



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

MIOCARDIS ASOCIADA A COVID -19

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MEDICO**

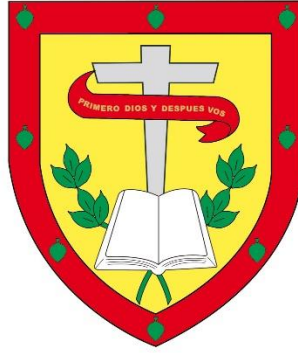
AUTOR: CARMEN RUTH SANMARTIN RIERA

DIRECTOR: DRA. ANDREA CATALINA OCHOA BRAVO

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

MIOCARDITIS ASOCIADA A COVID -19

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: CARMEN RUTH SANMARTIN RIERA

DIRECTOR: DRA. ANDREA CATALINA OCHOA BRAVO

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Carmen Ruth Sanmartín Riera portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106584063**. Declaro ser el autor de la obra: **“MIOCARDITIS ASOCIADA A COVID – 19”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.
Cuenca, **26 de Abril del 2022**.



.....
Carmen Ruth Sanmartín Riera

C.I. 0106584063

CLAUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, CARMEN RUTH SANMARTIN RIERA, portadora de la cédula de ciudadanía No. 0106584063, en calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**MIOCARDITIS ASOCIADA A COVID-19**”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación, son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 21 abril del 2022.



CARMEN RUTH SANMARTIN RIERA

CI: 0106584063

DEDICATORIA

Este trabajo lo quiero dedicar a mis padres Luis Sanmartín y Dolores Riera quienes han sido el pilar fundamental en mi vida y a lo largo de mi carrera; a mis hermanos: Pablo, Miriam, Juan, Galo y manera muy especial a mi hermano Diego (+) en el cielo que, aunque no lea estas palabras; sé que estarás orgulloso de mi, pues un día anhelamos juntos convertirnos en profesionales, pero tu partida repentina nos separó, te llevare siempre en mi corazón y en mis más preciados recuerdos. A todos ustedes por su comprensión, sus valiosos consejos y su apoyo incondicional, lo cual me ha ayudado día tras día avanzar en cada etapa de esta complicada carrera y por fin llegar a terminar esta meta tan importante.

Así como también a mi abuelo Félix, su esposa Sra. Carmen y a mi tío Rómulo, que son personas de gran importancia en mi vida y me han apoyado en todas formas desde el inicio de mi carrera, por sus sabias palabras y su ejemplo de humildad, perseverancia y superación.

Y como no, a mis amigos que han estado en momentos buenos, malos y los más difíciles a lo largo de la carrera y de mi vida; con quienes he compartido grandes experiencias, hemos reído, festejado y hasta llorado en instantes, y seguramente en un futuro serán grandes colegas y exitosos profesionales con quienes contar.

AGRADECIMIENTO

Primero le agradezco a Dios por permitirme cursar esta carrera, por ser la guía principal en este camino y darme la fortaleza, la sabiduría y la constancia para superar cada obstáculo, a mi familia que ha percibido de cerca todo el esfuerzo, la dedicación y empeño que he puesto en este proyecto universitario, a la Universidad Católica de Cuenca que fue mi segundo hogar en el curso de mi carrera y en sus aulas recibí las herramientas y conocimientos necesarios para convertirme en una profesional excelente, a todos los docentes que a lo largo de mi carrera me impartieron su mejores conocimientos. A los doctores Andrea Ochoa y Javier Pinos por su profesionalismo, compromiso y paciencia para guiarme en la realización de mi trabajo de titulación.

RESUMEN.

El virus del COVID-19 ha causado a nivel mundial más de cinco millones de muertes. Descrita por primera vez en octubre del 2019, es causada por el virus del SARS-COV2 y presenta múltiples complicaciones, entre estas, las complicaciones cardiacas representan una importante causa de mortalidad; solo la miocarditis asociada a COVID-19, es causante del 7 al 23% de las muertes por COVID-19

Objetivo general: Describir la miocarditis asociada a COVID 19 en adultos.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica utilizando artículos científicos, incluyendo reportes de caso, con bibliometrica Q1-Q4. **Resultados:** La fisiopatología de la enfermedad no está del todo definida, sin embargo, se han encontrado infiltrados inflamatorios y posterior lesión miocárdica mediada por linfocitos T. La miocarditis puede provocar, por un lado, miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardiaca; y por el otro, arritmias ventriculares malignas y muerte súbita cardiaca. Estos dos estados patológicos, son los que deben evaluarse al momento del diagnóstico y en el seguimiento médico. Existen múltiples estudios complementarios para el diagnóstico de miocarditis asociada a COVID 19, entre los más utilizados se encuentra el ecocardiograma, el electrocardiograma, la resonancia magnética nuclear y la biopsia miocárdica de ser necesario.

Conclusiones: Se ha encontrado que el COVID-19 tiene la capacidad de unirse a los cardiomiocitos causando lesión miocárdica e infiltrados inflamatorios mediados por linfocitos T. La resonancia magnética nuclear es la prueba de elección tanto para diagnostico como para el pronóstico de la enfermedad. La biopsia de tejido miocárdico se puede realizar en pacientes hemodinámicamente inestables y es útil para valorar el grado de isquemia y lesión miocárdica.

Palabras clave: miocarditis, COVID-19, SARS-COV2.

ABSTRACT.

The COVID-19 virus has caused more than five million deaths worldwide. It was first described in October 2019, caused by the SARS-COV2 virus, and presented multiple complications, including cardiac complications, which represent a significant cause of mortality. Only the myocarditis associated with COVID-19 is responsible for 7 to 23% of COVID-19 deaths. **General objective:** To describe COVID-19-associated myocarditis in adults.

Methodology: A literature review was performed out using scientific article, including case reports, with bibliometrics Q1-Q4.

Results: The pathophysiology of the disease is not fully defined; however, inflammatory infiltrates and subsequent T-lymphocyte-mediated myocardial injury have been found. On the one hand, myocarditis can cause dilated cardiomyopathy and heart failure, but on the other, malignant ventricular arrhythmias and sudden cardiac death. These two pathological conditions should be evaluated at diagnosis and during follow-up. There are multiple studies for diagnosing myocarditis associated with COVID 19. The most commonly used are echocardiography, electrocardiography, nuclear magnetic resonance imaging, and biopsy, if necessary.

Conclusions: COVID-19 has been found to have the ability to bind to cardiomyocytes causing myocardial injury and T-lymphocyte-mediated inflammatory infiltrates. Nuclear magnetic resonance imaging is the choice test for both diagnosis and prognosis of the disease. A myocardial tissue biopsy can be performed in hemodynamically unstable patients and is helpful to assess the degree of ischemia and myocardial injury.

Keywords: myocarditis, COVID-19, SARS-COV2.

INDICE GENERAL

DECLARATORIA DE AUTORIA Y RESPONSABILIDAD.....	I
CERTIFICADO	II
DEDICATORIA	IV
AGRADECIMIENTO	V
Resumen.	VI
Abstract.	VII
INDICE GENERAL	VIII
INDICE GENERAL	IX
CAPÍTULO I	1
1.1 Introducción.....	1
1.2 Campo de estudio:	2
1.3 Planteamiento del problema.....	3
1.4 Justificación.....	3
1.5 Pregunta de investigación.....	3
1.6 Objetivos.	4
Objetivo general:	4
Objetivos específicos:	4
CAPITULO II	5
2.1 Metodología	5
2.2 Criterios de selección.....	5
Criterios de inclusión:.....	5
Criterios de exclusión:.....	5
2.3 Organización y análisis de la información.	6
2.4 Desarrollo.....	6
CAPITULO III	7
3.1 Fundamento teórico.	7
3.2 Resultados	11
3.3 Discusión.....	17
3.4 Conclusiones.....	20

4.1 Bibliografía	21
4.2 Anexos	26
CAPITULO V	33
5.1 Financiamiento.....	33
5.2 Aspectos éticos.....	33
5.3 Cronograma de actividades	33

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

Según la Organización mundial de la salud (OMS) (1), a nivel mundial el total de pacientes que han sido diagnosticados de COVID- 19 hasta el mes de diciembre del 2021 llegó a 265.864,109 casos y se han presentado 5.255.859 muertes por esta patología. Los países con el mayor número de contagios son los Estados Unidos, India y Brasil (2).

Además de su alta mortalidad el COVID-19, presenta múltiples complicaciones a corto y largo plazo, entre las más importantes se encuentran la insuficiencia respiratoria que suele manifestarse con disnea progresiva, las complicaciones cardiacas y cardiovasculares como arritmias cardiacas, miocarditis, insuficiencia cardiaca y trombo embolismo pulmonar (3). Las complicaciones menos comunes son las neurológicas (4).

En el presente estudio se realiza una revisión bibliográfica sobre la miocarditis asociada a la enfermedad por COVID-19, sus características clínicas y epidemiológicas, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento.

Este tema es de gran importancia, no solo por la alta morbimortalidad relacionada, sino también por el impacto generado a nivel mundial. Por este motivo, es necesario que el personal de salud cuente con protocolos de manejo, información actualizada y capacitación continua sobre esta patología. Se ha demostrado que el diagnóstico oportuno de esta enfermedad puede reducir considerablemente la mortalidad de los pacientes (5).

La miocarditis es una complicación común del COVID-19, representa del 7-23% de la mortalidad por esta enfermedad. Se desconoce exactamente la patogenia de la miocarditis asociada a COVID-19, sin embargo, diversos estudios demuestran que la tormenta de citosinas desencadenada por el sistema inmunitario podría ser la causante (7).

La miocarditis se define como una enfermedad inflamatoria del musculo cardíaco, que puede desencadenarse por enfermedades infecciosas como en el caso del COVID-19, o por enfermedades no infecciosas como la enfermedad de Fabry (8). Las manifestaciones clínicas de la miocarditis son variables, desde una enfermedad asintomática hasta síntomas como fatiga, dolor torácico e insuficiencia cardiaca, además de complicaciones como arritmias cardiacas y muerte súbita (9).

En casos sintomáticos de miocarditis, causada por un agente viral, se puede presentar como un síndrome de insuficiencia cardiaca, siendo las manifestaciones iniciales la fatiga e intolerancia al ejercicio (10).

El diagnóstico oportuno de esta patología es necesario para disminuir su mortalidad. En el examen físico se puede evidenciar sobrecarga de líquido, tercer ruido cardiaco y soplos de insuficiencia cardiaca (11). Las pruebas iniciales que se deben realizar son un electrocardiograma, marcadores de necrosis miocárdica y radiografía de tórax, además se pueden encontrar reactantes de fase aguda elevados como la proteína C reactiva (12).

La American Heart Association (13) recomienda que el tratamiento de la miocarditis asociada a COVID-19 se maneje con el protocolo de shock cardiogénico en pacientes que presenten miocarditis fulminante, a largo plazo puede ser necesario el apoyo circulatorio mediante el empleo de líquidos, medicamentos betabloqueadores y la colocación de un marcapasos en caso de ser requerido.

A continuación, en el presente estudio se analizará la bibliografía disponible sobre esta patología con mayor profundidad, con el fin de cumplir los objetivos propuestos por el autor.

1.2 CAMPO DE ESTUDIO:

La presente revisión bibliográfica, describe y analiza la evidencia científica disponible sobre la miocarditis asociada a COVID-19. Se obtuvo información de literatura científica relacionada a este tema. Se analizaron estudios descriptivos, analíticos, revisiones sistemáticas, y reportes de caso.

1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La miocarditis asociada a COVID 19 es una importante causa de mortalidad en pacientes diagnosticados de esta enfermedad, el conocimiento adecuado de su diagnóstico y tratamiento es esencial para un mejor pronóstico.

Múltiples estudios consideran que tanto el diagnóstico y manejo oportuno, como la prevención de la enfermedad son la mejor estrategia contra el COVID-19 y sus complicaciones (14). En diciembre del 2021 las muertes por COVID-19 en el Ecuador llegaron a 33,250 (15). Se desconoce el número de pacientes que fallecieron por miocarditis asociada a esta infección, sin embargo, en el país no existen protocolos de diagnóstico y manejo de esta complicación. Este estudio pretende aportar información precisa y guiar de forma sencilla al personal de salud.

1.4 JUSTIFICACIÓN

En esta revisión de la literatura se describirá la fisiopatología, la epidemiología, el diagnóstico y tratamiento de la miocarditis asociada a COVID - 19.

Existen múltiples pruebas diagnósticas y diversas opiniones de expertos sobre el tratamiento de esta patología. El objetivo principal de este trabajo es analizar y discutir las opciones planteadas para el correcto diagnóstico y manejo de la misma, llegar a conclusiones que puedan ser de utilidad para todo el personal de salud del país y así disminuir a la morbimortalidad causada por esta patología

1.5 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la fisiopatología, métodos diagnósticos y manejo de la miocarditis asociada a COVID-19 en pacientes adultos?

1.6 OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL:

Describir la miocarditis asociada a COVID - 19 en adultos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir la fisiopatología de la miocarditis asociada a COVID - 19.
- Revisar los métodos diagnósticos disponibles para miocarditis en pacientes con COVID-19.
- Analizar el tratamiento actualmente disponible en pacientes con Miocarditis asociada a COVID-19.

CAPITULO II

2.1 METODOLOGÍA

DISEÑO:

Se realizó una revisión bibliográfica utilizando artículos científicos, incluyendo reportes de caso, con bibliométrica Q1-Q4.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.

Se utilizaron varias fuentes bibliográficas, entre las principales se encuentran PUBMED, Elsevier, Up to Date y Cochrane. Se usaron palabras claves como “Miocarditis” “COVID 19” y la combinación de las mismas en los idiomas español e inglés.

2.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Revisiones y artículos científicos sobre miocarditis asociada a COVID-19 de revistas con bibliométrica Q1, Q2, Q3, Q4.
- Informes de investigación, guías, revisiones sistemáticas, estudios, informes y reportes de casos sobre afecciones cardiacas asociadas al COVID-19.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Todo tipo de bibliografía gris.
- Artículos de revistas que no cuenten con bibliométrica adecuada.
- Trabajos de pregrado o sin validez científica.
- Bibliografía que no se encuentre en los idiomas inglés o español.

2.3 ORGANIZACIÓN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.

Lo primero que se realizó fue una lectura crítica de toda la literatura obtenida sobre la miocarditis asociada COVID-19. Se seleccionaron los estudios que se consideraron adecuados, según sus bibliografías, editores, lugar y fecha de publicación. Posteriormente se utilizaron programas como Microsoft Excel y Mendeley para organizar la información. Por último, se resumió y organizó adecuadamente la información obtenida, enfocándose en los aspectos fundamentales sobre el tema a tratar.

2.4 DESARROLLO.

Se describió la información obtenida con mayor validez científica y de interés para cumplir los objetivos planteados en el estudio. Se analizaron los resultados obtenidos por varios autores, guías metodológicas y revisiones sistemáticas, con el objetivo de realizar un análisis crítico sobre el tema a tratar.

.

CAPITULO III

3.1 FUNDAMENTO TEÓRICO.

En diciembre del 2019 en Wuhan-China se presentó un brote de epidémico de neumonía de causa desconocida, días más tarde se asoció esta enfermedad a trabajadores y personas que habían asistido a un mercado de dicha ciudad. Posteriormente se detectó que la infección era causada por el virus SARS-COV2 y en la actualidad se lo conoce como COVID-19, por la fecha en la que fue identificado, sin embargo, hasta el momento no se conoce su origen exacto (16).

El 11 de marzo del 2020, la OMS (17), declaró a esta enfermedad como pandemia y hasta la fecha, el número de personas contagiadas a nivel mundial es de 265.864,100. Los países con mayor número de infectados son los Estados Unidos, India, Brasil y Reino Unido (2).

El Ecuador en la actualidad presenta un total de quinientos veintinueve mil casos de los cuales treinta y tres mil han fallecido, la mortalidad ha disminuido considerablemente desde la administración de vacunas a la población (15).

La infección se puede presentarse desde la forma asintomática, hasta sintomática leve, moderada o crítica, siendo las infecciones sintomáticas leves las más comunes. Los factores de riesgo para la enfermedad severa son la edad avanzada, comorbilidades y enfermedades subyacentes como cáncer, enfermedad cerebro vascular, enfermedades renales y enfermedades autoinmunes (18).

Además, existen resultados de laboratorio que se han asociado a mayor mortalidad como la linfopenia, trombocitopenia, elevación de enzimas hepáticas, lactato deshidrogenasa y marcadores inflamatorios (19).

El periodo de incubación del COVID 19 puede ser variable, de 5 a 14 días después de la exposición (20). La presentación clínica inicial es leve, se presentan síntomas como tos, mialgias y cefalea, además se pueden presentar síntomas como diarrea, odinofagia y anosmia. La neumonía es una de las manifestaciones más graves de

la enfermedad, se suele presentar con fiebre, disnea e infiltrados bilaterales en imágenes de tórax (21).

Existen múltiples complicaciones por COVID 19, la insuficiencia respiratoria es la complicación más común y suele manifestarse con disnea, otra complicación común es la tromboembolia venosa que incluye la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar (22). Neurológicamente se puede presentar encefalopatía, la cual se da en pacientes críticos que generalmente se encuentran hospitalizados, lo más común es que los pacientes presenten ataxia y déficits motores (23).

Las complicaciones cardíacas son comunes en pacientes que adquieren la enfermedad por COVID-19, las más comunes por esta causa son la miocarditis, la lesión hipóxica, la cardiomiopatía por estrés y la lesión isquémica causada por disfunción microvascular (24).

El diagnóstico temprano de las patologías cardíacas post COVID-19 no es tan sencillo, debido a que los pacientes suelen iniciar con síntomas comunes de la enfermedad como mialgias y fiebre mientras que los síntomas como disnea y dolor torácico suelen instaurarse cuando la enfermedad cardíaca está avanzada (25).

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del músculo cardíaco, puede ser originada por enfermedades infecciosas o no infecciosas; la miocarditis relacionada a COVID-19 es más común en hombres que en mujeres, con una relación 1,5-1,7 (26).

La prevalencia de miocarditis asociada a COVID-19 no está definida, debido a que en un inicio de la pandemia la mayoría de casos no se pudieron diagnosticar o no fueron reportados, sin embargo, se cree que aproximadamente el 7% al 23% de las muertes por COVID-19 se debe a miocarditis (12).

Los síntomas de la miocarditis en pacientes diagnosticados de COVID-19 suele ser similar a la de otros virus, pueden ocurrir síntomas leves como fatiga y palpitaciones hasta dolor torácico intenso, shock cardiogénico y muerte súbita cardíaca. Es común que se dé un cuadro prodrómico viral con síntomas respiratorios y gastrointestinales

(27). El dolor torácico se presenta en apenas un 3.4% de los pacientes con esta patología (7).

La fisiopatología de la miocarditis viral se caracteriza por infiltrados inflamatorios y lesión miocárdica, que no se da por causas isquémicas. Se cree que está causada por lesión celular directa y por citotoxicidad mediada por linfocitos T y el factor de crecimiento de hepatocitos (28).

El COVID-19 entra a las células del organismo uniéndose sus proteínas a la membrana citoplasmática, esta proteína puede entrar a células epiteliales cilíndricas, a los neumocitos tipo 2 y a los cardiomiocitos, es por eso que tiene la capacidad de causar enfermedades cardíacas, más aún si el paciente presenta enfermedades cardíacas previas (29).

El diagnóstico de la miocarditis asociada a COVID 19 es amplio, múltiples estudios han encontrado que la Troponina I es de alta sensibilidad cuando existe daño miocárdico, sin embargo, valores elevados de Troponina I, sin síntomas no tienen importancia clínica (30).

El electrocardiograma no siempre suele tener alteraciones en pacientes con miocarditis asociada a COVID 19, sin embargo, pueden presentarse bloqueo auriculoventricular (BAV)(31). Por otro lado, el ecocardiograma puede tener gran valor diagnóstico para identificar otras causas de insuficiencia cardíaca, para observar hipocinesia cardíaca y ventrículos dilatados. Se debe sospechar de miocarditis en pacientes con COVID 19 que presente fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) reducida (32).

La resonancia magnética cardíaca (RMC) es de gran utilidad para el diagnóstico de miocarditis, utiliza los criterios de Lake Louise y su especificidad es del 90% para esta patología (32). La RMC, aunque es de gran utilidad, tiene sus limitaciones, está contraindicada en pacientes que se encuentren hemodinámicamente inestables, que presenten insuficiencia cardíaca grave o que presenten arritmias ventriculares en fase aguda, en todos estos casos es necesario obtener una biopsia endomiocárdica (12). Para la valoración del daño de la miocarditis mediante

resonancia magnética se utilizan los tiempos de relajación miocárdica T1 y T2, los cuales tienen propiedades magnéticas el tejido, en este caso cualquier desviación de los tiempos de relajación T1 Y T2 podría indicar una alteración miocárdica (18).

La biopsia de tejido cardiaco se considera el estándar de oro para el diagnóstico de enfermedades cardiacas inflamatorias. En el análisis histológico de la miocarditis asociada a COVID 19 se pueden encontrar infiltrados inflamatorios y degeneración de miocitos, en algunos casos cuando la enfermedad se encuentra más avanzada, se puede encontrar necrosis sin isquemia. Otros autores han demostrado partículas virales del coronavirus que afectan a macrófagos y a su entrono (33).

No existe un tratamiento estandarizado para la miocarditis asociada a COVID 19. Existen autores quienes recomiendan el uso de beta bloqueadores como el Carvedilol y el Metoprolol para compensar la insuficiencia cardiaca, sin embargo, su uso está contraindicado en insuficiencia cardiaca severa. Se debe tener en cuenta que no se pueden usar beta bloqueadores en pacientes que presenten frecuencia cardiaca menor a 60 l/m o presión arterial sistólica menor a 80mmHg (34):

Cuando la FEVI se encuentre reducida se recomienda combinar los beta bloqueadores con IECAS (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina), esta combinación ha demostrado disminuir la mortalidad de pacientes con miocarditis. No se recomienda el uso de digoxina debido a que se ha visto que puede aumentar la mortalidad en pacientes con miocarditis viral. (35)

El uso de inmunosupresores esta discutido ya que podrían complicar aún más las lesiones pulmonares causadas por COVID 19, sin embargo, han mostrado beneficio al disminuir la respuesta hiperinflamatoria y de esta manera la lesión cardiaca (34).

En el caso de pacientes que presenten insuficiencia cardiaca refractaria a el tratamiento es necesario utilizar soporte ventilatorio mecánico, asi como un dispositivo de asistencia ventricular u oxigenación por membrana extracorpórea (36).

Se debe considerar el trasplante cardiaco cuando la miocarditis no se compensa pesar de las medidas de soporte, por ejemplo, la insuficiencia cardiaca refractaria,

sin embargo, en pacientes que presenten miocarditis linfocítica como en el caso del COVID 19, el riesgo quirúrgico es alto y el trasplante cardiaco puede considerarse no favorable (37).

3.2 RESULTADOS

Como se describió anteriormente, la miocarditis asociada a COVID-19, puede presentarse como una enfermedad asintomática o tener manifestaciones clínicas que van desde cuadros leves a graves. Los síntomas leves son fatiga, mialgias, malestar general y palpitaciones, sin embargo, la sintomatología en pacientes graves se puede presentar como dolor torácico de gran intensidad, disnea de pequeños esfuerzos, shock cardiogénico, arritmias ventriculares malignas y muerte súbita cardiaca (27).

La fisiopatología de la miocarditis asociada a COVID-19 no está del todo clara, sin embargo, se sabe que en la miocarditis se han encontrado infiltrados inflamatorios con posterior lesión miocárdica y consiguientemente fibrosis. Tras la activación de interleucinas como IL6 y IL8 se liberan moléculas de adhesión en células endoteliales vasculares, que tienen relación con el daño vascular y microvascular secundario durante los primeros días de la enfermedad (28).

El músculo liso vascular y el endotelio de los vasos sanguíneos se ven afectados por la proliferación viral y daño celular debido a la activación de macrófagos que liberan citosinas como IL1 y 6 con la siguiente infiltración de células inflamatorias e inflamación vascular. Otro mecanismo de daño microvascular es la liberación de factores procoagulantes como el plasminógeno (28), (29).

El SARS- COV2 tiene la capacidad de invadir las células del organismo al unir sus proteínas a la membrana citoplasmática, estas proteínas tienen afinidad por los neumocitos tipo 2 y cardiomiocitos, desencadenando la liberación de macrófagos CD68, CD3, CD4 y linfocitos B C20 con la posterior producción de IgA e IgM, las cuales son esenciales en el mecanismo de lesión de la pared vascular cardiaca. (2, (36).

El diagnóstico de la miocarditis asociada a COVID-19 es amplio, además de la sintomatología mencionada anteriormente, diversos autores consideran necesario el uso de exámenes complementarios para el correcto diagnóstico y manejo de esta patología (30), (32). En la siguiente tabla se describen los exámenes complementarios recomendados para el diagnóstico y pronóstico de la miocarditis asociada a COVID-19, los resultados reflejados en distintos estudios y sus autores.

Tabla 1. Exámenes complementarios para el diagnóstico y pronóstico de miocarditis asociada a COVID-19.

Examen diagnóstico	Resultados	Significancia estadística	Autor	Año de publicación
Troponina I	Un nivel elevado de troponina se encuentra entre los factores de riesgo para muerte súbita, presentación clínica grave y hospitalización en unidad de cuidados intensivos.	OR: 10,58, (95 % IC 5,00-22,40)	Figliozzi S, et al (41)	2020
	Se presentó mayor morbilidad en pacientes con citosinas elevadas frente a pacientes con niveles séricos dentro de parámetros normales.	Prevalencia: 44,4 % frente a 6,9 %, p <0.001	Dhakar BP, et al (28)	2020
	Marcadores inflamatorios en pacientes diagnosticados de miocarditis asociada a COVID 19 97.8%	OR: 6,49 (95 % IC 5,00-11,2)	Jaiswal V, et al (31)	2021
	Se encontraron alteraciones en el electrocardiograma como fibrilación auricular, BAV de	Prevalencia de fibrilación auricular (4,2%) p= .553	McCullough SA, et al (42)	2020

Electro cardiograma	segundo grado y elevación del ST	Prevalencia de BAV (2.1%) p= <.001 Prevalencia de elevación del ST de (0.6%) p= 1.000		
	Se encontró variación en la incidencia de bradiarritmias y taquiarritmias según el ingreso o no a UCI.	Incidencia de arritmias en pacientes que ingresaron a UCI 44%, frente al 8,9% en pacientes que no lo hicieron. p < 0,01	Bansal M, et al (26)	2020
	Las alteraciones más comunes encontradas en el electrocardiograma en pacientes con miocarditis asociada a COVID-19 fueron las taquiarritmias y la elevación del ST.	Prevalencia de taquiarritmias 44% p=0.29 Prevalencia de elevación del ST 13% P=0.03	Ho JS, et al (32)	2020
	Se encontraron hallazgos como fibrilación ventricular y elevación del ST en pacientes con miocarditis asociada a COVID -19	Prevalencia de fibrilación ventricular 7% p = 0,053 Prevalencia elevación del ST 8% p < 0,07	Peretto G, et al (33)	2020
Eco cardiograma	Los hallazgos incluyeron dilatación y disfunción del VD 39%, disfunción diastólica del VI 16% y disfunción sistólica del VI 10%	La sensibilidad y especificidad del ecocardiograma para el diagnóstico de miocarditis asociada a	Capotosto L, et al (43)	2020

		COVID- 19 fue del 71% y 56% respectivamente		
	Las alteraciones más comunes encontradas en el ecocardiograma fueron FEVI disminuida, Derrame pericárdico y cardiomegalia	Prevalencia de FEVI disminuida 31,5% Prevalencia de derrame pericárdico 6,9% Prevalencia de cardiomegalia 4%	Jaiswal V, et al (31)	2021
	Los hallazgos más comunes en pacientes con miocarditis a los cuales se les realizo un ecocardiograma fueron disfunción sistólica del ventrículo izquierdo e hipocinesia	Prevalencia de disfunción del ventrículo izquierdo 6% p=1.00 Prevalencia de hipocinesia 3% p=0.78	Peretto G, et al (33)	2020
Resonancia magnética	Criterios de Lake Louise presentan alta especificidad para el diagnóstico de miocarditis.	Sensibilidad: 83% Especificidad 90%	Inciardi R, et al (30)	2020
	Los hallazgos presentes en la resonancia magnética en pacientes con miocarditis asociada a COVID-19 son el edema miocárdico, captación de gadolinio e Hipocinesia	Prevalencia de edema de miocardio 80.3% Prevalencia de captación de gadolinio 63.9% Prevalencia de hipocinesia 22%	Sarfraz A, et al (31)	2021

Biopsia	Estándar de oro para diagnóstico de enfermedades cardiacas inflamatorias agudas o crónicas.	Criterios de Dallas sensibilidad de 60% y especificidad 80%	Jaiswal V, et al (31)	2021
	Hallazgos compatibles con miocarditis asociada a COVID 19	Prevalencia de hallazgos compatibles 2% p=1.00	Ho JS, et al (32)	2020

Fuente: Sanmartín Carmen 2021

El ecocardiograma presenta la ventaja de ser un método no invasivo, puede descartar otras causas de insuficiencia cardiaca como enfermedades valvulares, cardiomiopatías congénitas e identificar dimensiones ventriculares alteradas (31).

Además de su alta especificidad, la RMC es sensible para cambios tisulares que ocurren durante la miocarditis, independientemente de la etiología. Los cambios incluyen hiperemia, aumento de la permeabilidad vascular y dilatación del lecho vascular. En casos avanzados puede identificar necrosis de miocitos, infiltración de células inflamatorias y fibrosis intersticial (26).

El edema del tejido miocárdico se visualiza como áreas de hiperintensidad y fibrosis. El patrón característico de necrosis y fibrosis en la resonancia magnética son áreas parcheadas subepicardicas y de la pared media sin localización coronaria específica (42). La inflamación miocárdica puede estar asociada a lesiones pericárdicas, la inflamación pericárdica se puede observar en la resonancia magnética como engrosamiento de capas pericárdicas en T1, áreas de hiperintensidad y áreas de inflamación, todos estos criterios se consideran de apoyo diagnóstico para

miocarditis complicada y reflejan un aumento en la mortalidad por esta patología (29).

La biopsia endomiocárdica está recomendada en pacientes hemodinámicamente inestables y presenta una tasa de complicaciones menor al 1%. En las imágenes histológicas se puede encontrar áreas de necrosis de cardiomiocitos al utilizar tinciones de hematoxilina y eosina, infiltración difusa de células TCD3 y áreas de fibrosis sin necrosis. (39). Se debe tener en cuenta que las muestras de miocardio obtenidas por biopsia pueden tener heterogeneidad celular, por lo que se recomienda utilizar métodos de secuenciación de ARN en cardiomiocitos por separado (41).

El tratamiento de la miocarditis asociada a COVID-19 depende del estado clínico y de las manifestaciones que presente el paciente. *Ho JS*, et al (34), recomiendan utilizar el tratamiento estandarizado para shock cardiogénico en el caso que el paciente presente miocarditis fulminante asociada a COVID-19. Este tratamiento incluye manejo del paciente en área de cuidados intensivos con soporte ventilatorio, hemodinámico y vasopresores como la noradrenalina (38).

El manejo antiinflamatorio planteado para reducir la inflamación de tejidos cardiacos o impedir la progresión de la enfermedad debe ser manejado según la condición del paciente y enfermedades previas. Entre los medicamentos utilizados se encuentra la Aspirina, Ibuprofeno y Naproxeno, valorando siempre el riesgo beneficio de cada paciente (29).

La utilización de corticoesteroides controla la inflamación sistémica y disminuye la liberación de citoquinas proinflamatorias, sin embargo, se deben utilizar únicamente en pacientes que presenten características graves de miocarditis asociada a COVID-19 y no como tratamiento estandarizado de esta enfermedad debido a sus efectos secundarios (37).

En pacientes que presenten insuficiencia cardiaca el uso de IECAS está recomendado si la FEVI se encuentra disminuida y el paciente se encuentra sintomático (29). En el caso de la insuficiencia cardiaca refractaria al tratamiento

se recomienda utilizar soporte ventilatorio mecánico y la oxigenación por membrana extracorpórea (35).

Para el manejo de las arritmias secundarias a la miocarditis asociada a COVID-19, se recomienda el monitoreo cardíaco continuo para el diagnóstico oportuno de bradiarritmias o taquiarritmias (36).

En el tratamiento de las bradiarritmias se puede utilizar la estimulación cardíaca temporal, y tratamiento sintomático, en las taquiarritmias se pueden utilizar medicamentos como la lidocaína y la metilxantina, o la desfibrilación en el caso de la fibrilación ventricular y la taquicardia ventricular sin pulso. Si el paciente presenta bradicardias sintomáticas o bloqueo auriculoventricular (BAV) completos se deben utilizar marcapasos temporales y realizar seguimiento a largo plazo. (37).

El trasplante cardíaco en pacientes con miocarditis asociada a COVID-19 se encuentra en discusión, ya que varios autores consideran que debido a la respuesta inmunitaria que genera la infección por SAR-COV2, además de la terapia utilizada para esta enfermedad, se podría presentar rechazo al trasplante (37), (38).

3.3 DISCUSIÓN

Distintos autores han buscado llegar a un consenso sobre el diagnóstico y tratamiento sobre la miocarditis asociada a COVID-19, sin embargo, diversos estudios presentan diferencias en cuanto a sus conclusiones y recomendaciones. Babapoor-Farrokhran et al. (28), consideran que el mecanismo más importante en la fisiopatología de la miocarditis asociada a COVID-19 es la lesión celular directa mediada por linfocitos T, mientras que otros autores consideran que la cardiotoxicidad es directa cuando el SARS-COV2 se une a los cardiomiocitos (36).

La utilidad de la Troponina I en el diagnóstico de la miocarditis asociada a COVID-19, está en discusión. En un estudio publicado en el 2021 se encontró que el uso

de esta enzima se ve limitada ya que es útil en la lesión cardiaca, pero no presenta importancia clínica en pacientes asintomáticos y su especificidad es mayor para otras patologías como el infarto agudo de miocardio (39).

El electrocardiograma es de utilidad en la miocarditis asociada a COVID-19 únicamente cuando se presentan arritmias secundarias a esta patología (31). Sin embargo, Sawalha K et al. (40) consideran que el ECG también es de utilidad para descartar enfermedades coronarias agudas y previas.

Diversos autores, (31), (37), consideran que el ecocardiograma es un examen de primera línea para el diagnóstico de miocarditis asociada a COVID-19 ya que este es capaz de identificar diferentes causas de insuficiencia cardiaca y calcular un el valor de la (FEVI). Por otro lado, el ecocardiograma es de utilidad para valorar la contractibilidad cardiaca y no presenta limitaciones en pacientes hemodinámicamente inestables, su sensibilidad para valorar insuficiencia cardiaca se acerca al 80% (40).

Jaiswal V, et al (32), recomiendan el uso de la RMC para el diagnóstico de la miocarditis asociada a COVID-19, además describen la utilidad de esta para valorar la extensión del daño miocárdico, sin embargo, está contraindicada en pacientes hemodinámicamente inestable (43).

Los criterios de Lake Louise se consideran de gran utilidad para el diagnóstico de miocarditis, diversos autores consideran de gran importancia utilizar no solo los criterios principales como edema de miocárdico y lesión miocárdica no isquémica, si no también criterios de apoyo como la presencia de pericarditis y disfunción sistólica (45).

Por otro lado, existe evidencia de que la resonancia magnética con mapeo T2 puede ser más específica para la inflamación aguda que T1, además de ser más sensible para la captación de tejido cicatrizal e isquémico, llegando a tener una especificidad del 73% para la detección de miocarditis (41). La resonancia magnética con mapeo T1 ha presentado una precisión diagnostica del 81% en pacientes sintomáticos

agudos, es decir con menos de 14 días desde el inicio de los síntomas, sin embargo, al pasar los 14 días la precisión diagnóstica se redujo al 45% (45).

La biopsia de tejido miocárdico, a pesar de ser un estudio invasivo, identifica el grado de isquemia, necrosis y presenta la ventaja de que se puede realizar en pacientes hemodinámicamente inestables (32), (12). Para la caracterización de la inflamación cardíaca mediante histología se recomienda realizar inmunohistoquímica con anticuerpos mono y policlonales como anti CD3, anti CD68 y HLA-DR ya que se ha encontrado mayor sensibilidad y valor pronóstico que al utilizar los criterios histológicos de Dallas (41). La correcta caracterización del tejido cardíaco mediante inmunohistoquímica junto con pruebas de ECG y otras pruebas de laboratorio son esenciales para el diagnóstico y diferenciación del tipo de miocardiopatía y posterior tratamiento (42)

Se debe tratar la insuficiencia cardíaca como primer punto en la miocarditis asociada a COVID-19, sin embargo, existe el riesgo de usar beta bloqueadores en pacientes que presenten bradicardia o hipotensión arterial sistólica (34).

Además, se debe realizar monitoreo cardíaco continuo para identificar de manera temprana arritmias y brindar tratamiento oportuno (35). Las arritmias secundarias a miocarditis asociada a COVID 19 se deben tratar de manera convencional, estas suelen revertir de manera rápida, sin embargo, se pueden utilizar marcapasos temporales cuando el paciente presenta bradicardia sintomática y BAV completos, los cuales disminuyen la incidencia de muerte súbita cardíaca (45).

El uso de corticoesteroides es controversial ya que distintos autores consideran que, aunque disminuye de manera significativa el daño miocárdico, podría empeorar el daño pulmonar causado por el SARS-COV 2, por lo que se deberá valorar el riesgo beneficio de esta terapia en cada paciente por separado (34). El uso de fármacos modificadores de la respuesta biológica como los anticuerpos monoclonales, aunque están aprobados para el manejo de varias enfermedades autoinmunes están totalmente contraindicados en pacientes con enfermedades infecciosas activas (41).

Niveles altamente elevados de enzimas cardíacas como la Troponina T, Troponina I, IL10 y altas áreas de necrosis detectadas por resonancia magnética y e histología son predictores de alta mortalidad por miocarditis asociada a COVID-19, además de factores de riesgo como edad avanzada, falta de respuesta al tratamiento y enfermedades cardíacas previas (45).

3.4 CONCLUSIONES

La fisiopatología de la miocarditis asociada a COVID-19 no está totalmente definida. Se ha encontrado que el SARS-Cov2 tiene la capacidad de unirse a los cardiomiocitos causando lesión miocárdica e infiltrados inflamatorios mediados por linfocitos T.

En los exámenes complementarios, el uso de la Troponina I y el ECG puede ser de utilidad para la presunción diagnóstica de miocarditis asociada a COVID-19, sin embargo, su especificidad es baja. El ecocardiograma y la resonancia magnética son útiles para valorar daño miocárdico, además, tienen la capacidad de identificar causas de insuficiencia cardíaca y la fibrosis secundaria, por último, a diferencia de la RMC, la biopsia de tejido miocárdico se puede realizar en pacientes hemodinámicamente inestables y es útil para valorar el grado de isquemia y lesión miocárdica.

El tratamiento para la miocarditis asociada a COVID-19 aún se encuentra en estudio, sin embargo, se ha demostrado que tratar la insuficiencia cardíaca disminuye la mortalidad por esta patología. Es importante recalcar que no se pueden utilizar betabloqueadores en pacientes que presenten bradicardia o hipotensión sistólica, por otro lado, el uso de digoxina ha demostrado aumentar la mortalidad en pacientes con complicaciones cardíacas asociadas al COVID-19. Por último, el uso de inmunosupresores se debe valorar en cada paciente por separado, ya que existe controversia en su aplicación por empeorar el daño pulmonar asociado al COVID-19.

4.1 BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Observaciones del Director General en la rueda de prensa sobre COVID 19. Ginebra. 2020.
2. OMS. Orientación técnica sobre el nuevo coronavirus 2019-nCoV. Ginebra. 2020.
3. Liu Y, Liao C, Chang C, Chou C, Lin Y. A Locally Transmitted Case of SARS-CoV-2 Infection in Taiwan. *NEJM*. 2020;382(11):1070-72.
4. Wang Y, Liu Y, Liu L, Wang X, Luo N, et al. Clinical Outcomes in 55 Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Who Were Asymptomatic at Hospital Admission in Shenzhen, China. *J Infect Dis*. 2020;221(11):1770-74.
5. Louie J, Scott H, DuBois A, Sturtz N, et al. Lessons From Mass-Testing for Coronavirus Disease 2019 in Long-Term Care Facilities for the Elderly in San Francisco. *Clin Infect Dis*. 2021;72(11):2018-20.
6. Gómez S, Franco O, Rojas L, Raguindin P, et al. COVID-19 in Health-Care Workers: A Living Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Am J Epidemiol*. 2021;190(1):161-75.
7. Pirzada A, Mokhtar A, Moeller A. COVID-19 and Myocarditis: What Do We Know So Far? *CJC Open*. 2020;2(4):278-85.
8. Nordin S, Kozor R, Bulluck H, Castelletti S, Rosmini S, et al. Cardiac Fibrosis Disease With Late Gadolinium Enhancement Is a Chronic Inflammatory Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(15):1707-08.
9. Cuomo G, Puzzolante C, Iadiserchia V, Santoro A, et al. Development of post-COVID-19 cardiovascular events: an analysis of clinical features and risk factors from a single hospital retrospective study. *Infez Med*. 2021;29(4):538-49.

10. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, Caforio A, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(3):169-93.
11. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):1463-71.
12. Bapat A, Maan A, Heist E. Stress-Induced Cardiomyopathy Secondary to COVID-19. *Case Rep Cardiol*. 2020; 2020(22).
13. Park J, Moon J, Sohn K, Kim Y. Two Fatal Cases of Stress-induced Cardiomyopathy in COVID-19 Patients. *J Cardiovasc Imaging*. 2020; 28(4):300-03.
14. Registro Civil. Personas fallecidas por coronavirus en Ecuador. Quito. 2021.
15. Mehring W, Poksay A, Kriege J, Prasannappa R, Wang M, et al. Initial Experience with a COVID-19 Web-Based Patient Self-assessment Tool. *J Gen Intern Med*. 2020;35(9):2821-22.
16. Chou S, McWilliams A, Murphy S, Sitammagari K, Liu T, et al. Factors Associated with Risk for Care Escalation Among Patients With COVID-19 Receiving Home-Based Hospital Care. *Ann Intern Med*. 2021;174(8):1188-91.
17. Petrilli C, Jones S, Yang J, Rajagopalan H. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369(4):1966.
18. Levin A, Hanage W, Owusu N, Cochran K, et al. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. *Eur J Epidemiol*. 2020;35(12):1123-38.
19. Myers L, Parodi S, Escobar G, Liu V. Characteristics of Hospitalized Adults With COVID-19 in an Integrated Health Care System in California. *JAMA*. 2020;323(21):2195-98.
20. Xie Y, Bowe B, Maddukuri G, Al-Aly Z. Comparative evaluation of clinical manifestations and risk of death in patients admitted to hospital with covid-19 and seasonal influenza: cohort study. *BMJ*. 2020; 371(3):4677-78.

21. Wynants L, Van Calster B, Collins G, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal. *BMJ*. 2020;369(1):1328-40.
22. CDC COVID-19 Response Team. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - United States, February 12-March 16, 2020. *MMWR*. 2020;69(12):343-46.
23. Libby P, Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *Eur Heart J*. 2020;41(32):3038-44.
24. Chatterjee N, Jensen P, Harris A, Nguyen D, et al. Admission respiratory status predicts mortality in COVID-19. *Influenza Other Respir Viruses*. 2021;15(5):569-72.
25. Sawalha K, Abozenah M, Kadado AJ, Battisha A, et al. Systematic Review of COVID-19 Related Myocarditis: Insights on Management and Outcome. *Cardiovasc Revasc Med*. 2021;23(2):107-13.
26. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(3):247-50.
27. Babapoor S, Gill D, Walker J, Rasekhi R, et al. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sci*. 2020; 253(15):1115-17.
28. Dhakal B, Sweitzer N, Indik J, Acharya D, Preethi W. SARS-CoV-2 Infection and Cardiovascular Disease: COVID-19 Heart. *Heart Lung Circ*. 2020; 29(7):973-87.
29. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382(8):727-33.
30. Inciardi R, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020; 5(7):819-24.
31. Jaiswal V, Sarfraz Z, Sarfraz A, Mukherjee D, et al. COVID-19 Infection and Myocarditis: A State-of-the-Art Systematic Review. *J Prim Care Community Health*. 2021;12.
32. Ho J, Sia C, Chan M, Lin W, Wong R. Coronavirus-induced myocarditis: A meta-summary of cases. *Heart Lung*. 2020; 49(6):681-85.

33. Peretto G, Sala S, Rizzo S, Palmisano A, et al. Ventricular Arrhythmias in Myocarditis: Characterization and Relationships With Myocardial Inflammation. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 75(9):1046-57.
34. Ammirati E, Cipriani M, Lilliu M, Sormani P, et al. Survival and Left Ventricular Function Changes in Fulminant Versus Nonfulminant Acute Myocarditis. *Circulation.* 2017;136(6):529-45.
35. Kang Y, Chen T, Mui D, Ferrari V, Jagasia D, et al. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19. *Heart.* 2020;106(15):1132-41.
36. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-69.
37. Karami M, Hemradj V, Ouweneel D, et al. Vasopressors and Inotropes in Acute Myocardial Infarction Related Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2020; 9(7):2051.
38. Istampoulouoglou I, Dimitriou G, Späni S, Christ A, Zimmermanns B, et al. Myocarditis and pericarditis in association with COVID-19 mRNA-vaccination: cases from a regional pharmacovigilance centre. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2021;2021(3).
39. Sawalha K, Abozenah M, Kadado AJ, Battisha A, Al-Akchar M, et al. Systematic Review of COVID-19 Related Myocarditis: Insights on Management and Outcome. *Cardiovasc Revasc Med.* 2021; 23(2):107-13.
40. Kang Y, Chen T, Mui D, Ferrari V, Jagasia D, et al. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19. *Heart.* 2020;106(15):1132-41.
41. Figliozzi S, Masci P, Ahmadi N, Tondi L, et al. Predictors of adverse prognosis in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2020; 50(10).
42. McCullough S, Goyal P, Krishnan U, Choi J, et al. Electrocardiographic Findings in Coronavirus Disease-19: Insights on Mortality and Underlying Myocardial Processes. *J Card Fail.* 2020;26(7):626-32.

43. Capotosto L, Nguyen B, Ciardi M, Mastroianni C, Vitarelli A. Heart, COVID-19, and echocardiography. *Echocardiography*. 2020;37(9):1454-64.
44. Ferreira V, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer C, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24):3158-76.
45. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, Caforio A, Cooper L, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol*. 2021; 18(3):169-93.

4.2 ANEXOS

Anexo 1. Principales estudios utilizados en esta revisión de la literatura.

Autor	Año	Título	Tipo de estudio	Resultados
Liu YC, Liao CH, et al (3)	2021	A Locally Transmitted Case of SARS-CoV-2 Infection in Taiwan.	Reporte de caso	Se describen complicaciones cardíacas y cardiovasculares como arritmias cardíacas, miocarditis, insuficiencia cardíaca y trombo embolismo pulmonar
Wang Y, et al (4)	2020	Clinical Outcomes in 55 Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Who Were Asymptomatic at Hospital Admission in Shenzhen, China	Reporte de casos	El COVID-19 ordinario fue el desenlace en el 70,9% de los pacientes asintomáticos.
Louie JK, et al (5)	2021	Lessons From Mass-Testing for Coronavirus Disease 2019 in Long-Term Care Facilities for the Elderly in San Francisco.	Estudio descriptivo	De las 128 infecciones sintomáticas identificadas, 50 (39,1 %) se produjeron entre trabajadores sanitarios y 78 (60,9 %).
Ammirati E, et al (10)	2020	Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)	Revisión sistemática	Síntomas comunes de fiebre (136, 99%), fatiga (96, 70%) y tos seca (82, 59%), Síntomas gastrointestinales incluyendo diarrea y náuseas (14,10%).
Pirzada A, et al (7)	2020	COVID-19 and Myocarditis: What Do We Know So Far?	Revisión sistemática	La lesión miocárdica es común en pacientes con COVID-19, representando el 7%-23% de los casos reportados en Wuhan, China.9,49,50
Gómez S, et al (6)	2021	T. COVID-19 in Health-Care Workers: A Living Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical	Revisión sistemática y meta-análisis	Los trabajadores de la salud examinados para COVID-19 mediante RT-PCR, la prevalencia combinada estimada de la infección por SARSCoV-2 fue del 11 % (IC del 95 %; 7 %-15 %

		Characteristics, and Outcomes		
Cuomo G, et al (9)	2021	Development of post-COVID-19 cardiovascular events: an analysis of clinical features and risk factors from a single hospital retrospective study.	Estudio observacional retrospectivo	Durante el seguimiento posterior a la COVID-19, 62 pacientes (15,7%) desarrollaron un evento cardiovascular: 13 pacientes (3,3%) tuvieron una arritmia, tres pacientes (0,8%) tenían miocarditis, nueve pacientes (2,3%) tenían un infarto agudo de miocardio.
Tschöpe C, et al (10)	2021	Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions	Revisión sistemática	Los métodos de imagen actuales tienen un valor predictivo bajo en pacientes con miocardiopatía inflamatoria crónica e inflamación de bajo grado en curso.
Siripanthong B, et al (11)	2020	The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. Heart Rhythm	Revisión sistemática	La fisiopatología probablemente es una combinación de la lesión viral directa a los cardiomiocitos y al sistema inmunitario humano respuesta al miocardio infectado por virus.
Bapat A, et al (12)	2020	Stress-Induced Cardiomyopathy Secondary to COVID-19.	Reporte de caso	Elevaciones iniciales del segmento ST, así como ondas T invertidas en V3-V6 con profundización progresiva del TWI durante los subsiguientes 2-3 días asociados con una prolongación del QTc
Park J, et al (13)	2020	Two Fatal Cases of Stress-induced Cardiomyopathy in COVID-19 Patients.	Reporte de casos	El electrocardiograma mostró ritmo sinusal con rama derecha bloqueada, y la ecocardiografía inicial fue función sistólica del VI normal sin regional anomalía del movimiento de la pared
Mehring W, et al (15)	2020	Initial Experience with a COVID-19 Web-Based Patient Self-assessment	Estudio descriptivo	Entre los que tienen síntomas, el 80,5% informaron síntomas leves mientras que el 19,5% presentaron síntomas graves.

Chou S, et al (16)	2021	Risk for Care Escalation Among Patients With COVID-19 Receiving Home-Based Hospital Care.	Reporte de casos	La duración media de la estancia en fue de 3 días. Ochenta y cuatro pacientes (21 %) fueron transferidos a un centro físico dentro de los 14 días (mediana de tiempo de transferencia, 2,2 días
Petrilli C, et al (17)	2019	Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study	Estudio de cohorte prospectivo	El mayor riesgo de ingreso hospitalario se asoció con la edad, con una razón de probabilidad de >2 para todos los grupos de edad mayores de 44 años y 37,9 (intervalo de confianza del 95 %: 26,1 a 56,0) para las edades de 75 años o más.
Levin AT et al (18)	2020	Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications.	Revisión sistemática y metanálisis	Estudios de prevalencia recientes de Manaus, Brasil, encontraron que alrededor del 66 % de la población estaba infectada con el virus SARS-CoV-2 entre marzo y agosto de 2020.
Van Calster B, et al (21)	2020	Myers LC, Parodi SM, Escobar GJ, Liu VX	Series de casos	De 16 201 pruebas en adultos, los resultados de 1299 pacientes (8,0 %) fueron positivos para SARS-CoV-2.
Xie Y, et al (20)	2020	Comparative evaluation of clinical manifestations and risk of death in patients admitted to hospital with covid-19 and seasonal influenza: cohort study	Estudio de cohorte	El porcentaje de pacientes negros ingresados con covid-19 (49,8%) fue más del doble el porcentaje ingresado con influenza estacional (22,0%); los porcentajes de pacientes con obesidad, la demencia y la diabetes mellitus fueron mayores en los grupo covid-19.
Wynants L, et al (21)	2020	Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal.	Revisión sistemática	Los predictores de presencia de covid-19 informados con mayor frecuencia incluyeron la edad, la temperatura corporal, los signos y síntomas, el sexo, la presión arterial y la creatinina.
Jensen P, et al (24)	2020	Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - United States, February 12-March 16, 2020.	Reporte del Centro para el control y prevención de las enfermedades de los	Entre 508 (12%) pacientes que se sabe que han sido hospitalizados, El 9% tenía ≥85 años, el 36% tenía entre 65 y 84 años, el 17% tenían entre 55 y 64 años, el 18 % tenían entre 45 y 54 años y el 20 % tenían de 20 a 44 años.

			Estados Unidos	
Libby P, et al (23)	2020	COVID-19 is, in the end, an endothelial disease	Revisión de la Bibliografía	El SARS- COV.2 entra a las células del organismo uniendo sus proteínas a la membrana citoplasmática, esta proteína puede entrar a células epiteliales cilíndricas, a los neumocitos tipo 2 y a los cardiomiocitos,
Chatterjee N, et al (24)	2021	Admission respiratory status predicts mortality in COVID-19.	Reporte de caso y revisión bibliográfica	Síntomas de presentación en miocarditis asociada a COVID 19 Fiebre: 73% Tos: 20% Disnea 10 %
Sawalha K, et al (25)	2021	Systematic Review of COVID-19 Related Myocarditis: Insights on Management and Outcome.	Revisión sistemática	La ecocardiografía es una herramienta importante para evaluar los cambios estructurales y funcionales secundarios a la miocarditis.
Bansal M, et al (26)	2020	Cardiovascular disease and COVID-19.	Revisión sistemática	La lesión cardíaca aguda, definida como una elevación significativa de las troponina cardíacas, es la anomalía cardíaca informada con mayor frecuencia en la COVID-19. Ocurre en aproximadamente 8 a 12% de todos los pacientes.
Babapoor-et al (27)	2020	Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms.	Revisión de la Bibliografía	La fisiopatología de la miocarditis viral se caracteriza por infiltrados inflamatorios y lesión miocárdica, que no se da por causas isquémicas. Se cree que está causada por lesión celular directa y por citotoxicidad mediada por linfocitos T y el factor de crecimiento de hepatocitos
Dhakai B, et al (28)	2020	SARS-CoV-2 Infection and Cardiovascular Disease: COVID-19 Heart	Revisión sistemática	Los niveles elevados de citoquinas pueden conducir a una respuesta inflamatoria sistémica y daño miocárdico, los cuales pueden predisponer a arritmias auriculares y ventriculares.

Zhu N, et al (29)	2019	A Novel Coronavirus Patients with Pneumonia in China.	Reporte de casos	El análisis filogenético reveló que 2019-nCoV pertenece al género beta-coronavirus, que incluye coronavirus (SARS-CoV, Bat SARS-like CoV y otros.
Inciardi R, et al (30)	2020	Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)	Reporte de casos	Se detectó elevación difusa del ST y niveles elevados de troponina T de alta sensibilidad y NT-proBNP. Los hallazgos en la radiografía de tórax fueron normales.
Jaiswal V, et al (31)	2021	COVID-19 Infection and Myocarditis: A State-of-the-Art Systematic Review.	Revisión sistemática	Hallazgos ecocardiograma: Fracción de eyección normal 51,4% Hipertrofia ventricular 4% Cardiomegalia 4%
Ho J, et al (32)	2020	Coronavirus-induced myocarditis: A meta-summary of cases.	Revisión sistemática y meta-análisis	Los síntomas de presentación más comunes fueron fiebre (62%), falta de respiración (48%), tos (48%) y dolor torácico (34%).
Peretto G, et al (33)	2020	Ventricular Arrhythmias in Myocarditis: Characterization and Relationships With Myocardial Inflammation.	Revisión sistemática	En el momento de la presentación, los pacientes con MA (n = 123, 66 %) presentaban con más frecuencia fibrilación ventricular (8 casos frente a 0 casos; p = 0,053) y AV irregular (61 % frente a 11 %; p < 0,001)
Ammirati E, et al (34)	2017	Survival and Left Ventricular Function Changes in Fulminant Versus Nonfulminant Acute Myocarditis.	Reporte de casos	En la población total (n=187), la tasa de muerte intrahospitalaria o trasplante cardíaco fue del 25,5 % frente al 0 % en FM frente a NFM, respectivamente (P<0,0001).
Kang Y, et al (35)	2020	Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19.	Revisión sistemática	En los subgrupos de pacientes con una puntuación de coagulopatía inducida por sepsis ≥ 4 o dímero D >6 veces del límite superior normal.
Wang D, et al (36)	2020	Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China	Series de casos	Los síntomas comunes incluyeron fiebre (136), fatiga (96 [69,6 %]) y tos seca (82). Se produjo linfopenia (recuento de linfocitos, $0,8 \times 10^9/L$ [rango intercuartil {IQR}, 0,6-1,1]) en 97 pacientes (70,3%).

Karami M, et al (37)	2020	Vasopressors and Inotropes in Acute Myocardial Infarction Related Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisión sistemática y metanálisis	El tratamiento más utilizado fue una terapia cardioprotectora con un inhibidor de la ECA (60 %), seguido de un β -bloqueante (40 %).
Istampouloglou, et al (38)	2021	Myocarditis and pericarditis in association with COVID-19 mRNA-vaccination: cases from a regional pharmacovigilance centre	Reporte de casos	La mediana de edad de los cinco pacientes con miocarditis fue de 34 años y tres de ellos eran varones (60%), también con una mediana de edad de 34 años.
Sawalha K, et al (39)	2021	Systematic Review of COVID-19 Related Myocarditis: Insights on Management and Outcome.	Revisión sistemática	Los hallazgos del electrocardiograma fueron variables e incluyeron elevación difusa del segmento ST, depresión del segmento ST e inversión de la onda T que ocurrieron igualmente en un 25% cada uno.
Kang Y, et al (40)	2020	Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19	Revisión de la Bibliografía	Los síntomas de la miocarditis en pacientes diagnosticados de COVID-19 suele ser similar a la de otros virus, pueden ocurrir síntomas leves como fatiga y palpitaciones hasta dolor torácico intenso, shock cardiogénico y muerte súbita cardíaca.
Figliozzi S, et al (41)	2020	Predictors of adverse prognosis in COVID-19: A systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y meta-análisis	Antecedentes de enfermedad cardiovascular (odds ratio (OR) = 3,15, intervalos de confianza (IC) del 95 %: 2,26-4,41), cardíaca aguda o renal lesión, aumento de procalcitonina o dímero D.
McCullough SA, et al (42)	2020	Electrocardiographic Findings in Coronavirus Disease-19: Insights on Mortality and Underlying Myocardial Processes.	Estudio de cohorte retrospectivo	En una regresión logística multivariable que incluyó edad, ECG y características clínicas, la presencia de una o más extrasístoles auriculares (odds ratio [OR] 2,57, intervalo de confianza [IC] del 95% 1,23-5,36, P = 0,01).
Capotosto L, et al (43)	2020	Heart, COVID-19, and echocardiography	Reporte de casos	Se han informado los criterios de uso apropiado (AUC) y la aplicación del AUC es el primer paso de decisión en la realización de una prueba eco cardiográfica.

Ferreira V, et al (44)	2018	Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations	Reporte de casos	La biopsia endomiocárdica (BEM) sigue siendo el estándar de oro para identificar la etiología específica de la miocarditis y utiliza criterios histopatológicos, inmunohistoquímicos y biológicos moleculares.
Tschöpe C, et al (45)	2021	Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions	Revisión de la bibliografía	En pacientes con shock cardiogénico debido a miocarditis fulminante, a menudo se requieren inotrópicos parenterales y sistemas MCS a corto plazo

Fuente: Sanmartín Carmen 2021.

CAPITULO V

5.1 FINANCIAMIENTO.

Autofinanciado por el autor.

5.2 ASPECTOS ÉTICOS

Se declara no tener conflictos de interés.

5.3 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES A REALIZAR	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL
TEMA DE INVESTIGACION	X				
PROTOCOLO DE INVESTIGACION	X				
RECOLECCION DE DATOS Y MARCO TEORICO		X			
DISCUSION, RESULTADOS			X	X	
SUSTENTACION DE TESIS					X

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **CARMEN RUTH SANMARTIN RIERA**, portador(a) de la cédula de ciudadanía **No.** 0106584063. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“MIOCARDITIS ASOCIADA A COVID-19”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 21 abril del 2022.



Carmen Ruth Sanmartín Riera

CI: 0106584063