los pacientes con COVID-19 que fueron admitidos en la unidad de cuidados intensivos tenían niveles plasmáticos más altos de citoquinas, incluida la interleuquina (IL) -2, IL-7, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína 10 inducida por IgG (también conocida como quimiocina C-X-C motif 10), proteína quimioatrayente de monocitos-1, proteína inflamatoria de macrófagos 1-alfa y factor de necrosis tumoral α .

La activación de estas citoquinas inflamatorias puede estimular los mecanismos de apoptosis y la necrosis de células miocárdicas.

Resulta significativo que un estudio de 12 años de seguimiento de 25 casos recuperados de la infección por SARS-COV 2, el 68 % desarrollaron alteraciones en el metabolismo de los lípidos, 44 % alteraciones el sistema cardiovascular y 60 % alteraciones del metabolismo de la glucosa. Se desconoce el mecanismo por el cual se han producido estas alteraciones, aunque pudiera estar en relación con el desbalance del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA). Dado que el SARS-CoV-2 tiene una estructura similar a su antecesor, se supone que también podría provocar alteraciones crónicas del sistema cardiovascular.

Mecanismos de la Injuria Miocárdica

Se han propuesto 4 mecanismos para explicar la injuria miocárdica en pacientes con SARS-COV-2:

1. Injuria miocárdica directa.

La injuria directa ha sido reportada por autopsia en la cual se ha encontrado cardiomegalia, dilatación ventricular, miocarditis linfocítica, pericarditis focal, trombosis endocárdica, endotelitis y trombosis de pequeños vasos.

La penetración al cardiomiocito del virus a través de la ACE 2 produce efecto toxico directo y activa la respuesta inmune innata incluyendo la señal del interferón α , apoptosis, stress reactivo de oxígeno, vía de aclaramiento antiviral, supresión de la expresión de la ace2 e inhibición de vía metabólica. (18)

2. Adaptación ineficaz del sistema cardiovascular

Esto sucede debido a la mayor demanda de enfermedad viral grave, junto con una disminución de la oxigenación sistémica durante la neumonía.

3. Mala regulación inmunológica

Aquí está incluida la disfunción de las células T y la señalización inmune, reconocida como un factor importante en la patogénesis de la enfermedad vascular, también puede afectar negativamente la respuesta del cuerpo a la infección por SARS-CoV-2.

4. Trastornos electrolíticos y efectos adversos de la medicación

Estos pueden alterar severamente a un corazón enfermo, con especial consideración por el tratamiento con cloroquina o hidroxiclороquina y azitromicina, debido al potencial de prolongación del intervalo QT.

2.2.6 Factores de riesgos de la injuria miocárdica en pacientes con COVID-19

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 injuria miocárdica 7 tales como la edad avanzada, hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiomiopatías, enfermedad arterial coronaria y enfermedad cerebrovascular previa. (12)

2.2.7 Manifestaciones de la injuria miocárdica en pacientes con COVID-19

Los estudios han demostrado que es más probable que los pacientes con lesión cardíaca sean mayores (edad promedio de 65 a 74 años) que aquellos sin lesión cardíaca y la mayoría de los pacientes presentan síntomas típicos de COVID-19 como fiebre, tos, fatiga y disnea. En un estudio de 291 pacientes con COVID-19, 15 de los cuales tenían evidencia de lesión cardíaca, ningún paciente se quejó de dolor en el pecho o palpitaciones. Los síntomas comunes al inicio de la enfermedad en ambos grupos de pacientes con o sin lesión cardíaca fueron similares e incluyeron fiebre, tos, dolor de cabeza, fatiga y disnea.

Sin embargo, una minoría de pacientes con lesión cardíaca puede presentar síntomas cardíacos con o sin síntomas respiratorios. En otro estudio, 11 de 82 (13,4 %) pacientes con lesión miocárdica presentaron dolor torácico, en comparación con 3 de 334 (0,9 %) pacientes sin lesión cardíaca ($P < 0,001$). En un informe de caso de miocarditis, el síntoma de presentación inicial fue dolor torácico y afectación respiratoria, pero también se describió una presentación atípica sin síntomas respiratorios. En términos de hallazgos radiológicos, el moteado bilateral y múltiple y la opacidad en vidrio esmerilado son más frecuentes en pacientes con lesión cardíaca que sin ella. Los estudios limitados en los que se realizó un ECG a pacientes con lesiones cardíacas han revelado anomalías en el ECG, como depresión e inversión de la onda T, depresión del segmento ST y ondas Q. Se ha encontrado que los pacientes con sospecha clínica de miocarditis tienen elevaciones del segmento ST.

2.2.8 Complicaciones de la injuria miocárdica en pacientes con COVID-19

Los pacientes con lesión cardíaca y troponina elevada tienen más probabilidades de ingresar en la unidad de cuidados intensivos y de desarrollar complicaciones, como SDRA, arritmias malignas, incluida taquicardia ventricular/fibrilación ventricular, coagulopatía aguda, alteraciones electrolíticas y lesión renal aguda, y de recibir ventilación mecánica, CRRT, oxigenación por membrana extracorpórea y terapia vasopresora, lo que sugiere aún más que la lesión cardíaca podría estar asociada con los resultados clínicos de COVID-19. El uso de tratamiento antibiótico, glucocorticoides

y tratamiento con inmunoglobulina intravenosa también es significativamente mayor en pacientes con lesión cardíaca que sin lesión cardíaca.

Entre pacientes hospitalizados con COVID-19 se ha reportado fallo cardíaco agudo en un 3% a un 33%, shock cardiogénico 9% a 17%, isquemia miocárdica 0.9% a 11%, disfunción ventricular izquierda 10% a 41%, disfunción ventricular derecha 33% a 47%, biventricular 3% a 15%, cardiomiopatía de stress 2% a 5.6%, arritmias 9% a 16%, tromboembolismo venoso 23% a 27%. (13)

2.2.9 Diagnóstico de la injuria miocárdica en pacientes con COVID-19

En tanto el biomarcador preferido para detectar la lesión miocárdica es la troponina cardíaca, que es una proteína estructural que interviene en el acoplamiento actinmiosina 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.

El origen de la elevación de troponina traducida como lesión 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.

Estudios de imágenes como marcador de injuria miocárdica

Anomalías en la contractilidad por ecocardiograma correlaciona con riesgo alto de mortalidad intrahospitalaria y esta ha sido reportada en 26.3% disfunción del ventrículo derecho, anomalías de la contractilidad del ventrículo izquierdo 23.7%, fallo ventricular global 18.4%, disfunción diastólica grado II y III en 13.2% y derrame pericárdico en 7.2%.

También ha sido reportado la injuria miocárdica en imágenes de resonancia magnética: miocarditis 40.2%, miopericarditis en 1.5%, takotsubo 1.5%, isquemia 2.5%, anomalías regionales de la contractilidad en 40.6%.

La afección cardíaca ha sido reportada en pacientes que se han recuperado de covid-19 por resonancia magnética como son miocarditis o fibrosis miocárdica en 9 a 78% después de 2 a 3 meses. (18)

2.2.10 Pronóstico de la injuria miocárdica en pacientes con COVID-19

La insuficiencia respiratoria aguda es la principal causa de muerte en pacientes con COVID-19, pero el daño que acompaña a otros sistemas de órganos, especialmente el daño cardíaco, puede tener un impacto importante en el pronóstico clínico de los pacientes.

Dejando a un lado el mecanismo de lesión, la elevación detectable de troponina tiene valor pronóstico en la infección aguda por COVID-19. Shi y sus colegas fueron de los primeros en informar una mayor mortalidad en aquellos con elevación de troponina de una cohorte de un solo centro en Wuhan, y encontraron un riesgo de muerte de tres a cuatro veces. Más tarde, Lombardi y sus colegas validaron estos hallazgos en una cohorte multicéntrica en Italia con más de 600 pacientes, aunque con un cociente de riesgos instantáneos más atenuado de 1,7. En una de las cohortes más diversas estudiadas con más de 2000 pacientes ingresados en un sistema hospitalario de la ciudad de Nueva York, Smilowitz y sus colegas demostraron que el riesgo de muerte era dos veces mayor entre los pacientes con troponina elevada. Es importante destacar que el grado de elevación de la troponina se asoció con una enfermedad

crítica más grave (definida como ingreso en la UCI, necesidad de ventilación mecánica, alta para cuidados paliativos o muerte).

Si bien estos estudios fundamentales definieron la elevación de troponina como mayor que el percentil 99 del límite superior de lo normal, Qin y sus colegas ilustraron que la elevación de troponina en la infección por COVID-19 se asoció con mortalidad incluso en umbrales 19-50 % más bajos que los utilizados tradicionalmente en clínica.

2.2.11 Lesión miocárdica y mortalidad en pacientes con COVID-19

Los estudios han demostrado que la lesión cardíaca se asocia con una mayor mortalidad en pacientes con COVID 19. En un estudio de serie de casos en 416 pacientes con COVID-19, el modelo de regresión de Cox, después del ajuste por edad, enfermedades cardiovasculares preexistentes y otras afecciones y complicaciones comórbidas, incluido el SDRA, reveló un riesgo significativamente mayor de muerte en pacientes con lesión cardíaca que sin ella, ya sea durante el tiempo desde el inicio de los síntomas (cociente de riesgos instantáneos [HR], 4,26 [IC del 95 %, 1,92-9,49]) o el tiempo desde el ingreso hasta el final del estudio (HR, 3,41 [IC del 95 %, 1,62-7,16]). De manera similar, en otra serie de casos, aunque los pacientes con COVID-19 con lesión cardíaca y ECV subyacente tuvieron la mortalidad más alta (69,44 %), los pacientes con ECV subyacente, pero niveles normales de TnT durante el curso de la enfermedad tuvieron pronósticos más favorables que los pacientes con TnT elevada. pero sin ECV subyacente (mortalidad, 13,3 % frente a 37,5 %), lo que indica un pronóstico relativamente favorable en pacientes con ECV subyacente, pero sin lesión miocárdica.

Estos estudios demuestran que la lesión cardíaca podría estar asociada de forma independiente con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19. Además, la tasa de mortalidad aumenta directamente con la magnitud del valor de referencia de la troponina cardíaca. (13)

2.2.12 Enfermedad cardiovascular preexistente y lesión miocárdica aguda en COVID-19

La enfermedad cardiovascular preexistente está asociada con mayor riesgo de injuria miocárdica aguda en pacientes con COVID-19 según múltiples estudios. La incidencia de injuria miocárdica en pacientes con enfermedad arterial coronaria se ha reportado de un 20-30%. También en pacientes con factores de riesgos cardiovasculares hay un aumento en la incidencia de injuria miocárdica. En estudios han reportado la asociación de hipertensión arterial de un 45-65%. (20)

Además de los mecanismos anteriores, en pacientes con ECV subyacente, las respuestas inflamatorias sistémicas agudas observadas en COVID-19 pueden exacerbar la actividad inflamatoria dentro de las placas ateroscleróticas coronarias, lo que hace que las placas sean propensas a romperse. La inflamación también provoca disfunción endotelial y aumenta la actividad procoagulante de la sangre, lo que contribuye a la formación de trombos oclusivos sobre las placas coronarias rotas y predispone a los pacientes a la lesión miocárdica isquémica. (13)

2.2.13 Tratamiento de la injuria miocárdica en pacientes con COVID-19

Desafortunadamente, más allá de las pautas para el tratamiento de pacientes con lesión miocárdica isquémica, no existe un consenso sobre el manejo de rutina de los pacientes con COVID-19 y lesión miocárdica. El tratamiento de la lesión miocárdica se centra en identificar y tratar la causa subyacente y la atención de apoyo (incluido el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, el tratamiento de las arritmias y evitar las cardiotoxinas). Si el paciente se deteriora clínicamente o desarrolla inestabilidad hemodinámica, o tiene troponina severamente elevada o en rápido aumento, evaluación detallada, consulta con cardiología e inscripción en ensayos clínicos o terapias experimentales como agentes antivirales, anticitoquinas (inhibidores de IL-6 como Tocilizumab), el plasma convaleciente puede considerarse caso por caso. Aunque no se ha recomendado el uso de esteroides en el tratamiento general de COVID-19, algunos informes han descrito pacientes que se recuperan de miocarditis fulminante con inmunoglobulina intravenosa y esteroides.

Sin embargo, se necesitarán más estudios para determinar qué pacientes se beneficiarían de dichas terapias. Para pacientes con shock refractario o arritmias ventriculares secundarias a miocarditis fulminante, se puede considerar la institución temprana de soporte mecánico con ECMO, ya que se han descrito informes de casos con rescate exitoso de dichos pacientes.

En general, dado que la presencia de ECV y lesión miocárdica en pacientes con COVID-19 se ha asociado con resultados más graves y una mayor mortalidad, la clasificación de los pacientes con COVID-19 según la presencia de ECV subyacente y la evidencia de lesión miocárdica para las estrategias de tratamiento priorizadas puede ser razonable. (13)

En República Dominicana los pacientes con COVID-19 y manifestaciones de moderada a severa han recibido tratamiento antiinflamatorio como son Tocilizumab, Antiviral, Remdesivir y Anticoagulantes. Esta terapia ha estado disponible durante el periodo de la pandemia en HGPS y financiada por el ministerio de salud pública.

2.3 Contextualización

2.3.1 Reseña del sector

Esta investigación se llevó a cabo en República Dominicana, un país de América ubicado en el Caribe. El primer caso de COVID-19 registrado por el Ministerio de Salud Pública en el país fue el 1ero de marzo del 2020 en la provincia La Altagracia.

La investigación se realizó con los pacientes que ameritaron ingreso por neumonía COVID-19 de moderada a severo, que fueron diagnosticados en el Hospital General de la Plaza de la Salud, ubicada en la Avenida Ortega y Gasset No. 12, Ensanche la Fe, Santo Domingo, República Dominicana.

2.3.2 Reseña de la institución

El Hospital General de la Plaza de la Salud (HGPS) es una entidad de atención de salud sin fines de lucro ubicada en la Avenida Ortega y Gasset, Ensanche La Fe, Santo Domingo, Distrito Nacional de la República Dominicana. Considerado uno de los principales hospitales de referencia de República Dominicana.

Este es un hospital de tercer nivel de atención, que cuenta con una unidad de cuidados intensivos (UCI), que en su momento fue uno de los principales centros receptores de pacientes infectados con COVID-19, ya sea que ameritaran hospitalización a sala clínica o UCI.

2.4 Marco Espacial

Distrito Nacional, Plaza de la Salud. Limitándose al Norte con la Calle Licenciado Arturo Logroño, al Este con la Avenida Ortega y Gasset, al Sur con la Avenida San Martín y al Oeste con la calle Pepillo Salcedo.

Capítulo 3: Diseño Metodológico

3 Diseño metodológico

3.1 Tipo de investigación

Este es un estudio observacional, transversal, retrospectivo para comparar la presencia o no de injuria miocárdica y la mortalidad en pacientes con COVID-19, adulto mayor de 18 años, hospitalizado con enfermedad de moderada a severa. El mismo es realizado en el Hospital General de La Plaza de La Salud.

3.2 Variables y su Operacionalización

- Variable principal dependiente condición de egreso
- Variable principal independiente injuria miocárdica

Variables secundarias

- Sexo
- Edad
- Estadía hospitalaria
- Afecciones cardiovasculares

VARIABLES	DEFINICIÓN	ESCALA	INDICADOR
Injuria miocárdica	Evidencia de valores elevados de troponina cardíaca (Tn) con al menos un valor por encima del límite de referencia superior (LRS) del percentilo 99.	Nominal	Si No
Sexo	Conjunto de peculiaridades que caracterizan los individuos en especie	Nominal	Femenino Masculino

Edad	Periodo de vida transcurrido en el ser humano desde su nacimiento, registrados en base de datos.	Razón	Años registrados
Estadía hospitalaria	Diferencia entre la fecha de ingreso y egreso al hospital, por demanda de atención por COVID-19.	Razón	Número de días
Antecedentes de enfermedad cardiovascular y metabólica crónica	<p>Para hipertensión y diabetes mellitus tener niveles elevados de presión arterial y glicemia o estar tomando medicamentos para estas condiciones.</p> <p>Para insuficiencia cardiaca tener una FEVI menor o igual a 40%.</p> <p>Para cardiopatía isquémica e infarto miocardio angioplastia y bypass coronario.</p>	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> - Hipertensión arterial - Diabetes mellitus - Insuficiencia cardiaca - Cardiopatía isquémica - Infarto del miocardio.

Valor de troponinas	Niveles de este biomarcador que se libera en presencia de daño miocárdico y que es determinado en sangre	Razón	Ng/dl reportados
Condición clínica de egreso	Motivo por el cual un paciente es dado de alta	Nominal	Vivo o fallecido

3.3 Instrumento de recolección de datos

La información fue recogida de la historia clínica registrada, reportes de laboratorios y de imágenes, elaborado a partir de las variables operacionalizadas que incluyen variables de tipo cualitativas y cuantitativas. Esta información fue registrada en Excel a través de formulario de Google.

3.4 Consideraciones éticas

De acuerdo con los principios éticos establecidos en el Informe de Belmont, que son el principio de respeto a las personas, de beneficencia y de justicia, se mantendrá en anonimato la identidad de cada paciente ya que se le asignará el número de expediente para identificarlo. La información recogida es tratada con confidencialidad. Los datos de identificación de pacientes son obviados. La hoja de consentimiento informado es descartada debido a que es un estudio retrospectivo.

No existió riesgo para esta población como resultado de su participación. Esta investigación se llevó a cabo con la autorización de la Institución en estudio y la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética de Investigación de UNIBE. Toda la información recolectada fue de uso exclusivo de los autores de la investigación.

3.5 Selección de Población y Muestra

3.5.1 Población

Nuestra población consta de 529 pacientes, que fueron todos aquellos ingresados por COVID-19 en el periodo Mayo-Diciembre 2020 en el Hospital General de la Plaza de la Salud.

3.5.2 Muestra

Se tomo una muestra no probabilística de 217 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

3.5.3 Criterios de Inclusión

Dentro de los criterios de inclusión tomados en cuenta para la selección de la muestra para el presente estudio, serán considerados los siguientes aspectos:

1. Pacientes mayores a 18 años.
2. Pacientes con diagnóstico COVID-19 por PCR.
3. Diagnóstico de neumonía por tomografía
4. Pacientes con criterios de severidad de moderado a grave
5. Troponinas reportadas
6. Que la historia clínica contenga condición de egreso

3.5.4 Criterios de Exclusión

Los aspectos que serán tomados en consideración para ser excluidos de la muestra serán:

1. Ausencia de reporte de troponinas
2. Ausencia de reporte de condición de egreso
3. Falta de reporte de PCR para COVID-19

3.6 Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos

El análisis se realizará mediante el paquete estadístico SPSS. Las variables cualitativas fueron presentadas en valores de frecuencia absoluta y porcentajes. Las variables cuantitativas fueron descritas con los estadísticos de tendencia central: media, desviación estándar e intervalo de confianza 95%. La relación de la variable resultado de mortalidad con la presencia o no de injuria miocárdica fue determinada por los estadísticos Odds Ratio y el Chi². Fue usado para determinar la significancia de p para variables categóricas. La frecuencia de mortalidad e injuria es analizada mediante números de casos, proporciones e intervalo de confianza 95%. La relación entre hipertensión, diabetes e injuria miocárdica es determinada por Odds Ratio y Chi² para determinar significancia estadística.

Capítulo 4: Los Resultados

4 Resultados

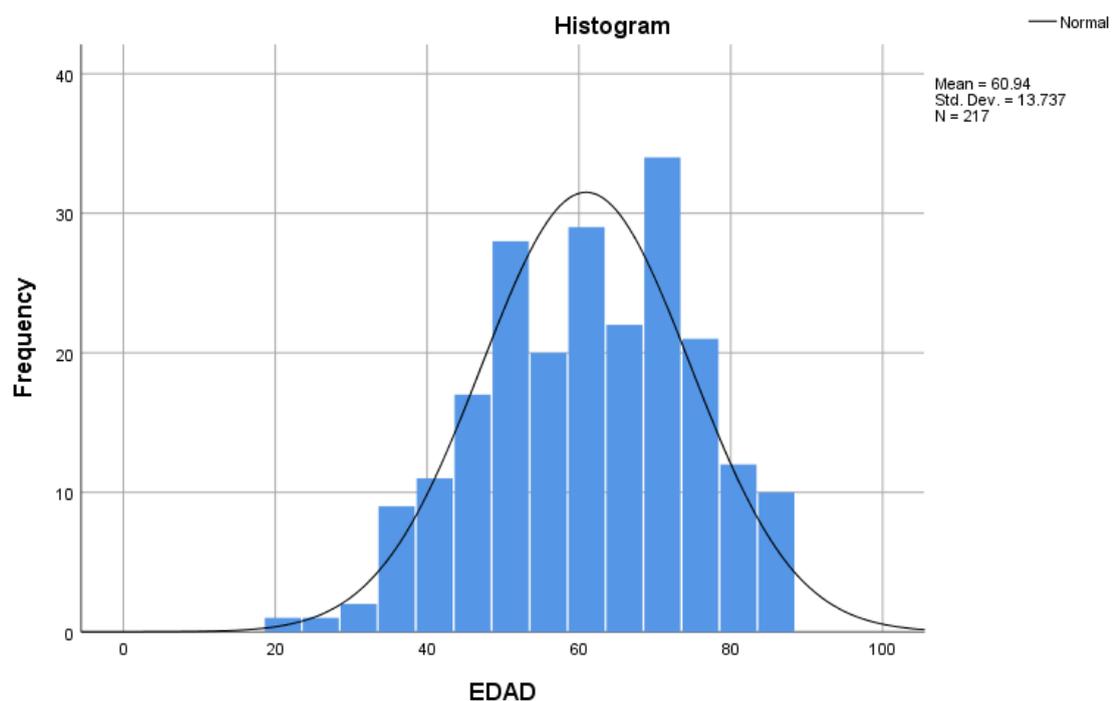
Los resultados obtenidos se pueden representar de la siguiente forma:

4.1 Características de los pacientes de la muestra

A continuación, se muestra una serie de gráficas relacionadas con las características de los 217 pacientes evaluados en término de rangos de edad (años), frecuencia de género, factores de riesgo cardiovascular, niveles de troponina, relación de comorbilidades cardiovasculares con injuria miocárdica, condición de egreso, relación entre injuria miocárdica y comorbilidades con mortalidad.

Gráfica No. 1 – Edad de pacientes con injuria miocárdica con COVID-19 en el Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Mayo-Diciembre 2020

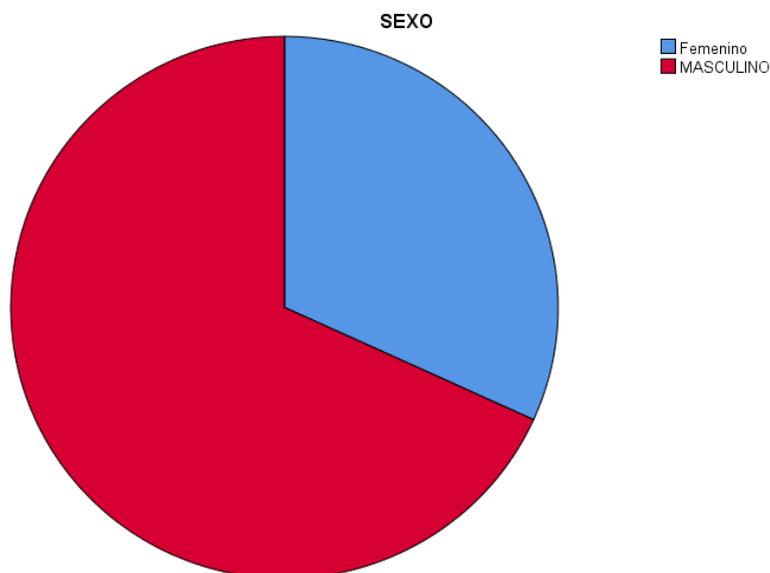
N= 217



En este estudio se pudo observar que la media de edad fue de 60.94 con una desviación estándar de 13.73. (Ver gráfico 1)

Gráfica No. 2 – Sexo de pacientes con injuria miocárdica con COVID-19 asistidos en el Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Mayo-Diciembre 2020

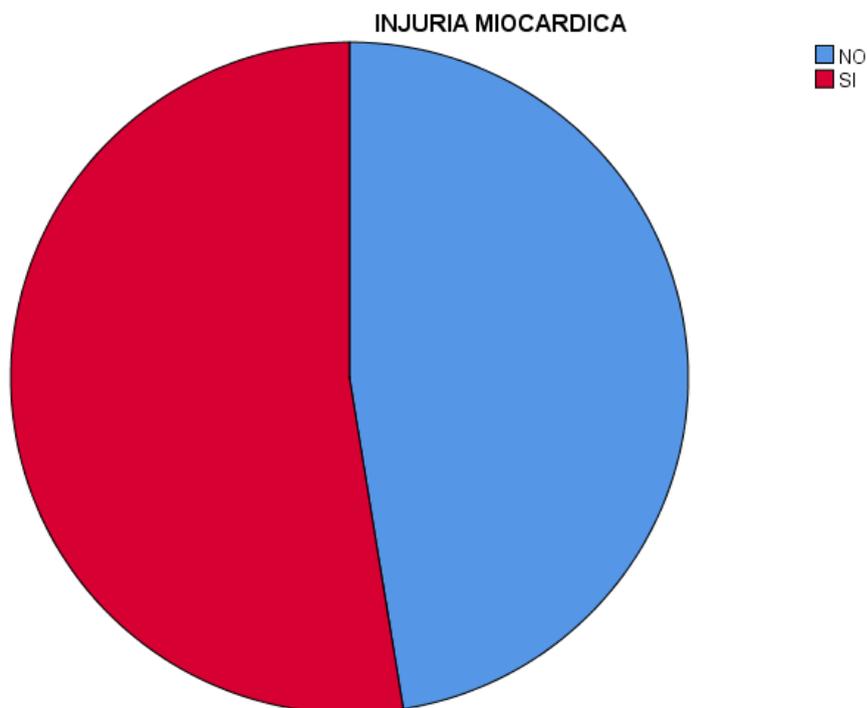
N= 217



Al describir la distribución según sexo se observa que el sexo masculino fue el más frecuente con un 68.2% (148/217) y el femenino con 31.85% (69/217). (Ver gráfico 2)

Gráfica No. 3 – Proporción de pacientes con injuria miocárdica con COVID-19 asistidos en el Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Mayo-Diciembre 2020.

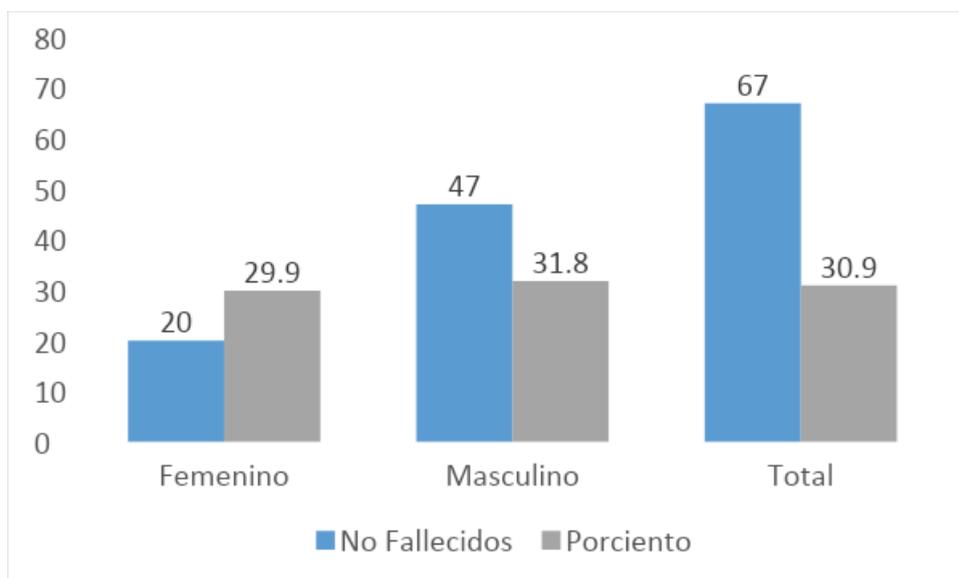
N= 217



Al medir los niveles de troponinas se observó que la media fue de 321.15 ng/ml, con una desviación estándar de 2613.96 ng/ml. La injuria miocárdica fue diagnosticada en 114 pacientes correspondiendo a un 52.5%. (Ver gráfico 3)

Gráfica No. 4 – Defunciones según el sexo en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Mayo-Diciembre 2020

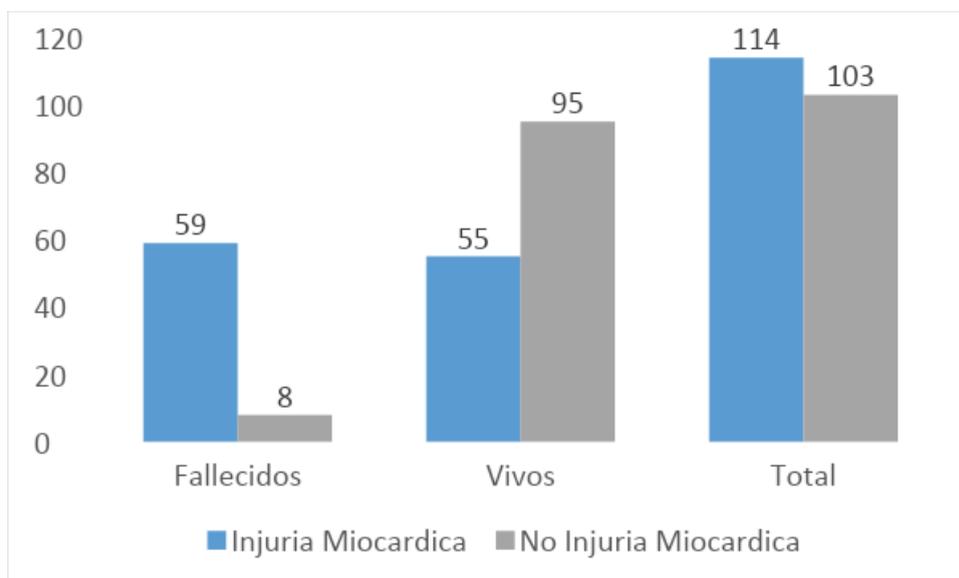
N= 217



De los 217 pacientes ingresados por COVID-19, 67 fallecieron correspondientes a un 30.9%, siendo de estos un 31.8% del sexo masculino y el 29.9% del sexo femenino, observándose que esta diferencia no fue significativa ($p>0.05$).

Gráfica No. 5 –Injuria miocárdica y defunciones en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Mayo-Diciembre 2020

N= 217



De 114 pacientes con injuria miocárdica fallecieron 59 para un 51.8% y de los 103 pacientes sin injuria miocárdica fallecieron 8 para un 7.7%. Esta diferencia es estadísticamente significativa (Chi2: 49.05, $p < 0.05$)

Tabla No.1 – Comorbilidad y defunciones en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Mayo-Diciembre 2020.

N= 217

Comorbilidad	Total	Fallecidos	Vivos	OR(95% IC)	P
Hipertensión arterial	N:166 (76.49)	N:59 (35.5)	N:107 (64.5)	0.337 (0.149-0.765)	<0.05
Diabetes mellitus	N:101 (46.54)	N:33 (32.7)	N:68 (67.3)	0.854 (0.480-1.521)	0.593
Insuficiencia cardiaca	N:10 (4.6)	N:2 (20)	N:8 (80)	1.831 (0.378-8.863)	0.446
Cardiopatía isquémica	N:19 (8.75)	N:7 (36.8)	N:12 (63.2)	0.745 (0.280-1.986)	0.556
Injuria miocárdica	N:114 (52.53)	N:59 (51.8)	N:55 (49.2)	0.079 (0.35-0.176)	<0.05

El 35.5% de los pacientes hipertensos fallecieron comparado con el 15.7% de los que no eran hipertensos. Esta diferencia es estadísticamente significativa p: <0.05. De los pacientes con diabetes falleció el 32.7% y entre los que no tenían el 29.3%. La insuficiencia cardiaca el 20% de los pacientes fallecieron mientras que quienes carecían de esta condición el 31.4% y la cardiopatía isquémica fallecieron el 36.9% y en quienes carecían de esta condición el 30.3%.

Tabla No. 2 – Relación entre enfermedad cardiovascular y metabólica crónica preexistente con injuria miocárdica

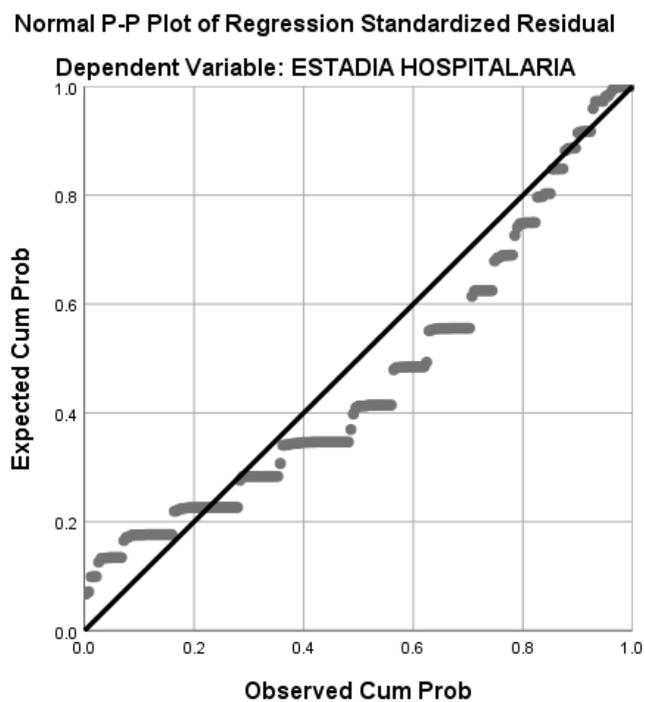
N= 217

	TOTAL	INJURIA MIOCÁRDICA (%)	NO INJURIA MIOCÁRDICA	OR (95% IC)	P
	N:217	N:114 (52.5)	N:103 (47.5)	1.21 (0.683-2.146)	0.512
SEXO					
MASCULINO	N: 148(68.2)	N:80 (54.1)	N:68 (45.9)		
FEMENINO	N: 69 (31.8)	N: 34(49.3)	N: 35(50.7)		
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	N:166(76.5)	N:100(60.2)	N:66(39.8)	4.0 (2.010-7.976)	<0.05
DIABETES MELLITUS	N:101 (46.5)	N:59 (58.4)	N:42 (41.6)	1.568 (0.910-2.668)	0.105
INSUFICIENCIA CARDÍACA	N: 10(4.6)	N:9 (90)	N:1 (10)	8.743 (1.088-70.254)	<0.05
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	N:19 (8.8)	N:15 (78.9)	N:4 (21.1)	3.750(1.202-11.697)	<0.05

La injuria miocárdica está presente en el 58.4% de los pacientes con diabetes, 60.2% de los hipertensos, en el 90% de los pacientes con insuficiencia cardiaca, en el 78.9% de los pacientes con cardiopatía isquémica, en el 54.1% de los hombres y en el 49.3% de las mujeres.

Gráfica No.6 – Relación entre estadía hospitalaria y niveles de troponina en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Mayo-Diciembre 2020

N= 217



La estadía promedio fue de 9.28 días con una desviación estándar de 5.62. Hay una relación directamente proporcional entre la estadía y los niveles de troponina. A medida que aumenta la estadía hospitalaria aumentan los niveles de troponina.

Capítulo 5: Discusión de Resultados

5 Discusión y conclusiones

5.1 Discusión

Los hallazgos obtenidos inicialmente permitieron caracterizar a la población del estudio de acuerdo con variables sociodemográficas, donde se observó que el sexo masculino represento un 68.2% de los pacientes siendo el sexo más frecuente. Este hallazgo es similar a estudios previamente hecho en un metaanálisis sobre la disparidad en el sexo, en la severidad y los resultados de COVID-19, siendo los hombres afectados en un 53.3% y entre quienes fallecieron el 58.3% eran masculinos. (20)

La edad promedio es de 60.94 similar al estudio realizado por Yu Xm et al. que concluyeron que la edad más frecuente fue de 63 (51.70%) corroborando con estos resultados, la mayoría de los autores plantean que al aumentar la edad los pacientes con COVID-19 y lesión miocárdica enfrentan un riesgo significativamente mayor de muerte. (14)

La proporción de injuria miocárdica encontrada de 52.5% es superior a los reportes de otros estudios que reportaron una prevalencia de 34.6%, con una media de valor de troponina de 321.15. (21)

En el presente estudio la mortalidad afecta a 67 pacientes para un 30.9%. Entre los pacientes con injuria miocárdica la mortalidad fue de 51.8%, mostrando relación con estudios previos, en especial con el realizado en el Hospital Renmin de la Universidad de Wuhan, el cual demostró que los pacientes con lesión cardíaca tuvieron una mortalidad más alta que aquellos sin lesión cardíaca (42 de 82 [51,2 %] frente a 15 de 334 [4,5 %] estos estudios demuestran que la lesión cardíaca podría estar asociada de forma independiente con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19. (14)

La injuria miocárdica en pacientes con enfermedades cardiovasculares preexistente estuvo en el 60.2% de los hipertensos, 58.4% de los diabéticos, en el 90% de los pacientes con insuficiencia cardíaca, en el 78.9% de los pacientes con cardiopatía isquémica. Un meta análisis publicado en China informo una prevalencia de diabetes, enfermedad cardiovascular e hipertensión del 9,7%, 16,4 % y 17,1 % respectivamente, lo cual pone en evidencia que los pacientes con mayor riesgo de injuria miocárdica son aquellos con enfermedades preexistentes o factores de riesgo cardiovascular, y, generalmente, cursan con evidencia de inflamación sistémica más grave y es asociada a mayor mortalidad hospitalaria. (3)

5.2 Conclusiones

Nuestra investigación determinó que los pacientes hospitalizados con injuria miocárdica el sexo más frecuente fue el masculino y la edad promedio fue de 60 años.

Los pacientes con injuria miocárdica tuvieron una mortalidad más alta que aquellos sin lesión cardíaca. Además, aquellos pacientes con factores de riesgo cardiovasculares preexistentes tienen mayor riesgo de desarrollar injuria miocárdica.

Entre los factores de riesgo cardiovasculares que tuvieron mayor implicación fue la hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca y la cardiopatía isquémica. En cuanto a la insuficiencia cardíaca, se observó que aumentó el riesgo de mortalidad, aunque no pudo demostrarse diferencia significativa debido al número limitado de casos. La diabetes mellitus también aumentó la incidencia de injuria miocárdica.

Capítulo 6: Recomendaciones

6 Recomendaciones

Tras el análisis de los datos obtenidos por este trabajo de investigación y la discusión de estos, se proponen las siguientes recomendaciones:

- Estimular las medidas no farmacológicas de prevención en pacientes de alto riesgo de injuria miocárdica y muerte como son los pacientes con hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca y la cardiopatía isquémica.
- Considerar la realización de un ecocardiograma de manera rutinaria a los pacientes con factores de riesgo cardiovasculares preexistentes
- Realizar además de troponinas, otros biomarcadores cardíacos como es el NT-Pro-BNP, a los pacientes ingresados por COVID-19.
- Continuar realizando investigaciones sobre injuria miocárdica y mortalidad hospitalaria en pacientes ingresados por COVID-19.

7 Referencias

1. Chung MK, Zidar DA, Bristow MR, Cameron SJ, Chan T, Harding CV, Kwon DH, Singh T, Tilton JC, Tsai EJ, Tucker NR, Loscalzo J. COVID-19 and Cardiovascular Disease: From Bench to Bedside. 2021 Apr 15; 128: 1214-1236 Volume 128, Issue 8, 16 April 2021; Pages 1214-1236. American Heart Association. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.317997>
2. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, Jain SS, Burkhoff D, Kumaraiah D, Rabbani L, Schwartz A, Uriel N. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020 May 19;141(20):1648-1655. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941. Epub 2020 Mar 21. PMID: 32200663.
3. Sepandi M, Taghdir M, Alimohamadi Y, Afrashteh S, Hosamirudsari H. Factors Associated with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Public Health*. 2020 Jul;49(7):1211-1221. doi: 10.18502/ijph.v49i7.3574. PMID: 33083287; PMCID: PMC7548487.
4. Worldometers.info. Coronavirus Statistics. 2022 Apr. Dover, Delaware, U.S.A. Available at: <https://www.worldometers.info/coronavirus/covid-19-coronavirus-pandemic>
5. World Health Organization (WHO). 2022. Coronavirus. Available at: https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
6. Osorio C, Stefania J. Injuria miocárdica en paciente joven con Covid-19. Reporte de caso. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Universidad privada Antenor Orrego. Facultad de Medicina Humana. 2020. Disponible en: http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/6906/1/REP_MEHU_JEANN_ET.CANCHA_INJURIA.MIOC%c3%81RDICA.PACIENTE.JOVEN.COVI19.REPORT E.CASO.pdf
7. Lim, G.B. Myocardial injury in patients with COVID-19. 2020. *Nat Rev Cardiol* 17, 454. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0408-6>
8. Procedimientos para la vigilancia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Dirección General de Epidemiología. Salud Pública. República Dominicana. Mayo 2021. Disponible en: <https://digepe.gob.do/docs/Vigilancia%20Epidemiologica/Alertas%20epidemiologicas/Coronavirus/Nacional/Procedimientos%20Vigilancia%20COVID-19%20Rev-02%20noviembre.pdf>
9. Crisis Coronavirus. COVID-19. Republica Dominicana. 2022. Disponible en: <https://datosmacro.expansion.com/otros/coronavirus/republica-dominicana>

10. Abate SM, Ahmed Ali S, Mantfardo B, Nega S, Chekole YA, Basu B, Ali SA, Tadesse M. Global burden of acute myocardial injury associated with COVID-19: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Annals of Medicine and Surgery*. 2021. Vol 68: 102594, ISSN 2049-0801, Available at: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102594>.
11. Efros O, Barda N, Meisel E, Leibowitz A, Fardman A, et al. (2021) Myocardial injury in hospitalized patients with COVID-19 infection—Risk factors and outcomes. *PLOS ONE* 16(2): e0247800. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247800>
12. Malavassi-Corrales FJ, Marín-Hernández W, Clinton C. Lesión miocárdica en pacientes con infección por covid-19. 2020. *Acta académica*, 66(mayo), 93-100. Disponible en: <http://revista.uaca.ac.cr/index.php/actas/article/view/343>
13. B K A, Chaudhuri D. A Review of Acute Myocardial Injury in Coronavirus Disease 2019. Jun 2020. *Cureus* 12(6): e8426. doi:10.7759/cureus.8426
14. Malavassi-Corrales fj, marín-hernández w, clinton c. Poder-judicial.go.cr. [citado el 17 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://pjenlinea3.poderjudicial.go.cr/biblioteca/uploads/archivos/articulo/federico%20malavassi.pdf>
15. An W, Kang JS, Wang Q, Kim TE. Cardiac biomarkers and COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Public Health*. 2021 Sep;14(9):1191-1197. doi: 10.1016/j.jiph.2021.07.016. Epub 2021 Jul 29. PMID: 34416596; PMCID: PMC8320426.
16. Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, Russak AJ, Paranjpe I, Richter F, Zhao S, Somani S, Vleck TV, Vaid A, Chaudhry F, De Freitas JK, Fayad ZA, Pinney SP, Levin M, Charney A, Bagiella E, Narula J, Glicksberg BS, Nadkarni G, Mancini DM, Fuster V. Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. Pages 533-546, ISSN 0735-1097. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.007>.
17. Procedimientos para la vigilancia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Dirección General de Epidemiología. Salud Pública. República Dominicana. Mayo 2021. Disponible en: <https://digepe.gob.do/docs/Vigilancia%20Epidemiologica/Alertas%20epidemiologicas/Coronavirus/Nacional/Procedimientos%20Vigilancia%20COVID-19%20Rev-02%20noviembre.pdf>
18. Chilazi M, Duffy EY, Thakkar A. *et al*. COVID and Cardiovascular Disease: What We Know in 2021. May 2021. *Curr Atheroscler Rep* 23, 37. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11883-021-00935-2>

19. BMJ Best Practice. Enfermedad del Coronavirus 2019 (COVID-19). May 2021 [homepage on the internet] BMJ Publishing Group. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/eses/3000201/aetiology>

20. Sellén-Sanchén E, Sellén-Crombet J, Sellén-Fundora L. Daño miocárdico en la infección por SARS-CoV-2. Revista Finlay [revista en Internet]. 2020 [citado 2022 Abr 20]; 10(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/870>

21. Wang L, He WB, Yu XM, Liu HF, Zhou WJ, Jiang H. Prognostic value of myocardial injury in patients with COVID-19. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2020 Apr 14;56(0):E009. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112148-20200313-00202. Epub ahead of print. PMID: 32283877.



Hospital General
de la Plaza de la Salud

27 de abril del año 2022

A quién pueda interesar,

Por medio de la presente certifico que la residente **Patricia López** de la Universidad Iberoamericana (UNIBE) puede realizar su trabajo de grado con título “**Relación Entre Injuria Miocárdica y Mortalidad Hospitalaria en Pacientes Con COVID-19 En El HGPS en el Periodo Mayo-Diciembre 2020**” a partir de los expedientes médicos/datos recolectados en este hospital/centro/institución.

Como centro (hospitalario)/institución, confirmamos que nuestro manejo de los expedientes/entrevistas/datos se adhiere a las normas éticas nacionales e internacionales en materia de protección de participantes humanos.

Dolores Mejía De La Cruz
Gerente de Investigación
(809) 723-4154





**CERTIFICACIÓN EN ÉTICA DE
INVESTIGACIÓN**
Comité de Ética en Investigación

Nombre completo	Patricia lopez ortega
Correo Electrónico	patricialopezortega02@gmail.com
Carrera:	Medicina
Estado del examen	Aprobado
Número de Certificación	DIAIRB2021-001944
Fecha	Monday, March 21, 2022
Firma Rosa Hilda Cueto	



**CERTIFICACIÓN EN ÉTICA DE
INVESTIGACIÓN**
Comité de Ética en Investigación

Nombre completo	Pamela Sosa Martinez
Correo Electrónico	pasosam@gmail.com
Carrera:	Otra
Estado del examen	Aprobado
Número de Certificación	DIAIRB2021-001943
Fecha	Monday, March 21, 2022
Firma Rosa Hilda Cueto	

Formulario

Sexo	- Masculino - Femenino
Edad	—
Antecedentes de Hipertensión Arterial	- Si - No
Antecedentes de Diabetes Mellitus	- Si - No
Antecedentes de Insuficiencia Cardíaca	- Si - No
Antecedentes de Cardiopatía Isquémica	- Si - No
Injuria miocárdica	- Si - No
Valor de troponinas	—
Estadía hospitalaria	—
Condición de egreso	- Vivo - Fallecido