



Miopericarditis posterior a infección leve por virus SARS CoV 2

Gabriel F. Tilca¹, Juan. S. Alvarado¹, María C. Vera¹, Gustavo G. Vega¹.

1. Servicio de Cardiología. Hospital el Carmen – Mendoza. Argentina
Correo electrónico de contacto: Sebastián Alvarado. sebaalvarado06@gmail.com
Recibido: 19 de Agosto de 2021 – Aceptado: 8 de Octubre de 2021.

RESUMEN

La infección por COVID-19 se ha asociado con múltiples complicaciones cardiovasculares o exacerbación de enfermedades cardiovasculares pre-existentes que implica mayor riesgo de morbilidad y mortalidad. La lesión miocárdica puede ocurrir en distintas fases de la COVID-19 (p. ej., fases viral, pulmonar, inflamatoria y de recuperación), incluso tardíamente tras el inicio de los síntomas. Si bien no se conoce del todo su fisiopatología se sabe que esta mediada tanto por mecanismos directos como el daño inducido por receptor de enzima convertidora de angiotensina 2, lesión por hipoxia, cardiotoxicidad directa, daño microvascular e indirectos como la respuesta inflamatoria por la liberación de citoquinas, un estado de pro coagulabilidad, entre otros. La prevalencia de miocarditis se sitúa en alrededor del 7%, siendo esta mayor en pacientes cursando un cuadro grave. Se presenta el caso de un paciente de 29 años de edad, sin antecedentes de relevancia, cuya primera manifestación fue una miopericarditis, con gran elevación de biomarcadores de daño miocárdico, cuya evolución demostró trastornos sectoriales en la deformación miocárdica que revirtieron en el seguimiento.

Palabras clave: Miopericarditis por COVID-19, infección por virus SARS CoV2, afectación cardiovascular por COVID-19

ABSTRACT

Myopericarditis after mild SARS COV 19 virus infection COVID-19 infection has been associated with multiple cardiovascular complications or exacerbation of pre-existing cardiovascular diseases that entail increased risk of morbidity and mortality. Myocardial injury can occur in different phases of

COVID-19 (eg, viral, pulmonary, inflammatory, and recovery phases), even late after the onset of symptoms. Although its pathophysiology is not fully known, it is known that it is mediated both by direct mechanisms such as damage induced by angiotensin-converting enzyme 2 receptor, hypoxic injury, direct cardiotoxicity, microvascular damage, and indirect ones such as the inflammatory response due to the release of cytokines, a pro-coagulability state, among others. The prevalence of myocarditis is around 7%, this being higher in patients with severe symptoms. We present the case of a 29-year-old patient, with no relevant history, whose first manifestation was myopericarditis, with a high elevation of biomarkers of myocardial damage, whose evolution showed sectorial disorders in myocardial deformation that were reversed in the follow-up.

Key words: COVID-19 myopericarditis, SARS CoV2 virus infection, COVID-19 cardiovascular disease

Introducción

La enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) es generada por “Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2” (SARS-CoV-2). Su primer caso fue el 8 de diciembre de 2019 en Whuan, China y actualmente se expandió a más de 216 países del mundo. SARS-CoV-2, es un virus ácido ribonucleico (ARN), se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina humana (ACE2), la cual se expresa a nivel alveolares, corazón, epitelio intestinal, endotelio vascular, riñones, lo que explicaría el mecanismo de disfunción multiorgánica que genera¹.

El COVID-19 se ha asociado con múltiples complicaciones cardiovasculares que genera mayor morbimortalidad. Estudios de cohorte estimaron que entre el 7-17% de los pacientes hospitalizados presentaron injuria miocárdica aguda, es más común en pacientes ingresado en unidad de cuidados intensivos y en aquellos que murieron. Sin embargo, una alta tasa de pacientes asintomáticos u oligosintomáticos son pasados por alto de los controles habituales².

Dada la relevancia epidemiológica y su permanente actualización, se decidió presentar paciente de 29 años de edad, sin antecedentes de relevancia, cuya primera manifestación fue un dolor precordial intenso, cuyo algoritmo diagnóstico culminó en el diagnóstico de miopericarditis, cuya evolución reveló trastornos sectoriales en la deformación miocárdica concordantes con áreas de afectación reveladas por la resonancia magnética nuclear, que revirtieron en el seguimiento.

Caso clínico

Paciente de 29 años de edad sin antecedentes patológicos, ingresa por guardia externa por presentar dolor precordial opresivo, de intensidad 8/10 irradiado a miembro superior izquierdo, que lo despierta en horas de la madrugada, de 2 horas de evolución. Examen físico general sin particularidades. ECG ritmo sinusal, trastorno de repolarización tipo supra ST concavidad superior 1.5 mm lateral y lateral alta (Fig. 1). Bajo la presunción de probable miopericarditis sin poder descartar síndrome coronario agudo ST se realiza cinecoronariografía donde no se evidencian lesiones coronarias ateroscleróticas significativas. Análisis general dentro de parámetros normales, biomarcadores de daño cardíaco positivos y con curva ascendente (al ingreso troponina T ultra sensible 934 pg/L) PRO BNP 738 pg/mL, PCR 32.2 mg/L, linfopenia 860 u/L (Tabla 1). Se solicita serología para HIV, VHB, VHC, panel viral incluyendo citomegalovirus, cosackie, adenovirus no reactivos. Antígeno de superficie y PCR SARS CoV2 negativas. Por la baja sospecha epidemiológica se decide no solicitar serología para chagas. (Tabla 2). Ecocardiograma de ingreso muestra cavidades cardíacas dentro de límites normales, trastornos sectoriales de la motilidad, hipoquinesia lateral y anterior, que determina una función sistólica

deterioro leve evaluada por Simpson modificado y alteración de la deformación regional concomitante (Fig. 2).

Tomografía axial computada de alta resolución de tórax normal

Holter de 24 hs: ritmo sinusal permanente, tendencia a frecuencias cardíacas bajas, extrasístoles supraventricular, algunas en pares, pausas sinusales de hasta 2.3 segundos, variabilidad de la frecuencia cardíaca disminuida.

Por referir astenia y equivalentes febriles 24 hs antes del ingreso, se solicita anticuerpos contra SARS CoV2 resultando IgM positivos e IgG negativos. Se repite estudio serológico a los 14 días que muestra IgM positiva e IgG positivos.

Resonancia magnética nuclear (RMN) cardíaca: Función sistólica del ventrículo izquierdo normal, FEY 60%. Edema en T2 TSE y realce tardío subepicárdico parcheado en segmentos laterales y anteriores de ventrículo izquierdo, característico de miocarditis viral aguda. Derrame pericárdico laminar. (Fig. 3).

En controles posteriores muestra normalización de repolarización en ECG con una evolución compatible con pericarditis, normalización de frecuencia cardíaca basal y variabilidad de frecuencia cardíaca en holter y de parámetros de función sistólica y deformación regional y global evaluada por speckle tracking

Discusión

Se trata de una presentación poco usual de la infección por virus SARS CoV2. El paciente refirió luego de una anamnesis dirigida equivalente febriles y astenia 24 horas previas al ingreso, pero podría afirmarse que el síntoma guion y la principal manifestación de la enfermedad fue dolor torácico y Miopericarditis respectivamente, lo cual declara al caso como un COVID-19 oligosintomático y representa un desafío diagnóstico³.

Los principales síntomas de COVID-19 son fiebre, aquellos relacionados con el tracto respiratorio superior, complicaciones relacionadas a la neumonía y el distrés respiratorio agudo o más recientemente síntomas del sistema digestivo. Sin embargo, el impacto en el sistema cardiovascular es variado y depende de una variedad de factores no del todo conocidos. Hay reportes de casos que puede ser la primera manifestación⁴.

Si bien ya se tenía experiencia que los virus del género SARS pueden desencadenar complicaciones cardiovasculares, incluso shock cardiogénico⁵.

La injuria cardíaca, definida como la elevación de troponina, es más frecuente en pacientes críticos e incluso en aquellos que murieron⁶. Aunque no queda claro cuál es la incidencia de injuria o miocarditis en pacientes con curso leve de la enfermedad.

El SARS CoV2 y otros coronavirus similares usan la proteína ECA 2 para unirse al ligando antes de ingresar a la célula a través de una endocitosis mediada por receptores. Los datos recientes sobre la estructura viral revelan que el SARS CoV2 tiene una interacción más estrecha con el dominio de unión del receptor ECA2 humano en comparación con el SARS-CoV, lo que puede explicar en parte la mayor transmisibilidad del virus actual entre los humanos. ECA2 se expresa altamente en las células alveolares pulmonares tipo 2, lo que explica los síntomas respiratorios que experimentan los pacientes con COVID-19. Más del 7,5% de las células miocárdicas tienen expresión positiva de ECA2. Los mecanismos de la lesión cardiovascular por COVID-19 no se han dilucidado por completo y probablemente sean multifactoriales. En algunos casos, se han identificado partículas virales del SARS CoV2 mediante RT-PCR en tejido cardíaco, lo que respalda la posibilidad de que se produzca cardiotoxicidad directa. La hiperinflamación viral con liberación de citocinas puede provocar inflamación vascular, inestabilidad de la placa, inflamación del miocardio, estado de hipercoagulabilidad y supresión directa del miocardio. Otras consecuencias sistémicas de la infección por COVID-19, incluida la sepsis y la coagulación intravascular diseminada, también pueden mediar la lesión cardíaca. Según las biopsias post mórtem, las características patológicas del COVID-19 en múltiples órganos se parecen mucho a las observadas en el SARS y MERS. En la vasculatura se pueden encontrar microtrombosis e inflamación vascular. Todas estas son causa de elevación de troponina en pacientes con COVID-19⁷.

La miocarditis se traduce como inflamación miocárdica focal o global, necrosis y según su evolución puede desencadenar disfunción ventricular. Debe sospecharse en pacientes que presentan dolor torácico después de un síndrome

de vía aérea superior o tracto digestivo, alteraciones electrocardiográficas sin otra causa aparente como cambios en la repolarización (alteraciones de la onda T o segmento ST T), bloqueos de rama completos, cambios similares a un síndrome coronario agudo, o pruebas de laboratorio que sugieran daño miocárdico o con evidencia de alteraciones en la motilidad cardíaca sin evidencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva en la angiografía coronaria⁸.

Como en nuestro caso, muchos otros sin antecedentes clásicos de enfermedad cardiovascular acelerada presentan un debut o evolución desfavorable de la enfermedad. Pero los antecedentes del paciente son importantes a la hora de determinar el pronóstico⁹. La edad avanzada, la diabetes en cualquiera de sus formas y la dislipemia determina un descenso de la capacidad inmunitaria, esto convierte a los pacientes en grupos más vulnerables a desarrollar infecciones severas¹⁰. Las afecciones cardiovasculares concomitantes están presentes en el 8-25% de la población total infectada por COVID-19 y en una mayor proporción de quienes mueren¹¹. Un metaanálisis de siete estudios de China que evaluó un total de 1576 pacientes, observó que las comorbilidades más prevalentes fueron la hipertensión y la diabetes, seguidas de enfermedad cardiovascular previa, y que estas a su vez condicionan un factor de riesgo para presentar COVID-19 severo¹².

Las imágenes cardíacas y en especial la RMN se convierte en una herramienta de indiscutible valor a la hora de cuantificar el impacto cardíaco del COVID-19 y diferenciar un episodio de injuria de una miocarditis real, u otros diagnósticos diferenciales como un síndrome coronario agudo o una miocardiopatía por estrés. La RMC permite evaluar características de la miocarditis tales como la disfunción contráctil, el edema inflamatorio y la necrosis, y se ha convertido en el estándar de referencia para la evaluación no invasiva de la enfermedad. La piedra angular del diagnóstico son las imágenes de secuencias cine convencionales, las secuencias potenciadas en T2, los mapas paramétricos T1 y T2 y las imágenes del RTG. Además, el grado de necrosis miocárdica determinado por el RTG es un buen predictor del pronóstico^{13,14}.

La arritmia notificada con más frecuencia en la enfermedad de COVID-19 es la taquicardia sintomática / asintomática. También se ha informado de bradicardia. La arritmia puede ocurrir en el contexto de miocarditis, isquemia miocárdica y en pacientes críticamente enfermos con hipoxia y shock. Varios mecanismos pueden desencadenar o agravar arritmias en sujetos con COVID-19. Las posibles causas incluyen alteración de electrolitos (principalmente hipopotasemia), efectos adversos de terapias (p. Ej., Cloroquina / hidroxiclороquina y azitromicina) que prolongan el intervalo QT con posible desarrollo de taquicardia ventricular polimórfica y fiebre que puede desenmascarar casos de canalopatías cardíacas como el síndrome de Brugada y el síndrome de QT largo. En nuestro caso el paciente presentó bradicardia y disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca que posteriormente retorna a la normalidad^{15,16}.

En conclusión, el impacto de la enfermedad por COVID-19 en el sistema cardiovascular es amplio y muchas veces subclínico lo que conlleva que parte de la población este expuesta al desarrollo de complicaciones por falta de seguimiento o tratamiento de las mismas. La Miopericarditis puede ser la primera manifestación de la enfermedad o formar parte del síndrome post COVID-19¹⁷.

Referencias bibliográficas

- Dhokal BP, Sweitzer NK, Indik JH, Acharya D, William P. SARS-CoV-2 Infection and Cardiovascular Disease: COVID-19 Heart. *Heart Lung Circ.* 2020;29(7):973-987. doi:10.1016/j.hlc.2020.05.101
- Daniels CJ, Rajpal S, Greenshields JT, Rosenthal GL, Chung EH, Terrin M, et al. Big Ten COVID-19 Cardiac Registry Investigators (2021). Prevalence of Clinical and Subclinical Myocarditis in Competitive Athletes With Recent SARS-CoV-2 Infection: Results From the Big Ten COVID-19 Cardiac Registry. *JAMA cardiology*, 6(9), 1078–1087. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.2065>
- Song JY, Yun JG, Noh JY, Cheong HJ, Kim WJ. Covid-19 in South Korea - Challenges of Subclinical Manifestations. *N Engl J Med.* 2020;382(19):1858-1859.
- Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):819–824
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506
- Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(18):2352-2371
- Kang Y, Chen T, Mui D, et al. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19 *Heart* 2020;106:1132-1141.
- Fung G, Luo H, Qiu Y, Yang D, McManus B. Myocarditis. *Circ Res.* 2016;118(3):496-514.) (Esfandiarei M, McManus BM. Molecular biology and pathogenesis of viral myocarditis. *Annu Rev Pathol.* 2008;3:127-155
- Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(5):531-538
- Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China [published correction appears in *JAMA Intern Med.* 2020 Jul 1;180(7):1031]. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934-943.
- Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med.* 2020;382(24):2372-2374. doi:10.1056/NEJMc2010419
- Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;94:91-95
- Cosyns B, Lochy S, Luchian ML, et al. The role of cardiovascular imaging for myocardial injury in hospitalized COVID-19 patients. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020;21(7):709-714. doi:10.1093/ehjci/jeaa136
- Caballeros Lam M, de la Fuente Villena A, Hernández Hernández A, García de Yébenes M, Bastarrika Alemañ G. Caracterización de la miocarditis por COVID-19 mediante resonancia



- magnética cardiaca [Cardiac magnetic resonance characterization of COVID-19 myocarditis]. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73(10):863-864
15. Merino, J. L., Caro, J., Rey, J. R., Castrejon, S., & Martinez-Cossiani, M. (2021). Cardiac arrhythmias in COVID-19: Mechanisms, outcomes and the potential role of proarrhythmia. *Europace*, 23(Suppl 3), euab116.115.
 16. Bhatla A, Mayer MM, Adusumalli S, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm.* 2020;17(9):1439-1444.
 17. Greenhalgh T, Knight M, Court C, et al. Management of post-acute covid-19 in primary care *BMJ* 2020; 370 :m3026

ANEXO EXAMENES COMPLEMENTARIOS

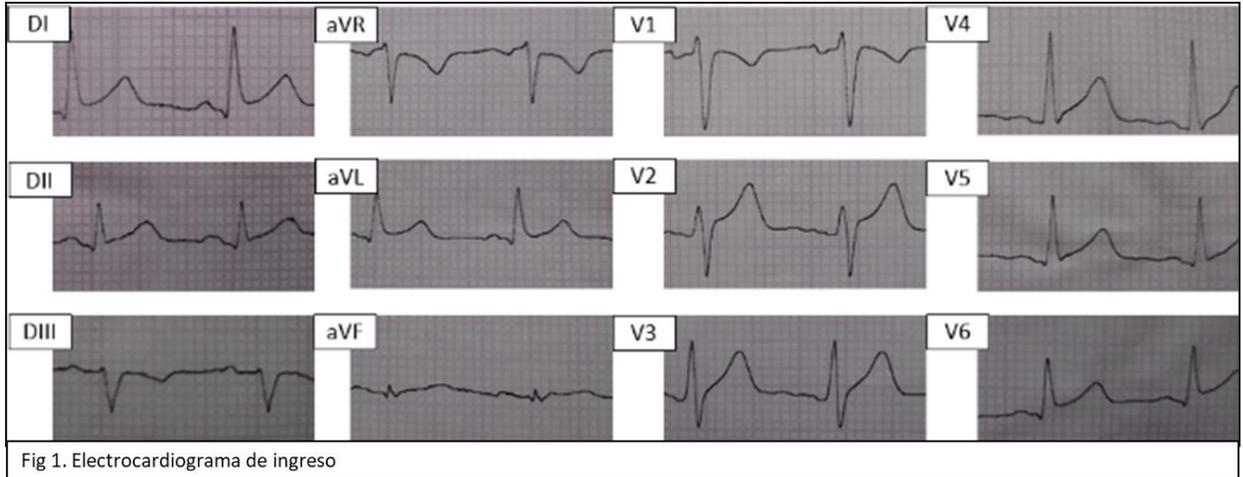


Fig 1. Electrocardiograma de ingreso

Tabla 1. Análítica general al ingreso

| Prueba realizada | Resultado | Unidades | Valores de referencia |
|-----------------------------|-----------|----------|-----------------------|
| Hemoglobina | 14 | g/dL | 12-16 |
| Leucocitos | 7910 | U/MI | 4000- 1000 |
| Linfocitos | 850 | U/MI | |
| Uremia | 31 | mg/dL | Menor a 71 |
| Creatinina | 1,13 | mg/dL | 0.5-0.9 |
| GOT | 57 | U/L | Menor 40 |
| GPT | 40 | U/L | Menor a 41 |
| BT | 0.98 | mg/dL | Menor a 1.2 |
| Tronoponina T | 934 | pg/L | 0-14 |
| Péptido Natriurético Tipo B | 738 | pg/mL | 0-125 |
| TSH | 1,2 | MU/mL | 0.27 – 4.2 |
| Colesterol total | 138 | pg/dL | Menor a 190 |

Tabla 2. Determinaciones de serologías virales e inmunológicas solicitadas

| Serología y anticuerpos | Resultado | Control |
|---|--------------|----------|
| Virus Inmunodeficiencia Humana | no reactivos | |
| Virus Hepatitis B | no reactivos | |
| Virus Hepatitis C | no reactivos | |
| Citomegalovirus | no reactivos | |
| Cosackie | no reactivos | |
| Antígeno De Superficie SARS COV 2 por inmunocromatografía | negativas | |
| RT PCR Sars Cov 2 | negativas | |
| Anticuerpos SARS CoV2 IgM | positivos | positiva |
| Anticuerpos SARS CoV2 IgG (antinucleocapside) | negativos | positivo |
| Anti RBD (antireceptor receptor binding domain) | | positivo |

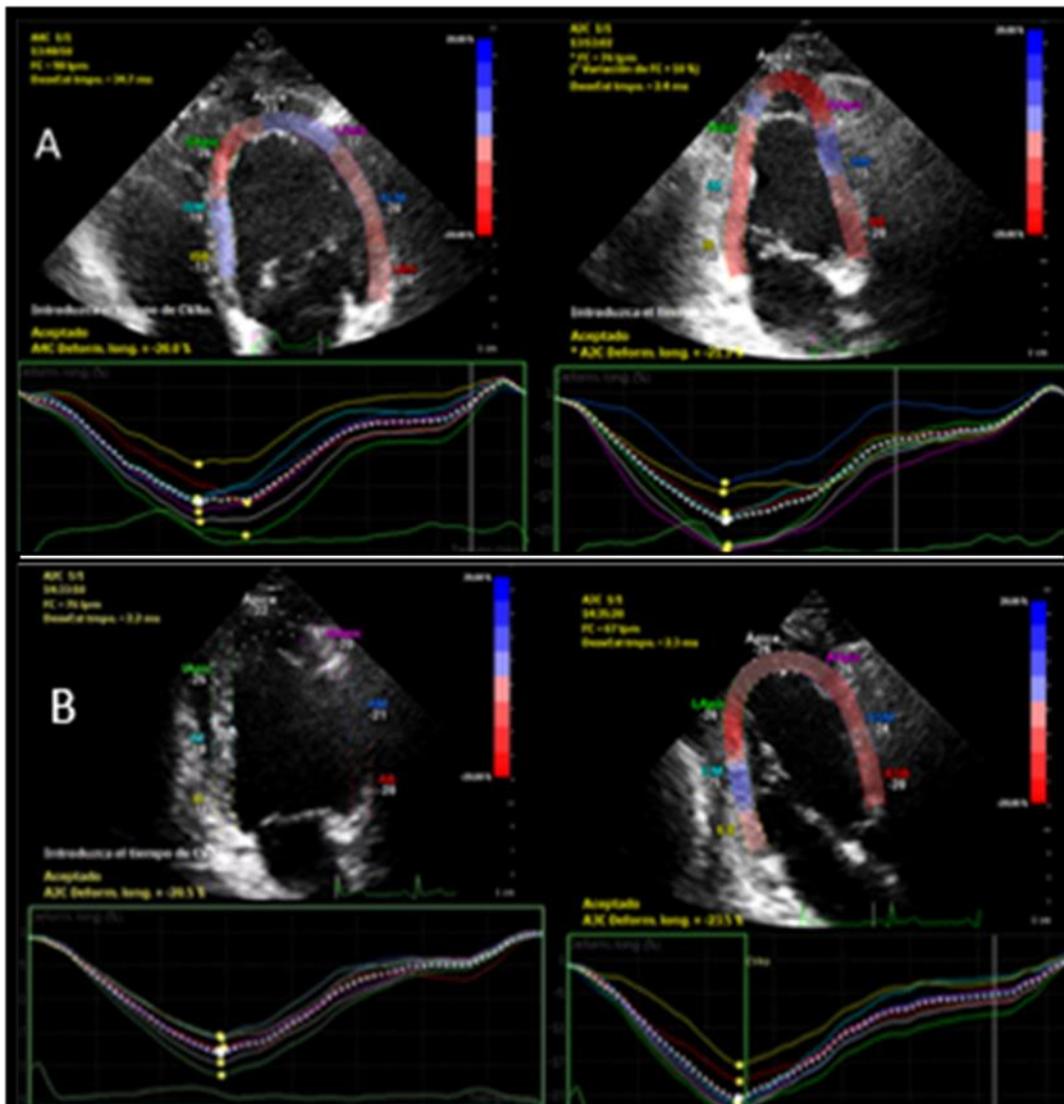


Fig 2. A. Ecocardiograma de ingreso donde se observa alteración en la deformación anterior medio, septal inferior basal y apical lateral. B. control a los 2 meses con normalización de los trastornos de deformación

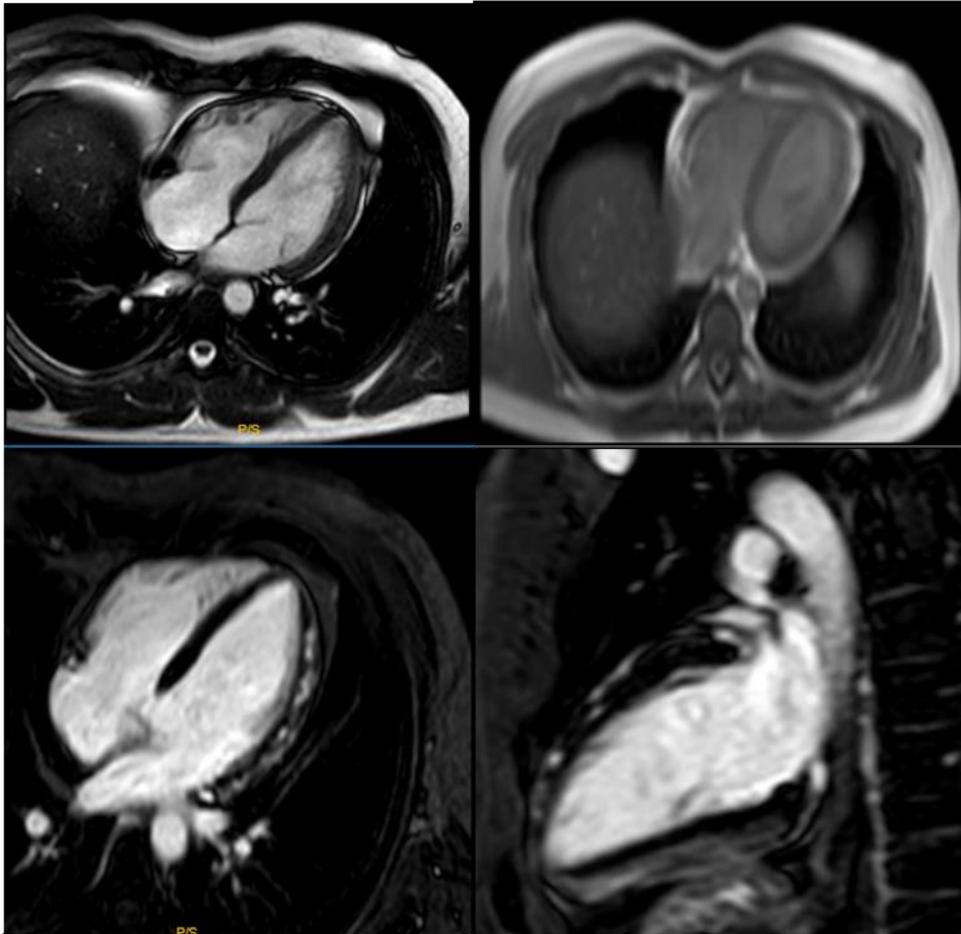


Fig. 3. Resonancia magnética nuclear con realce tardío. Edema en T2 TSE y realce tardío subepicárdico parcheado en segmentos laterales y anteriores de ventrículo izquierdo, característico de miocarditis viral aguda.