

COVID-19 y Enfermedad Cardiovascular. Experiencia en España.

Dr. Roberto Martín Reyes

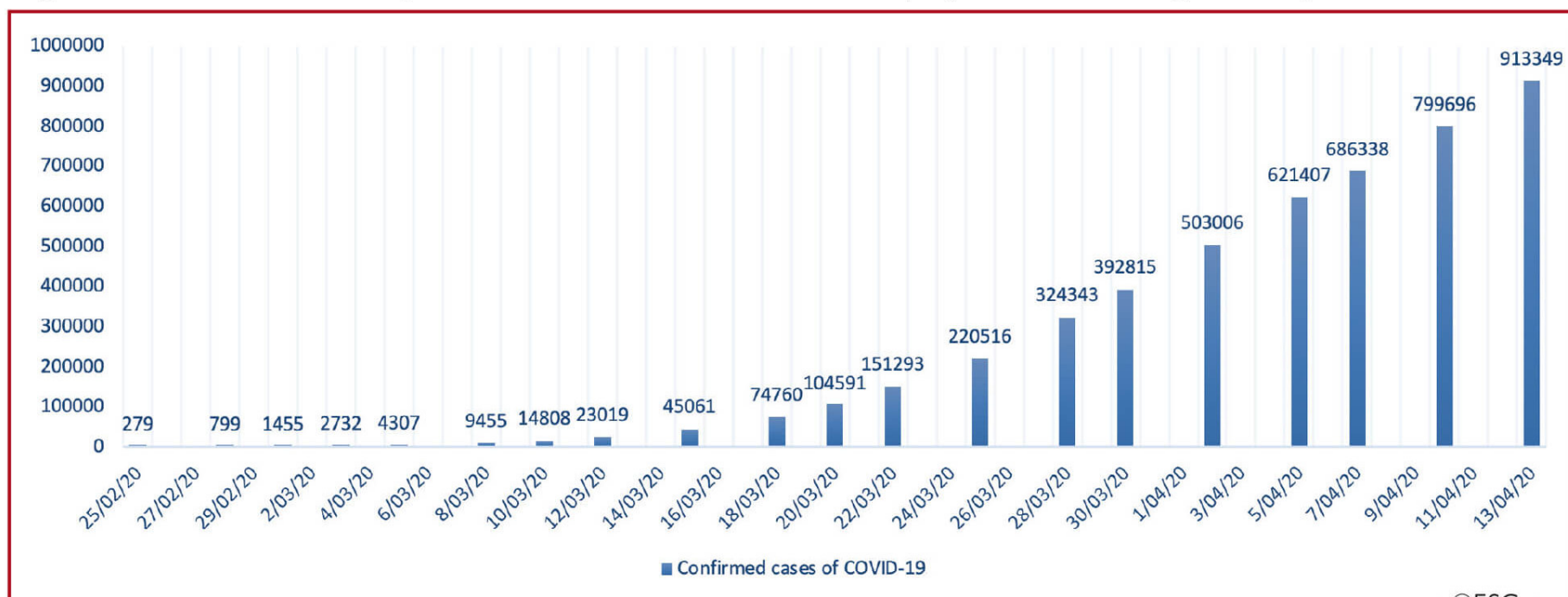
Jefe de Departamento de Cardiología Quirónsalud



Introducción:

- La infección por (SARS-CoV-2) que ocasiona la **Enfermedad COVID-19** ha alcanzado, según la OMS niveles de pandemia mundial.

Figure 1 Cumulative laboratory-confirmed cases of COVID-19 in Europe (World Health Organization)



¿Qué conocemos del Coronavirus?

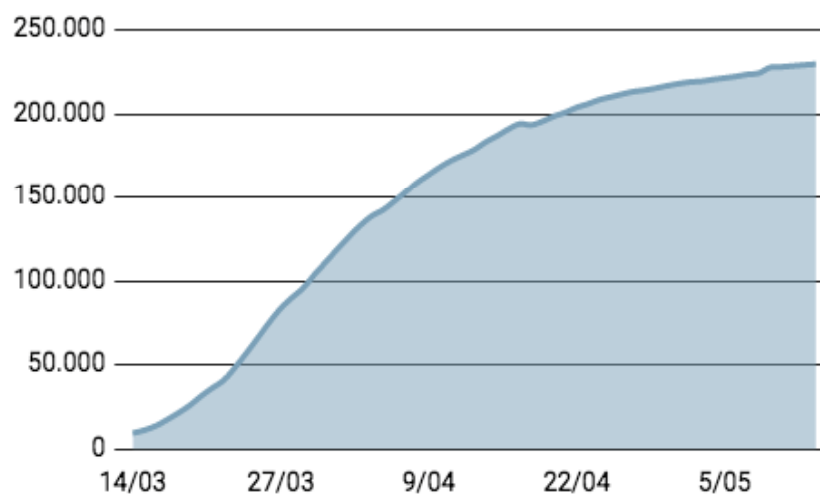
- En 2003 se produjo la primera epidemia grave por coronavirus conocida como **SARS por el acrónimo inglés de Severe Acute Respiratory Syndrome**.
- El brote afectó a 8.096 pacientes en 29 países, con 774 (10%) fallecidos por neumonía grave. Todavía hoy no existe vacuna ni tratamiento antiviral efectivo.
- Los principales factores asociados con la mortalidad fueron la edad mayor de 60 años y la presencia de patología de base como diabetes, cáncer, enfermedad cardiovascular o pulmonar.

- El siguiente brote epidémico fue el **MERS (Middle East Respiratory Syndrome)** que apareció en Arabia Saudí en 2012.
- Se han reportado 2.494 casos confirmados con 858 fallecidos, lo que supone una tasa de mortalidad de 34%.
- Los factores asociados con la mortalidad fueron edad, sexo masculino, enfermedad cardíaca, renal o pulmonar de base, hipertensión o cáncer.

Situación en España:

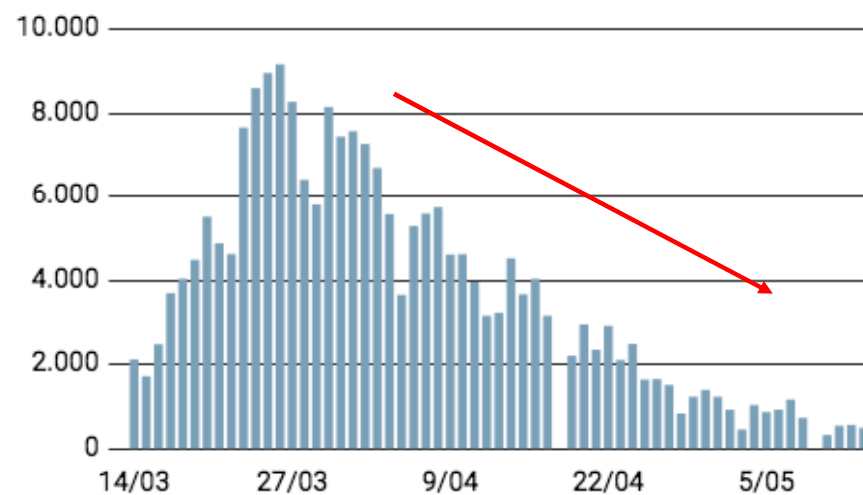
CASOS ACUMULADOS EN ESPAÑA N= 230698

Datos actualizados el 14/05/2020



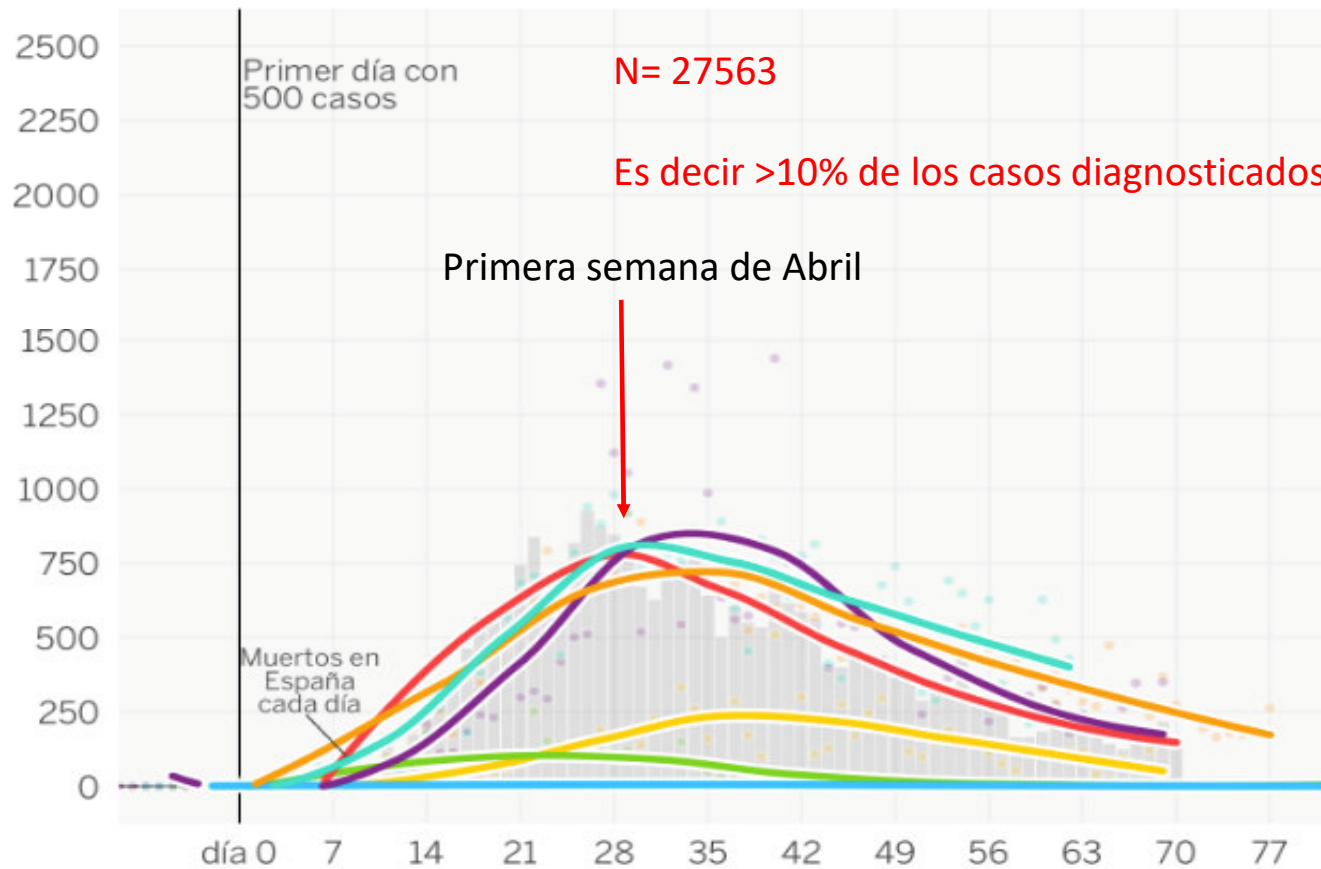
DIAGNÓSTICOS NUEVOS POR DÍA

Datos actualizados el 14/05/2020



Situación en España:

Fallecidos diarios en España, Italia, Corea del Sur, China, Francia, R. Unido y Alemania.



Primeros datos:

- Edad media 61 años.
 - 52% Mujeres, 48% Varones.
 - El 72% de los pacientes que acuden a urgencias, requieren ingreso.
 - HTA 42%. DM 17%.
 - Síntomas: Fiebre 71%, Tos (63%), Disnea/Dolor torácico (50%).
 - Sat Media O2 al ingreso 95%.
-

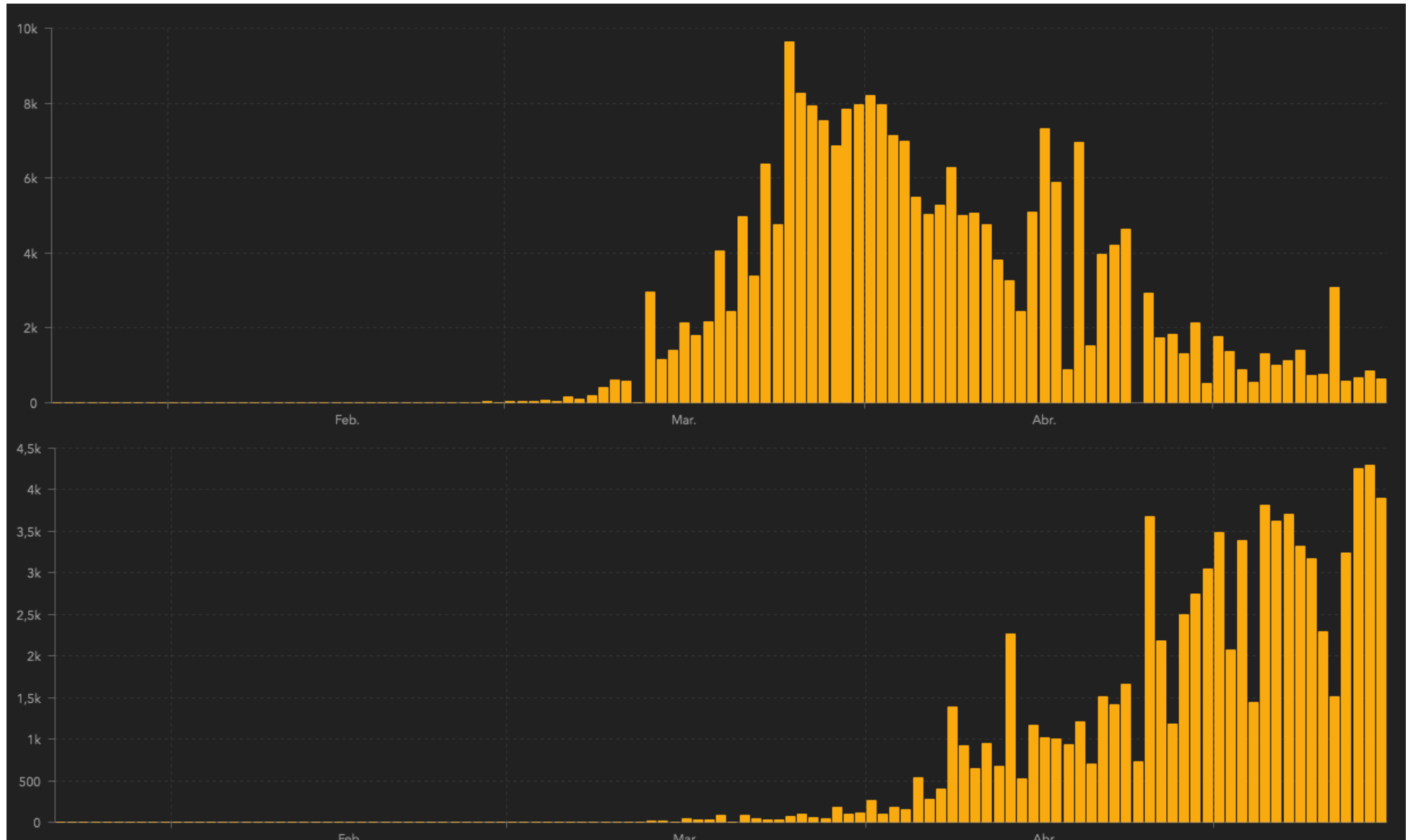
- El 3,5-5% requiere ingreso en UCI.
- **Mortalidad global 20,7%** (26% varones, 15% mujeres)
- Mortalidad >60% en los pacientes mayores de 80 años.

Primeros datos:

Age group	Male		Female		Total	
	n	Mortality (%)	n	Mortality (%)	n	Mortality (%)
18-29 years	59	0.0	100	1.0	159	0.6
30-39 years	86	0.0	133	0.0	219	0
40-49 years	120	1.7	167	1.2	287	1.5
50-59 years	166	4.8	199	3.0	365	3.8
60-69 year	120	20.0	152	7.9	327	11
70-79 years	202	41.1	156	25.0	358	34.1
80-89 years	212	62.7	179	41.3	391	52.9
≥90 years	54	66.7	66	60.6	120	63.3



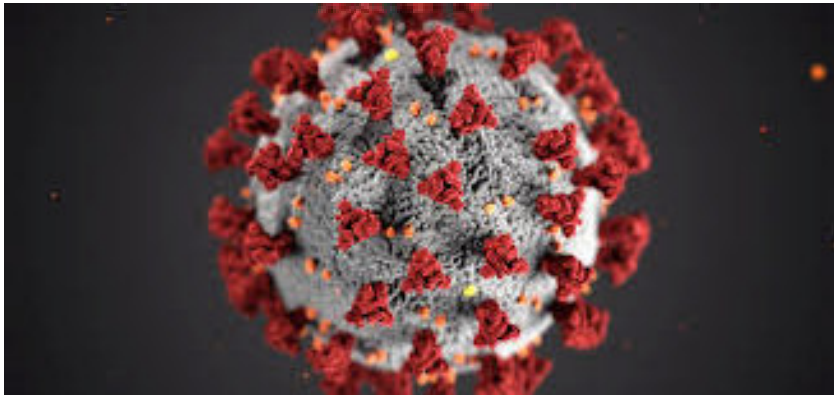
Comparación España-Perú (num de casos):



Enfermedad COVID



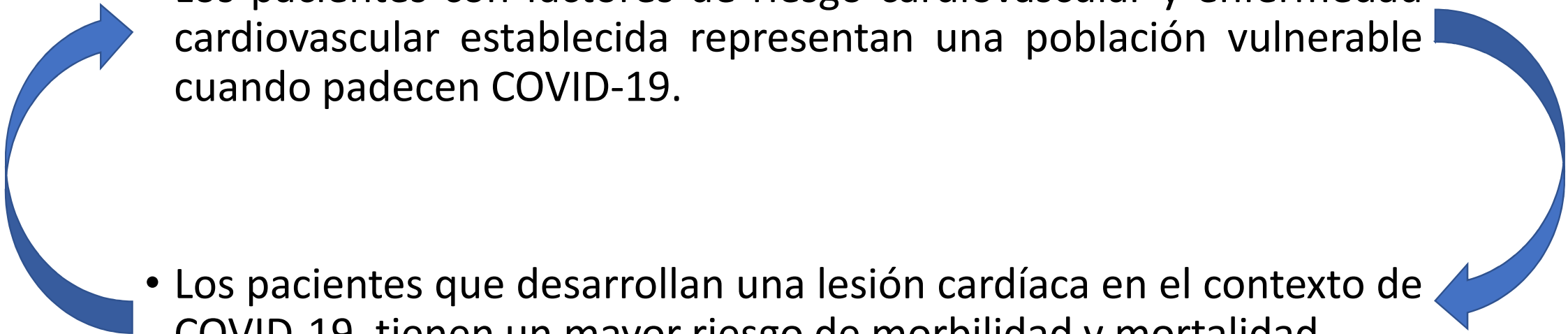
Enfermedad Cardiovascular



¿Qué conocemos del Coronavirus?

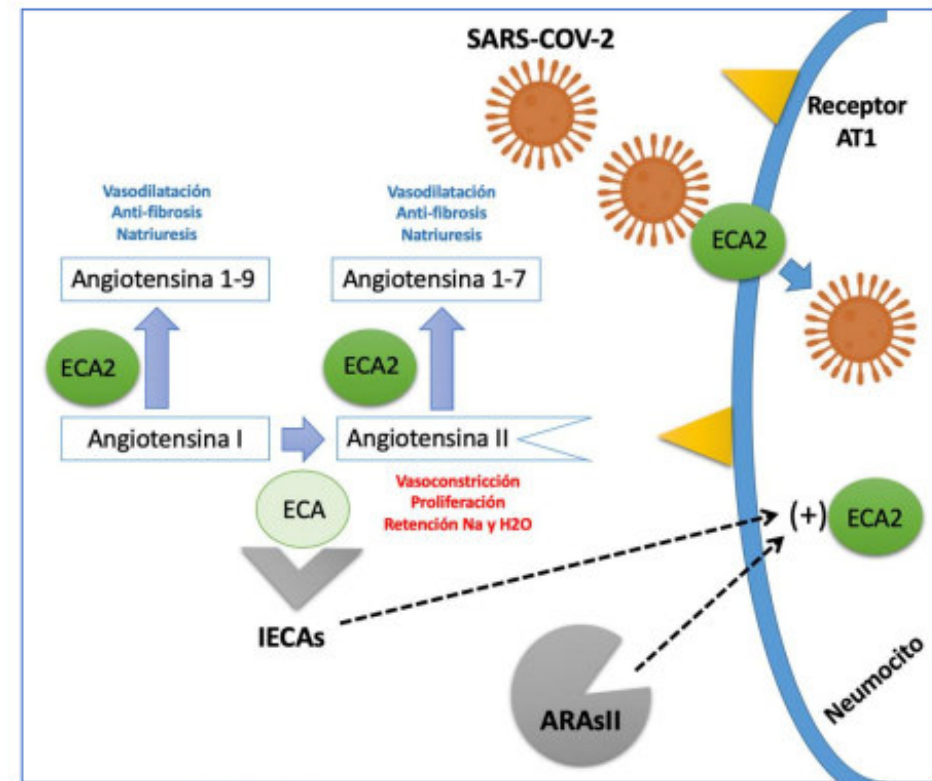
- En 2003 se produjo la primera epidemia grave por coronavirus conocida como SARS por el acrónimo inglés de *Severe Acute Respiratory Syndrome*.
- Los principales factores asociados con la mortalidad fueron la edad mayor de 60 años y la presencia de patología de base como diabetes, cáncer, **enfermedad cardiovascular** o pulmonar.
- El siguiente brote epidémico fue el MERS (*Middle East Respiratory Syndrome*) que apareció en Arabia Saudí en 2012.
- Los factores asociados con la mortalidad fueron edad, sexo masculino, **enfermedad cardiaca**, renal o pulmonar de base, hipertensión o cáncer.

Premisas:

- Los pacientes con factores de riesgo cardiovascular y enfermedad cardiovascular establecida representan una población vulnerable cuando padecen COVID-19.
 - Los pacientes que desarrollan una lesión cardíaca en el contexto de COVID-19, tienen un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad.
- 

Fisiopatología (I):

- SARS-COV2 utiliza receptores ECA2 para entrar en las células.
- Los IECA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) y los ARAII **aumentan la expresión de la ECA2**; sin embargo, aún no está claro si su efecto puede ser deletéreo o benéfico en pacientes con infección por SARS-CoV-2.

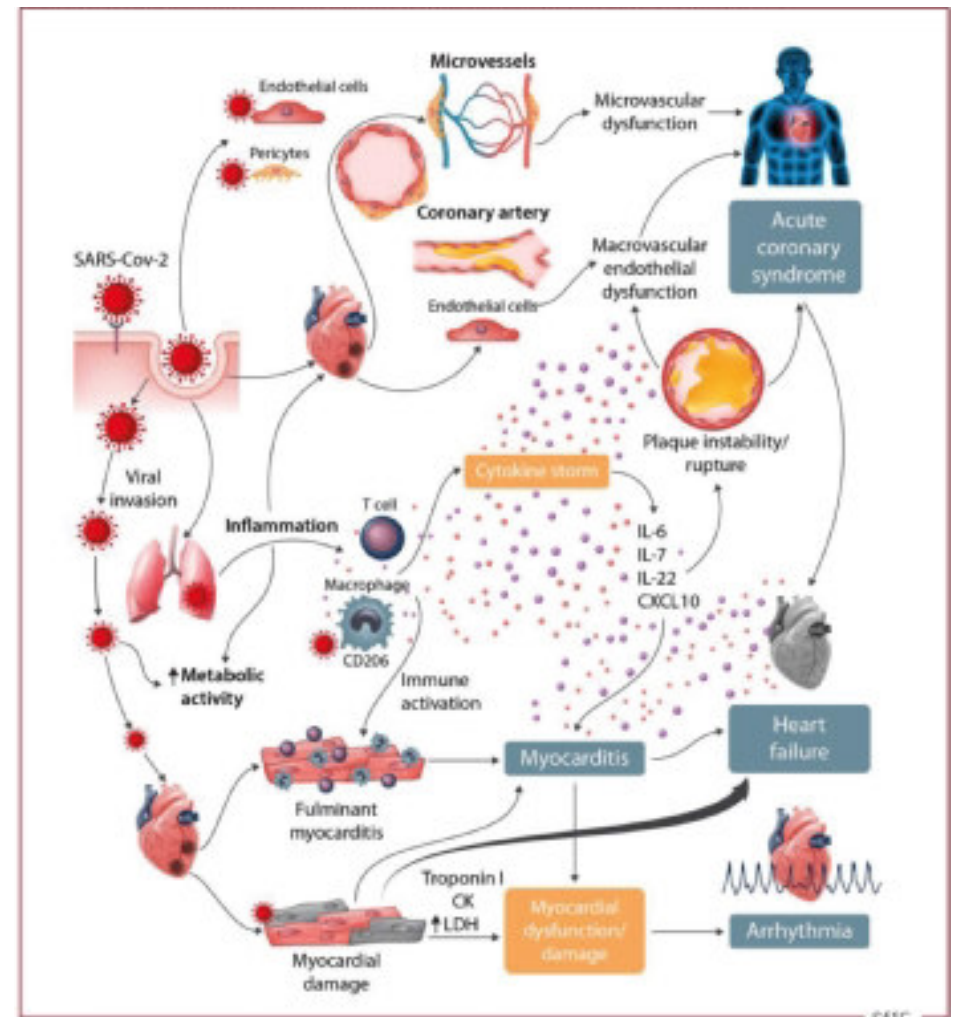


La Sociedad Europea de cardiología en un comunicado oficial manifestó, no retirar IECA ni ARA II en pacientes de forma preventiva.



Fisiopatología (II): Respuesta Inmune: La clave

- **Cytokine release storm** may contribute to CVD in COVID-19.
- IL-6 targeting is being tested therapeutically.
- Immune system activation may result in plaque instability, contributing to development of acute coronary events.



¿Qué vemos en las Autopsias?

MACRO: The most significant gross findings were cardiomegaly, and **right ventricular dilatation**.

MICRO: The dominant process in all cases was consistent with diffuse alveolar damage, and **notable CD4+ aggregates** around thrombosed small vessels, and significant associated hemorrhage.

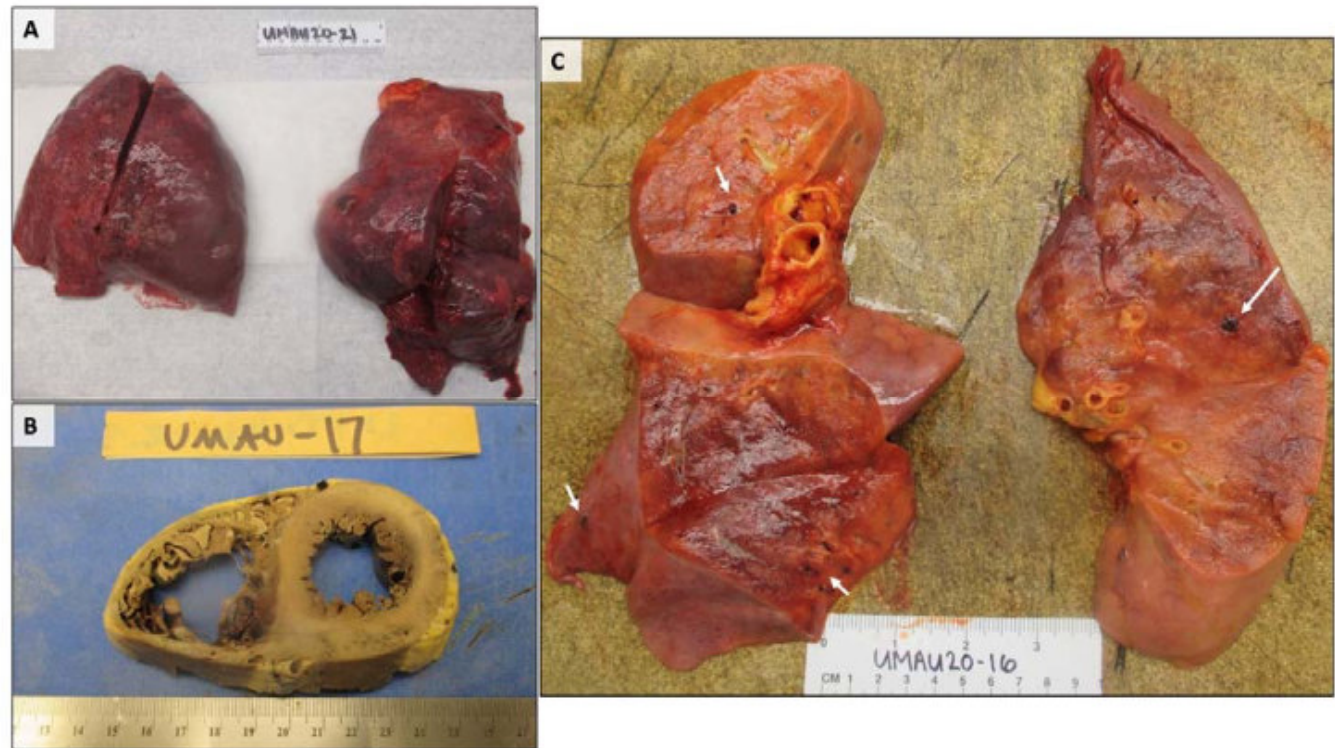


FIGURE 1: Gross Findings of the Lungs and Heart. A) Lungs with bilateral pulmonary edema and patches of dark hemorrhage, and B) A heart showing extreme right ventricular dilatation, with straightening of the interventricular septum. C) Cut sections of lung showing thrombi present within peripheral small vessels (white arrows).

Hallazgos:

La Enfermedad Cardiovascular en pacientes COVID-19 está potencialmente ocasionada por un daño miocárdico directo o indirecto a través de la liberación de Citoquinas (activación macrofágica-más probable) lo cual puede producir:

- Trombosis arterial y venosa,
- Infarto Agudo de Miocardio,
- Miocarditis,
- Arritmias (por daño miocárdico o secundario a la medicación).

Caso 1:

Paciente mujer de 63 años.

HTA, Diabetes Mellitus tipo 2, dislipemia.

No refiere Antecedentes familiares.

Tratamiento: Metformina 850mg (1-0-1),
Blazak plus (1-0-0).

ANAMNESIS:

7 días de evolución de fiebre elevada y malestar general.

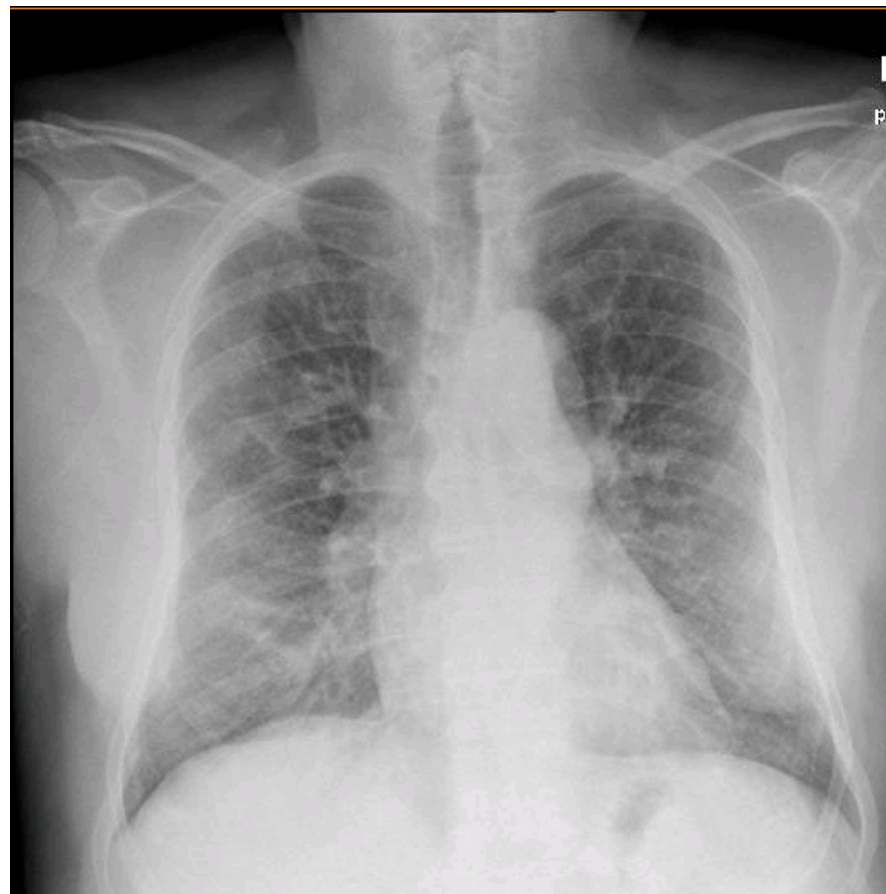


Acude a urgencias el día 25 de Marzo:

Analítica:	Normal
- Linfocitos (%): 8,5	(20-45)
- Ddimero: 2200	(<400)
- Ferritina: 1800	(30-400)
- PCR: 2,4	(0-0,5)
- Procalcitonina: 0,24	(<0,5)
- TnT: 8	(<14)
- Creat: 0,8	(<1,3)

Sat O2: 96% con gn 2 litros.

Radiografía de tórax:



Evolución:

- Se inicia tratamiento con:
 - Dolquine (Hidroxicloroquina): 200 mg 1 comprimido cada 12 horas,
 - Kaletra (Lopinavir/Ritonavir) 200/50 mg: 2 comp cada 12 horas,
 - Azitromicina 500 mg: 1 comprimido al día,
 - Ceftriaxona 1 g al día,
 - Antitérmicos,
 - Heparina dosis profilácticas,
 - Se mantiene tratamiento médico previo habitual.

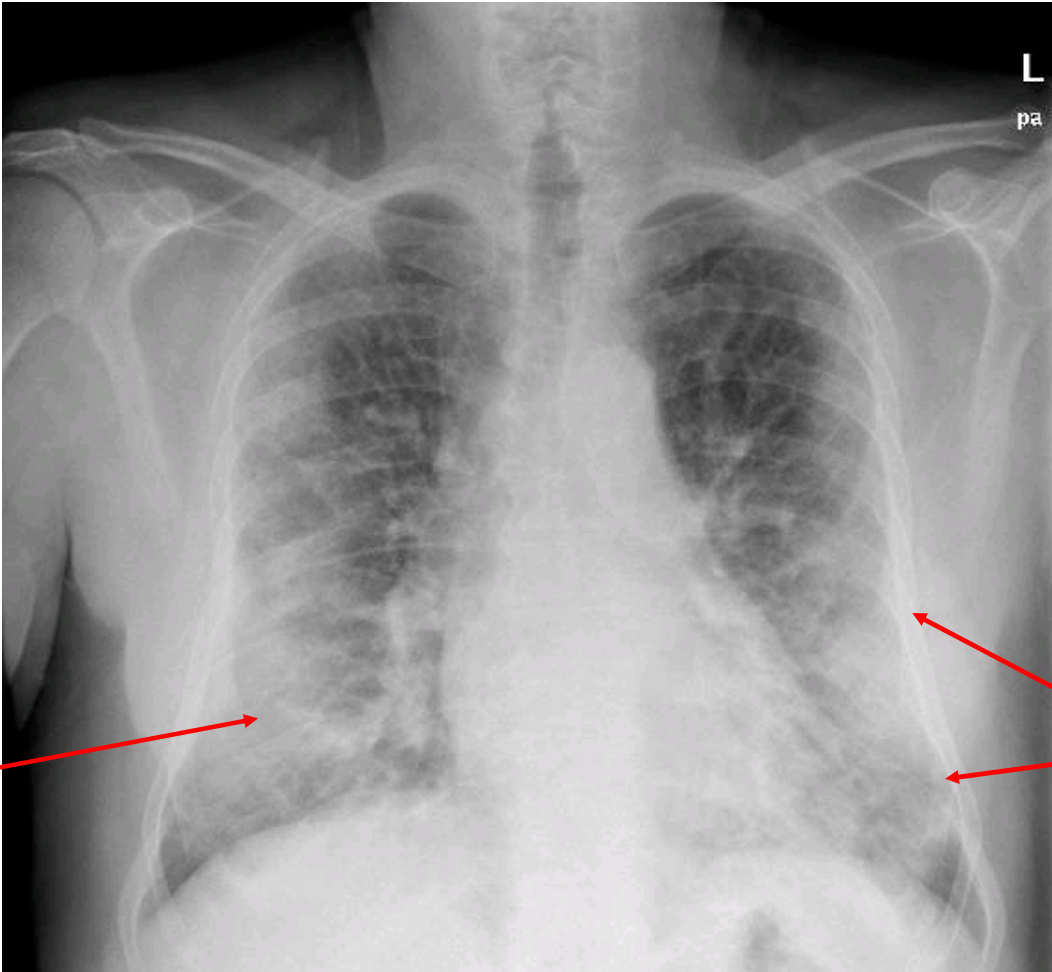
A los 6 días....

Radiografía de tórax:

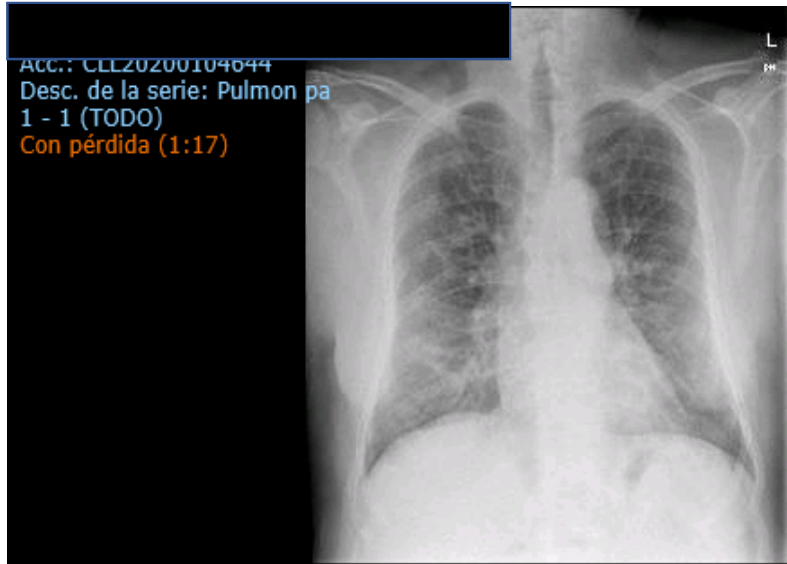


A los 6 días....

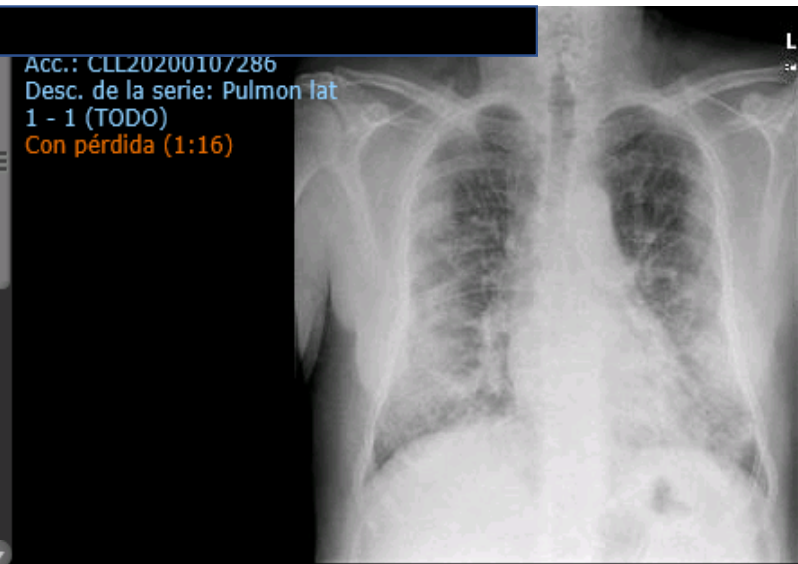
Radiografía de tórax:



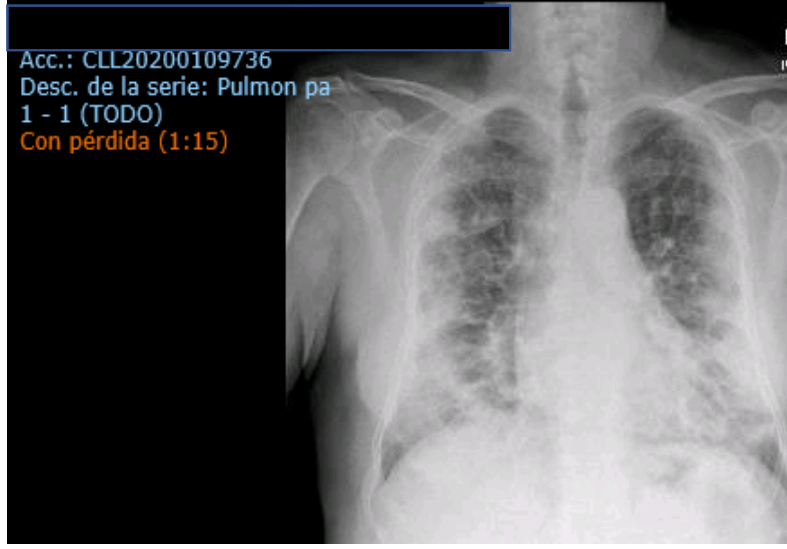
Radiografía de tórax:



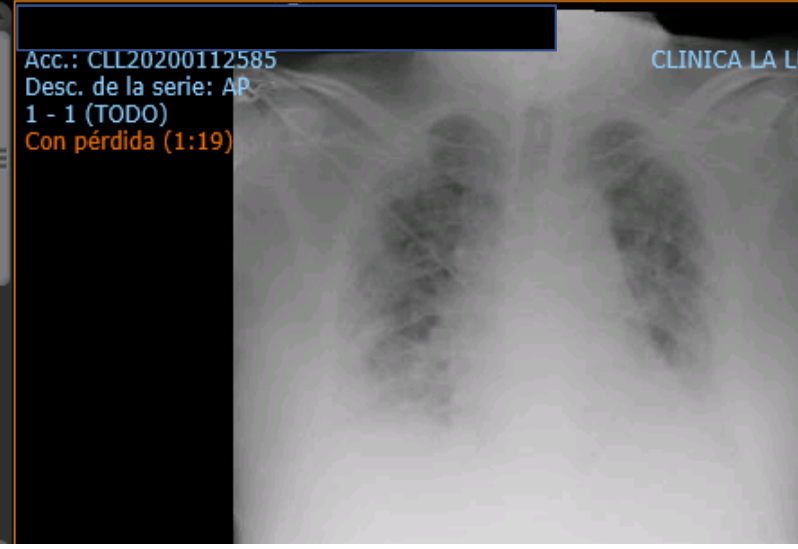
25/03/2020 11:30:29
CLINICA LA LUZ
C:15988 A:28023
Zoom: 10%



31/03/2020 13:29:29
CLINICA LA LUZ
C:15968 A:28064
Zoom: 10%

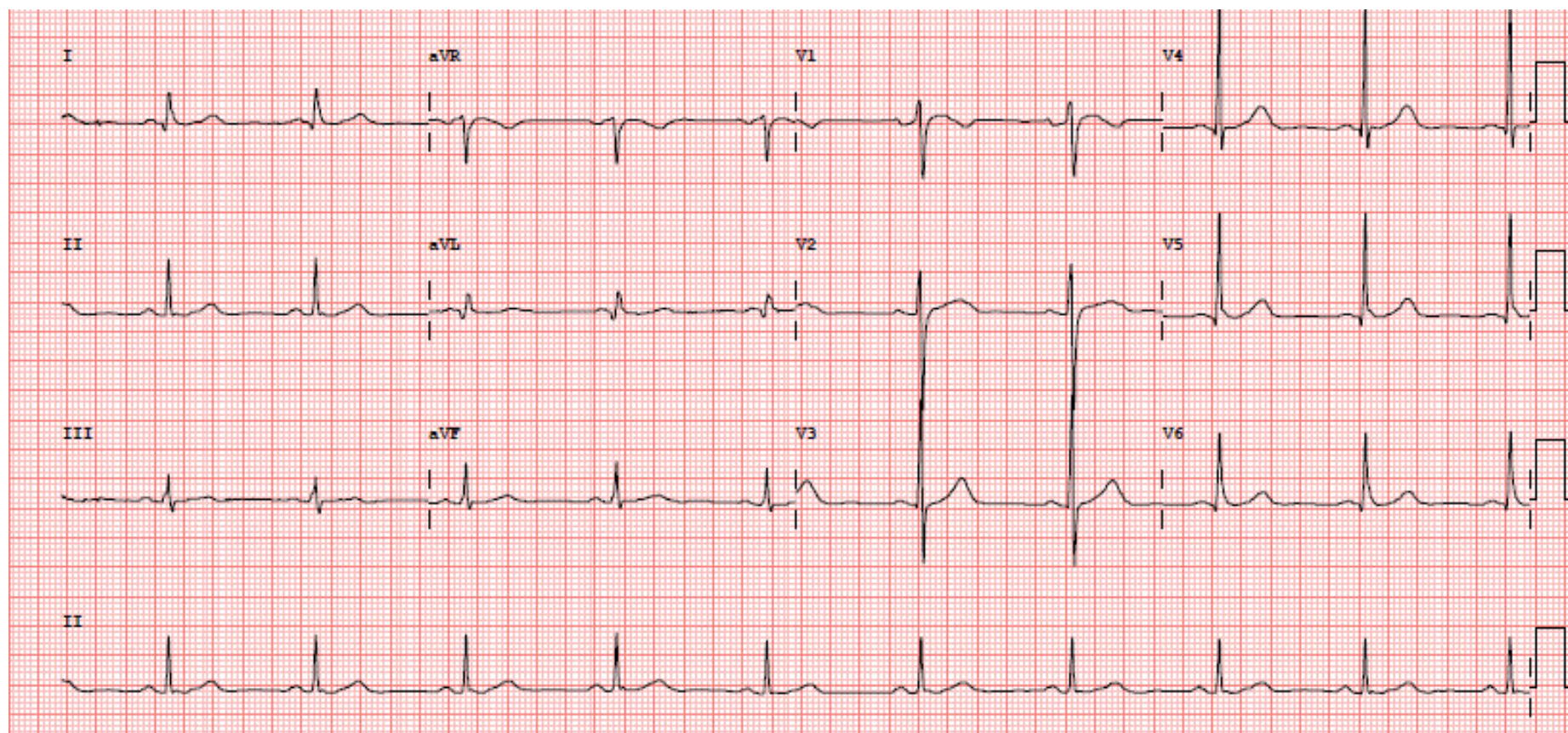


04/04/2020 13:01:08
CLINICA LA LUZ
C:16077 A:27846
Zoom: 10%



11/04/2020 16:25:09
CLINICA LA LUZ, Unidad de Radiología.
C:2048 A:4096
Zoom: 14%

Electrocardiograma:



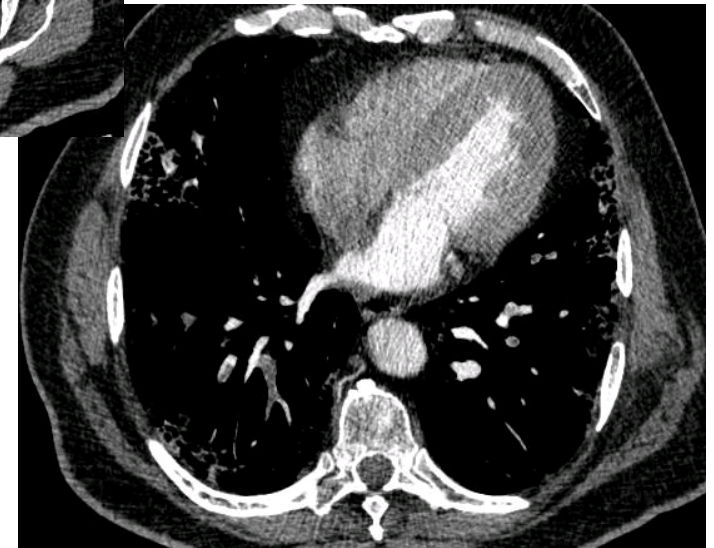
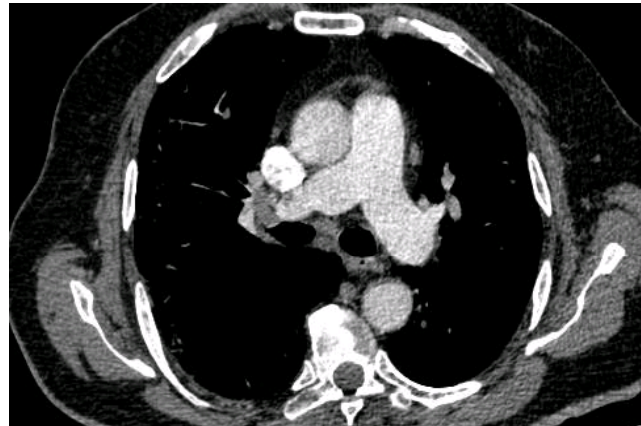
Desde el 11 de abril, ¿qué sucede?:

Analítica:

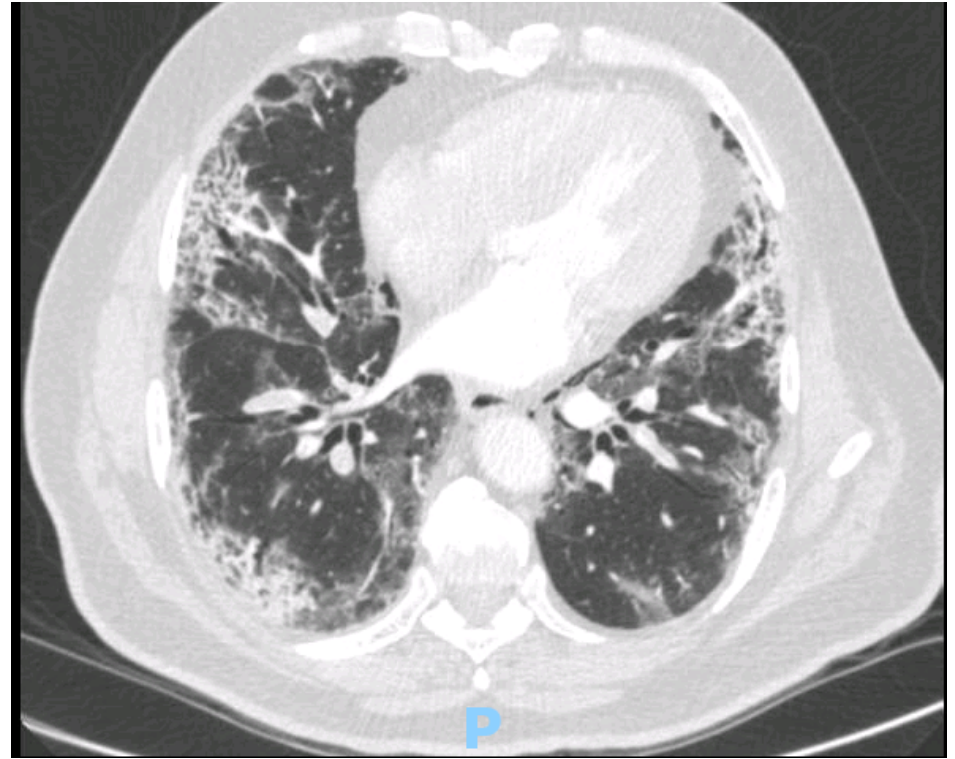
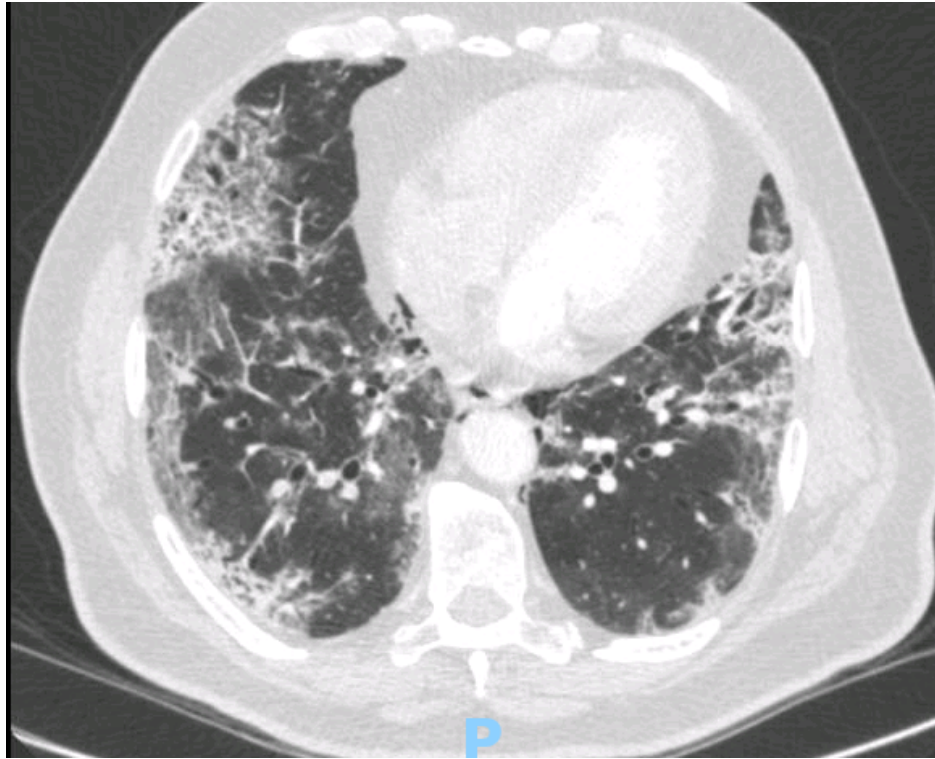
	Normal
- Linfocitos (%): 10,2	(20-45)
- Ddimero: 25500	(<400)
- Ferritina: 3200	(30-400)
- PCR: 23	(0-0,5)
- Procalcitonina: 0,5	(<0,5)
- TnT: 22	(<14)
- Creat: 2,1	(<1,3)

Sat O₂: 92% con reservorio 15 litros.

TAC de Pulmonares:

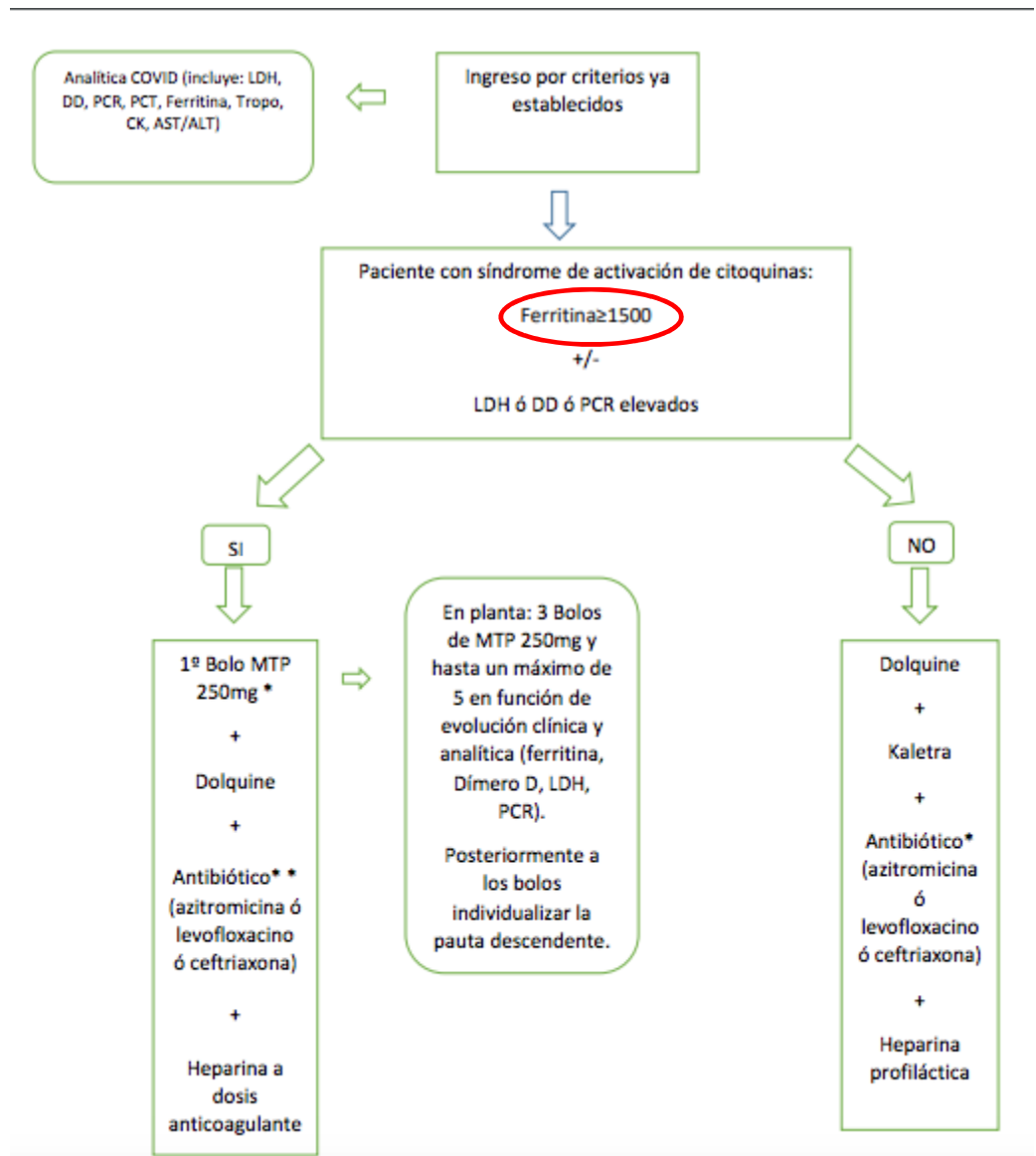


TAC de Pulmonares: Múltiples defectos de opacificación en arterias segmentarias, en relación con tromboembolismo pulmonar. Extensa afectación intersticial por neumonía atípica.



Se realizan en toda España un sinfín de protocolos, todos en una misma línea:

Protocolo Hospital La Luz



Evolución:

Se cambia de estrategia (11 de abril)

- Enoxaparina 1 mg/kg/12h.
- Urbason 250 mg a pasar en 2 horas, al día.
- Tocilizumab 600 mg diluido den 250 cc a pasar en 2horas.
- Inhaladores (corticoides, spiriva).
- Ventilación no invasiva (BiPAP).
- Ejercicios de prono.

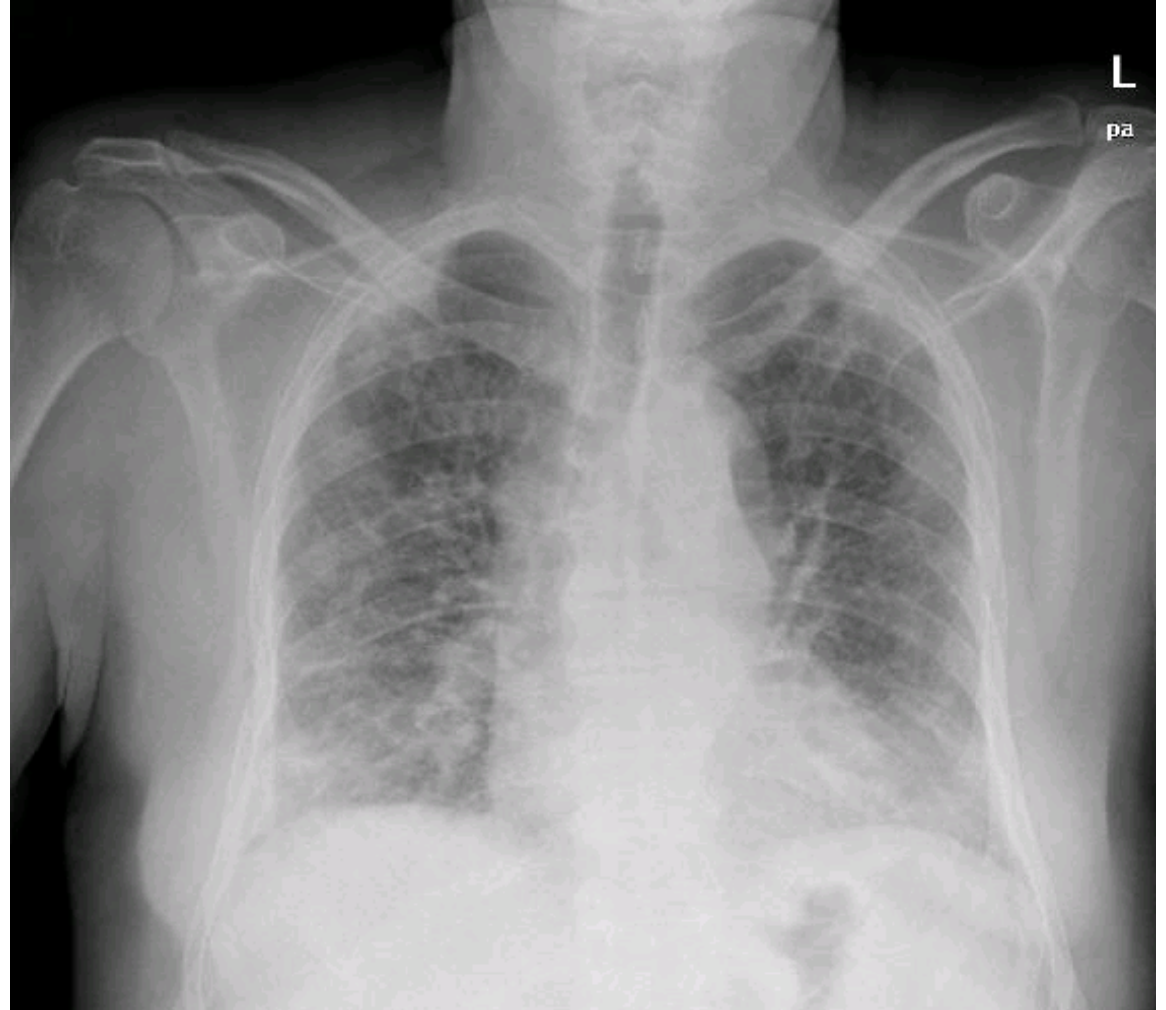


Analítica:

- Linfocitos (%): 22,1 (20-45)
- **Ddimero: 2578 (<400)**
- **Ferritina: 1200 (30-400)**
- PCR: 14 (0-0,5)
- Procalcitonina: 0,5 (<0,5)
- TnT: 34 (<14)
- Creat: 1,3 (<1,3)

Sat O₂: 95% con gn 2 litros.

Radiografía de tórax (20/04/2020):



Se puede convertir en una patología pulmonar crónica:

- El día 27 de abril (1 mes y 2 días después es dado de alta).
- Con el siguiente tratamiento:
 - Oxigenoterapia crónica domiciliaria en concentrador en gafas nasales a 2 lpm un mínimo de 16 horas diarias.
 - Su medicación habitual sin cambios,
 - Inhaladores,
 - Apixaban 5 mg: un comprimido cada 12 horas.

Take home message!

Uno de los mensajes clave, es evitar la intubación si es posible, por ello esencial anticiparse...

Cohort*	Critically Ill, N	Ventilator, N	Mortality	Reference
NYC Northwell	2634	320	88%	Richardson, JAMA, April 2020
UK (ICNARC)*	5578	3186	67%	https://www.icnarc.org , April 17, 2020
China-1	191	32	97%	Zhou, Lancet, March 2020
China-2	52	37	81%	Yang, Lancet Respiratory Disease, Feb 2020
Seattle-1	21	15	67%	Arentz, JAMA, March 2020
Seattle-2	24	18	56%	Bhatraju, NEJM, March 2020

*on ventilator w/in 24 hrs of admission; † complete follow-up, i.e. discharged or died, in Northwell and China cohorts, others near complete

JAMA 2020

Caso 2:

Paciente mujer de 56 años.

Diabetes Mellitus e Hipertensión.

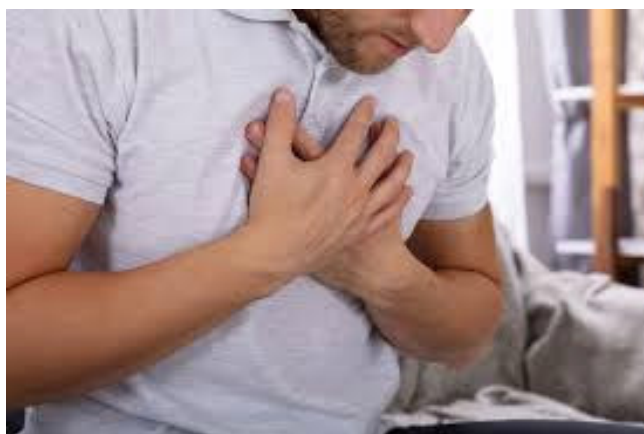
No refiere Antecedentes familiares.

Tratamiento: Metformina y Valsartan.

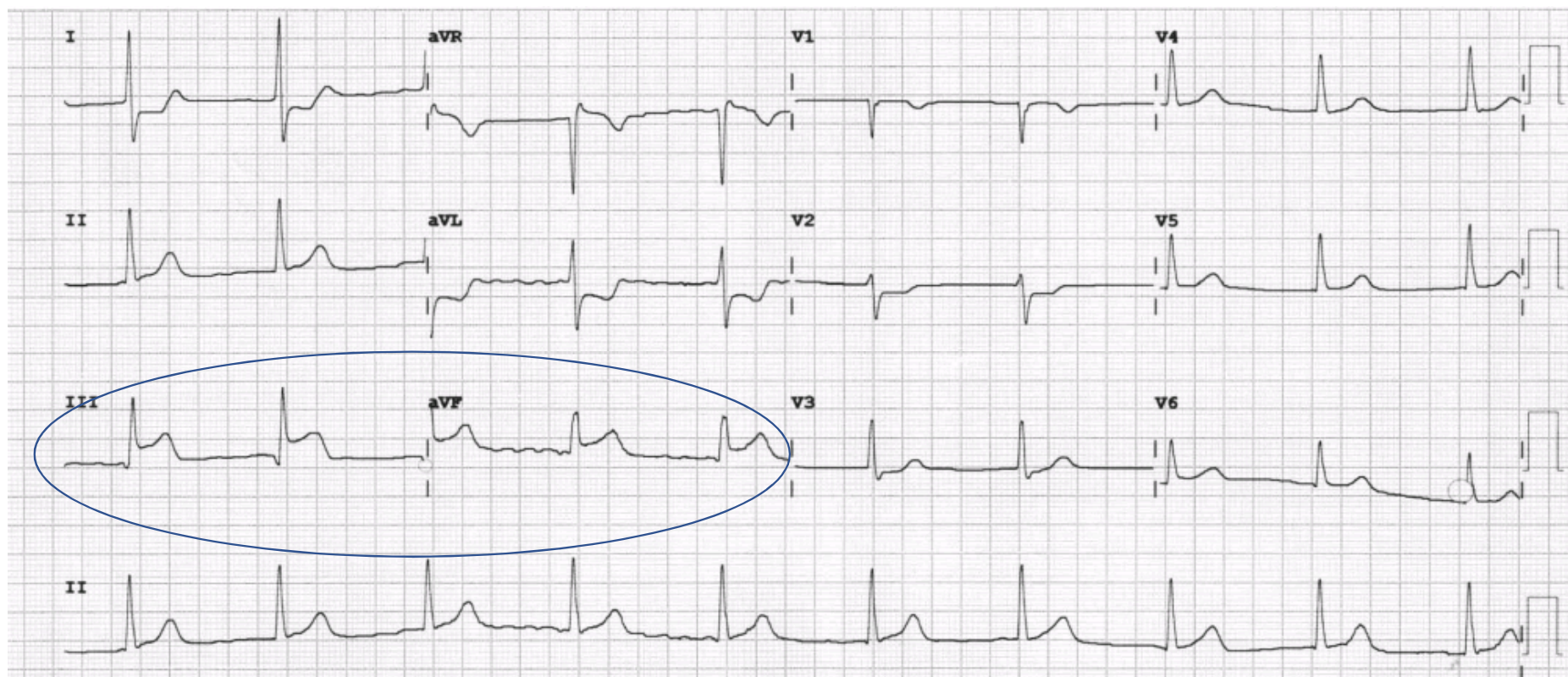
ANAMNESIS:

Desde hace 48h dolor torácico opresivo de forma intermitente, acude por presentarlo de forma constante en las últimas 12 horas.

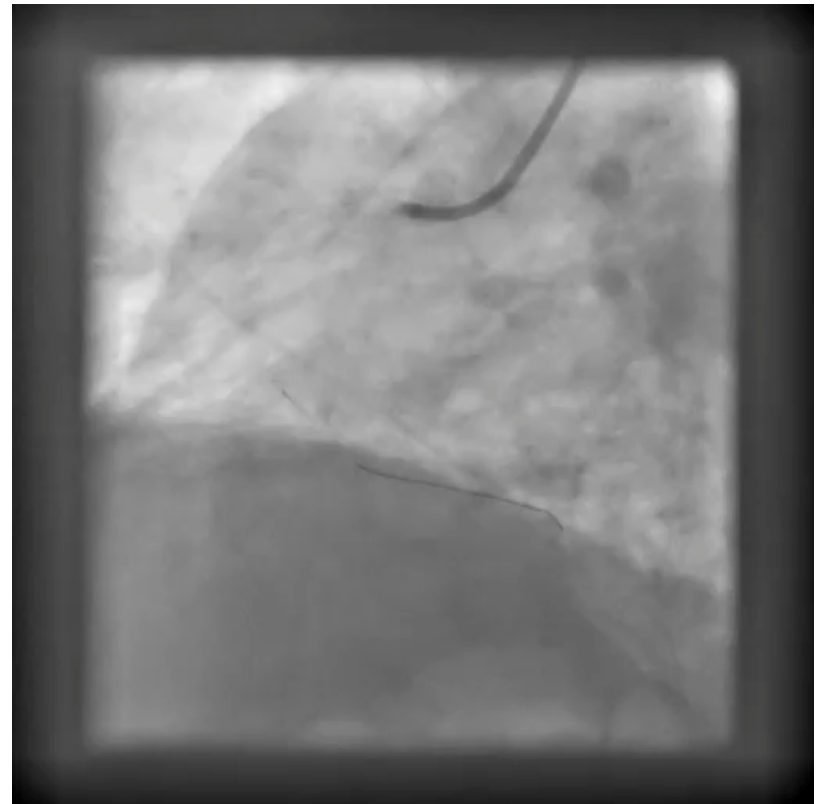
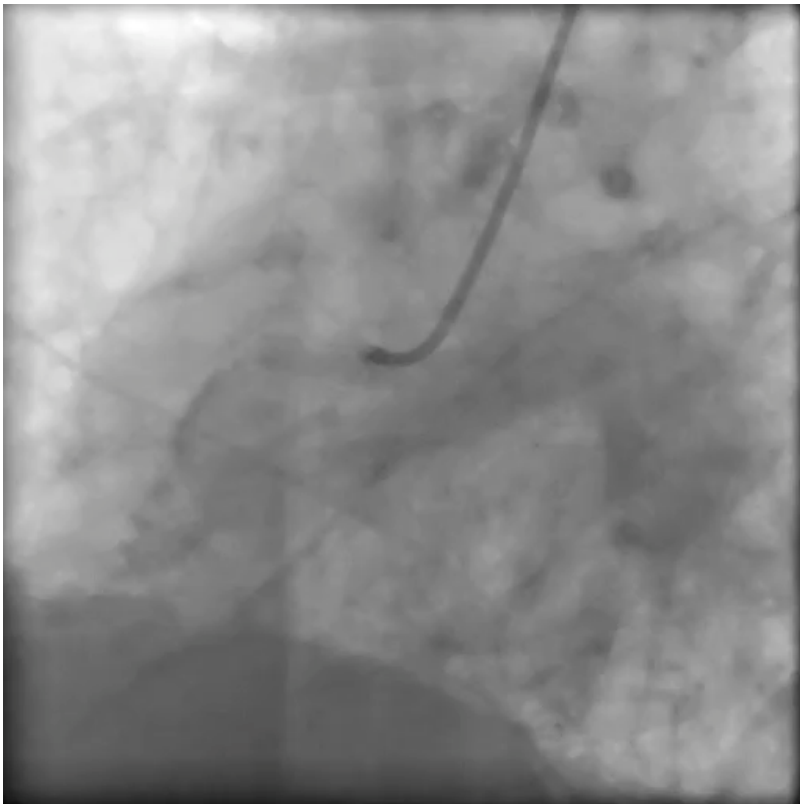
Previamente fiebre de 15 días de evolución que no cede con antitérmicos.



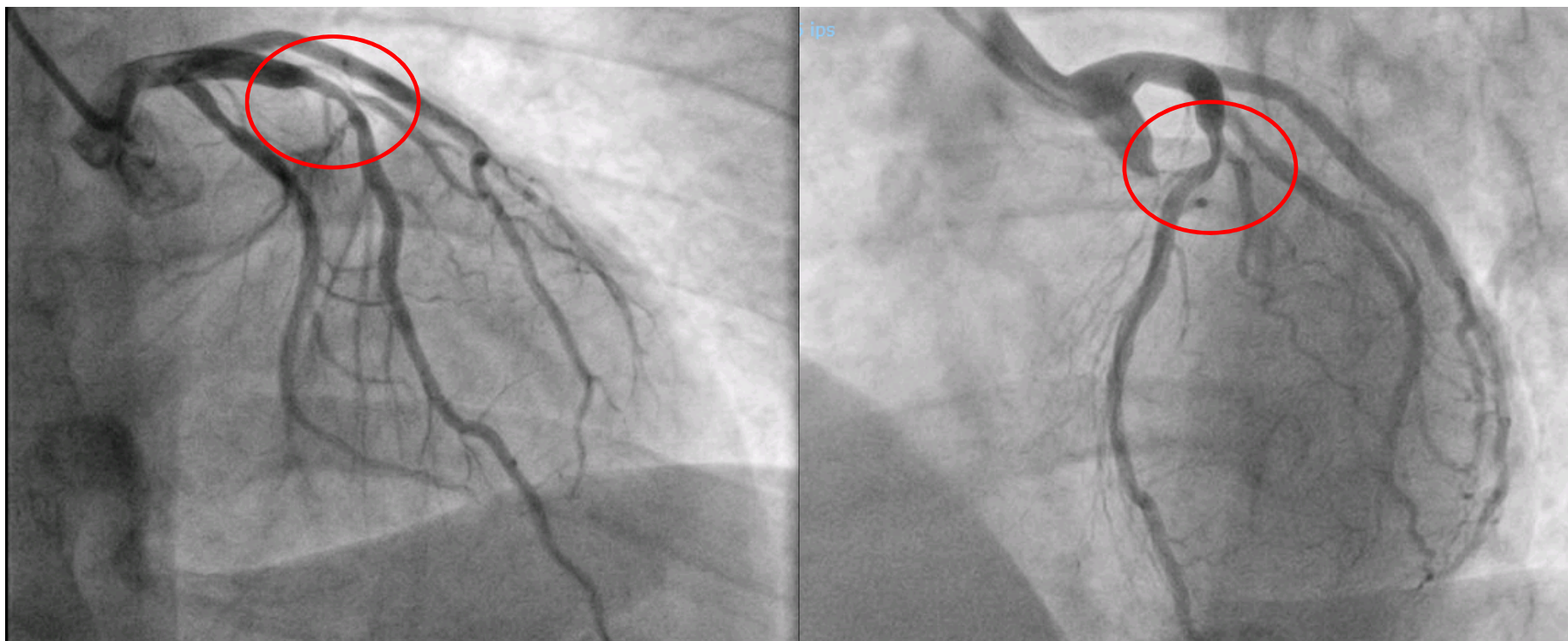
Electrocardiograma 29 de marzo:



Se activa el Código Infarto y se realiza Coronariografía Urgente:



Se activa el Código Infarto y se realiza Coronariografía Urgente:



Analítica:

Normal

- Linfocitos (%): 5,7 (20-45)
- Ddimero: 850 (<400)
- Ferritina: 1670 (30-400)
- PCR:22 (0-0,5)
- Procalcitonina: 0,27 (<0,5)
- TnT: 789 (<14)

Ecocardiograma:

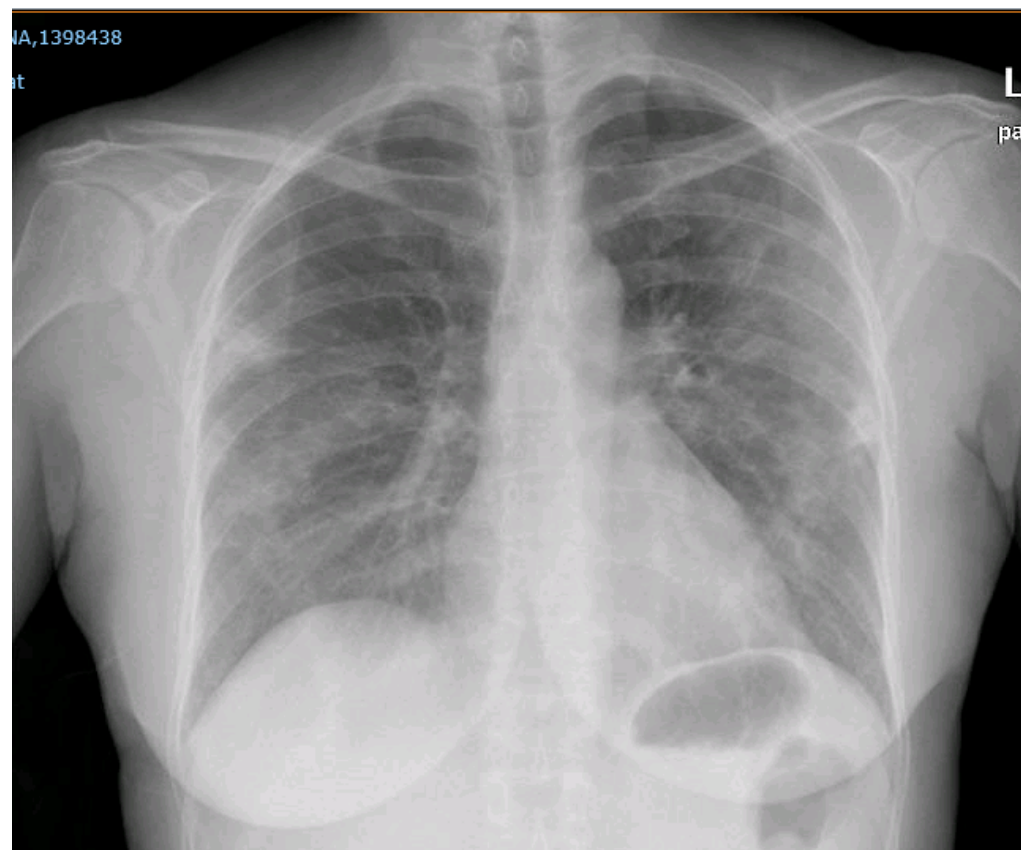
VI no dilatado y con función conservada.

Hipoquinesia de segmentos medio y basal inferior.

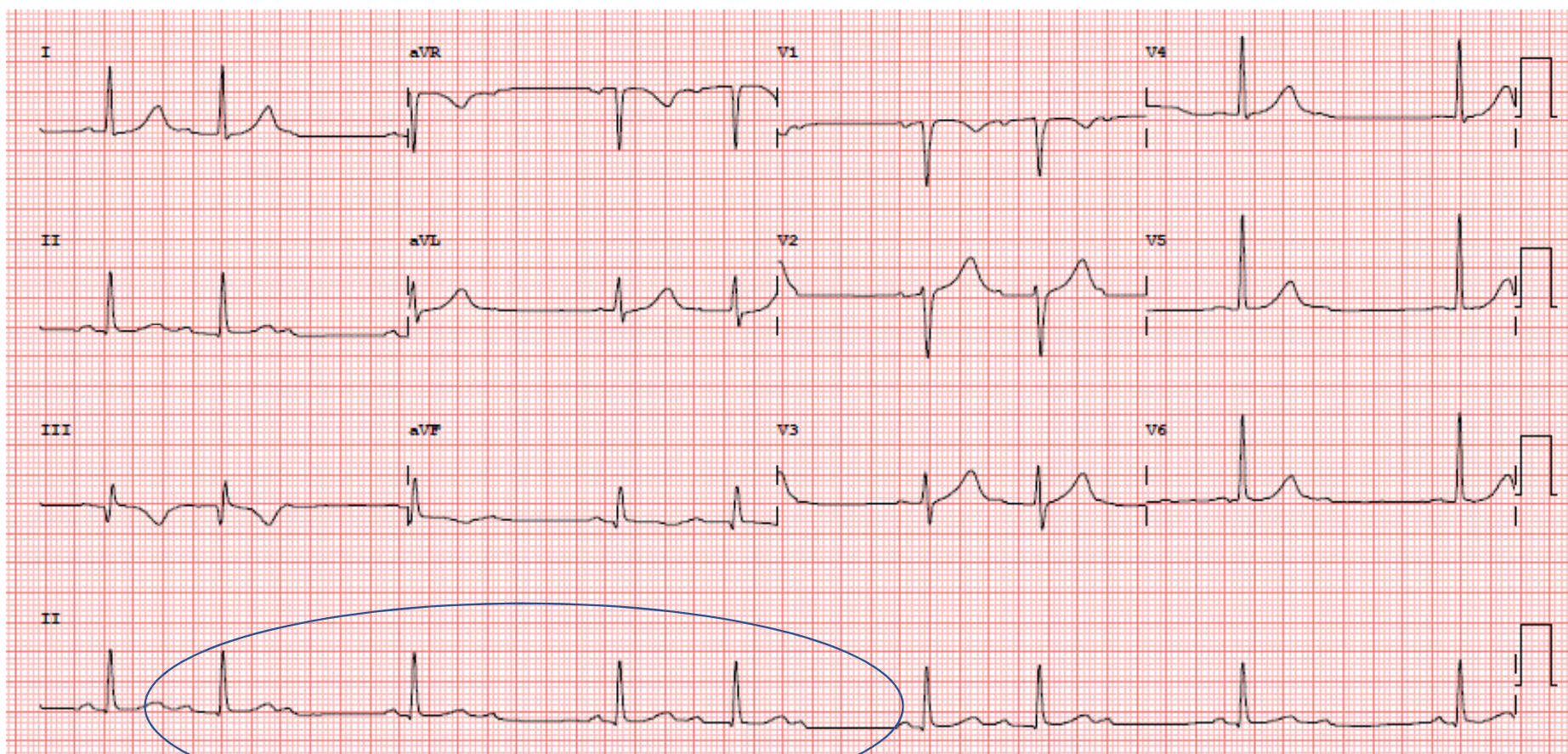
IM funcional grado II.

Resto del estudio sin alteraciones relevantes

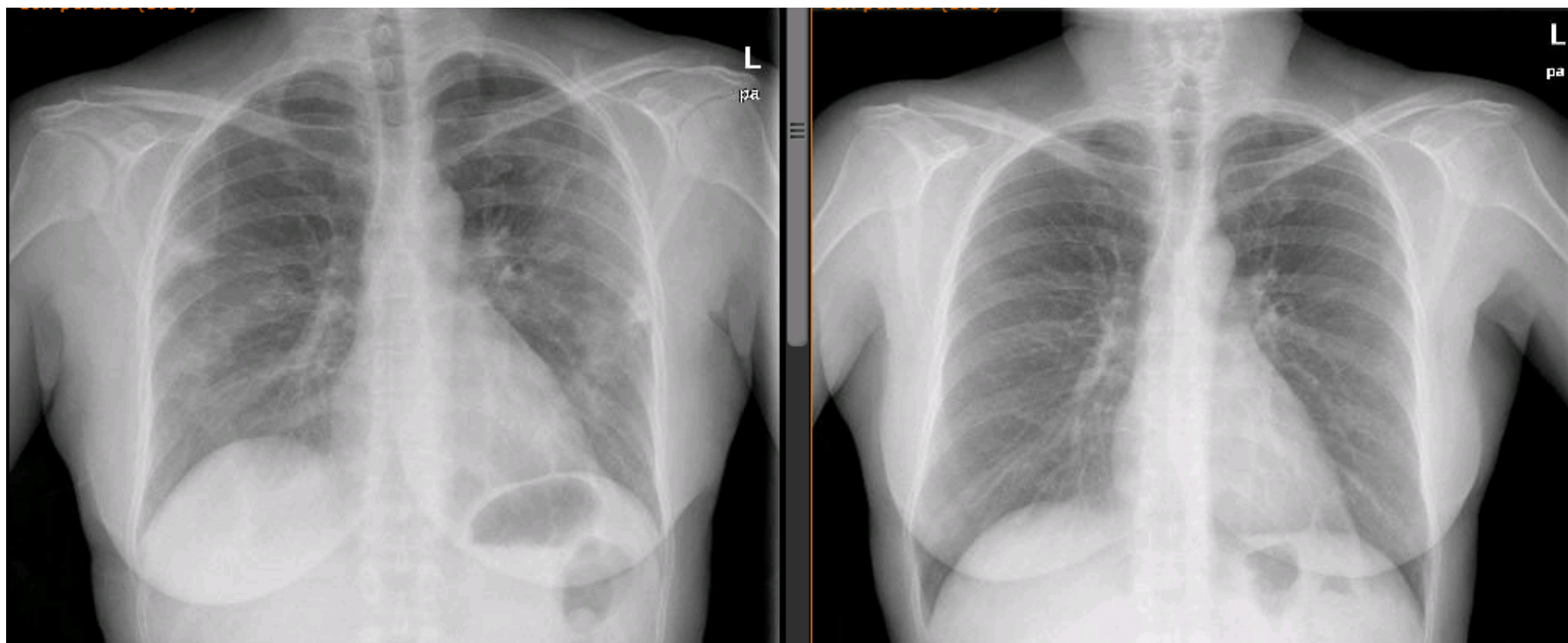
Radiografía de tórax:



Electrocardiograma a las 24h: Ritmo sinusal a 42 lpm, BAV de segundo grado tipo Wenckebach y 2:1 sin pausas significativas, QRS estrecho con eje normal, T negativa en III y aVF.



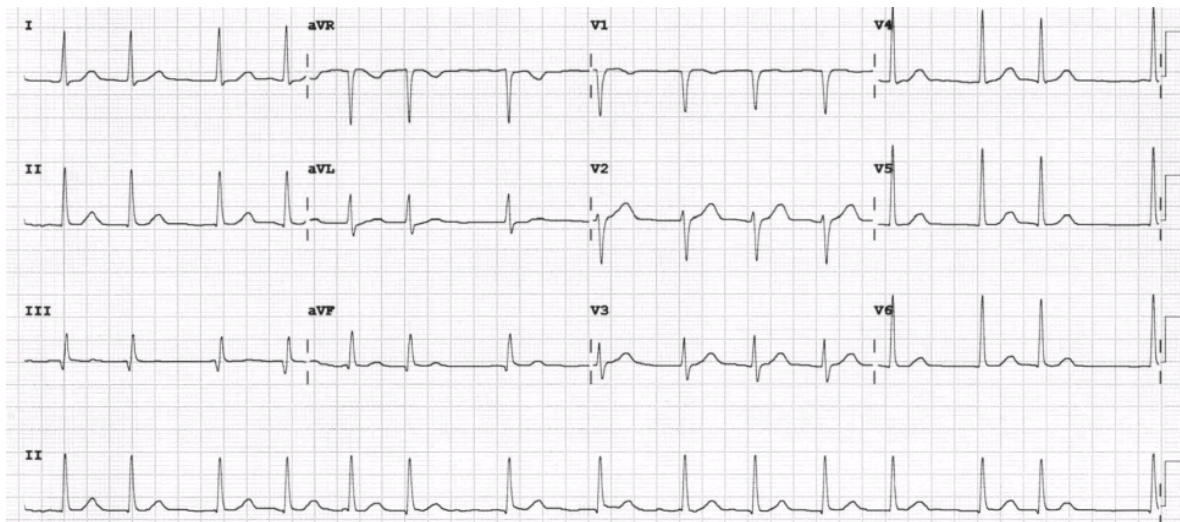
Radiografía de tórax: de ingreso y al alta



Juicio Clínico:

SCACEST inferolateral Killip I. Enfermedad severa de dos vasos: arteria descendente anterior y oclusión trombotica (responsable) de coronaria derecha. Función sistólica global conservada. Infección por SARS-CoV-2.

Electrocardiograma al alta:



Tratamiento alta (14/04/2020):

Adiro 100 mg: 1 comp en comida a diario. Prasugrel 10 mg: 1 comp en desayuno a diario.
Atorvastatina 80 mg: 1 comp en cena a diario.

Seguimiento al alta:

Asintomático.

Holter Electrocardiograma seguimiento:



Tratamiento:

Mismo tratamiento al alta.

Take home message!

- Uno de los principales síntomas de la infección por COVID es dolor torácico lo cual puede confundir. Es esencial a todo paciente con dolor torácico el realizarle un ECG en el menor tiempo posible.
- Se ha reducido en España un 40% la atención al infarto lo que ha redundado en un aumento dramático en Italia de la Muerte Súbita (58%↑).
- Ojo!!!

Caso 3:

Paciente varón de 45 años.

Sin AP de interés.

No refiere Antecedentes familiares.

No recibe ningún tratamiento previo.

ANAMNESIS:

10 días de fiebre a pesar de antitérmicos con tos.

Mialgias.

Diarrea.

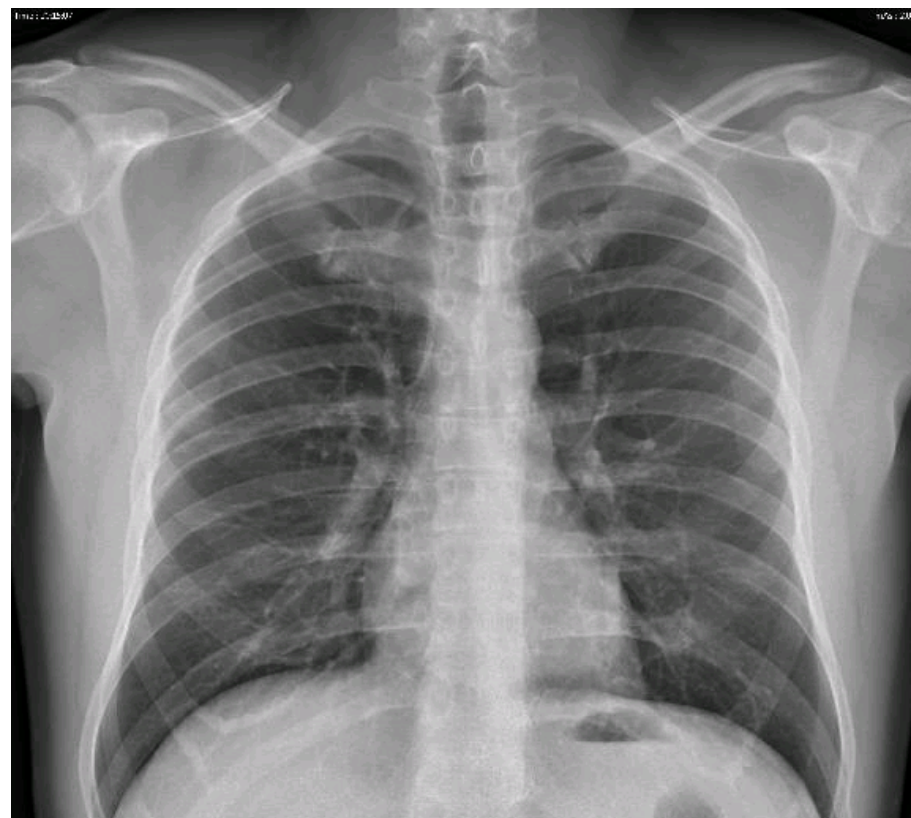


Acude a urgencias el día 29 de Marzo:

Analítica:	Normal
- Linfocitos (%): 9,7	(20-45)
- Ddimero: 250	(<400)
- Ferritina: 657	(30-400)
- PCR: 8	(0-0,5)
- Procalcitonina: 0,27	(<0,5)
- TnT: 17	(<14)
- Creat: 0,8	(<1,3)

Sat O2: 98% sin oxígeno.

Radiografía de tórax:



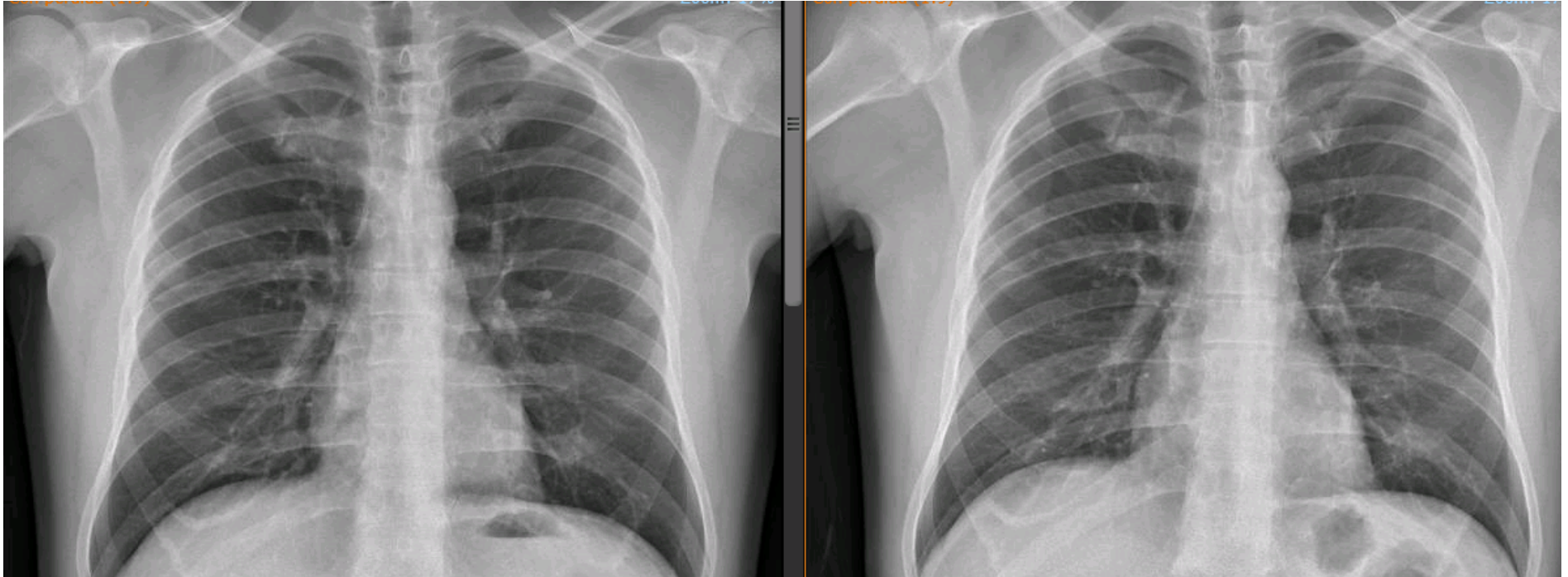
Evolución:

- Es dado de alta dada la estabilidad clínica para seguir tratamiento domiciliario con antitérmicos e hidroxicloroquina.

- A la semana acude de nuevo a urgencias...

Acude de nuevo a urgencias 5 días más tarde con Dolor Torácico intenso opresivo centrotorácico que se modifica con los movimientos y mejora con la sedestación. Aún persiste la Fiebre.

Radiografía de tórax:

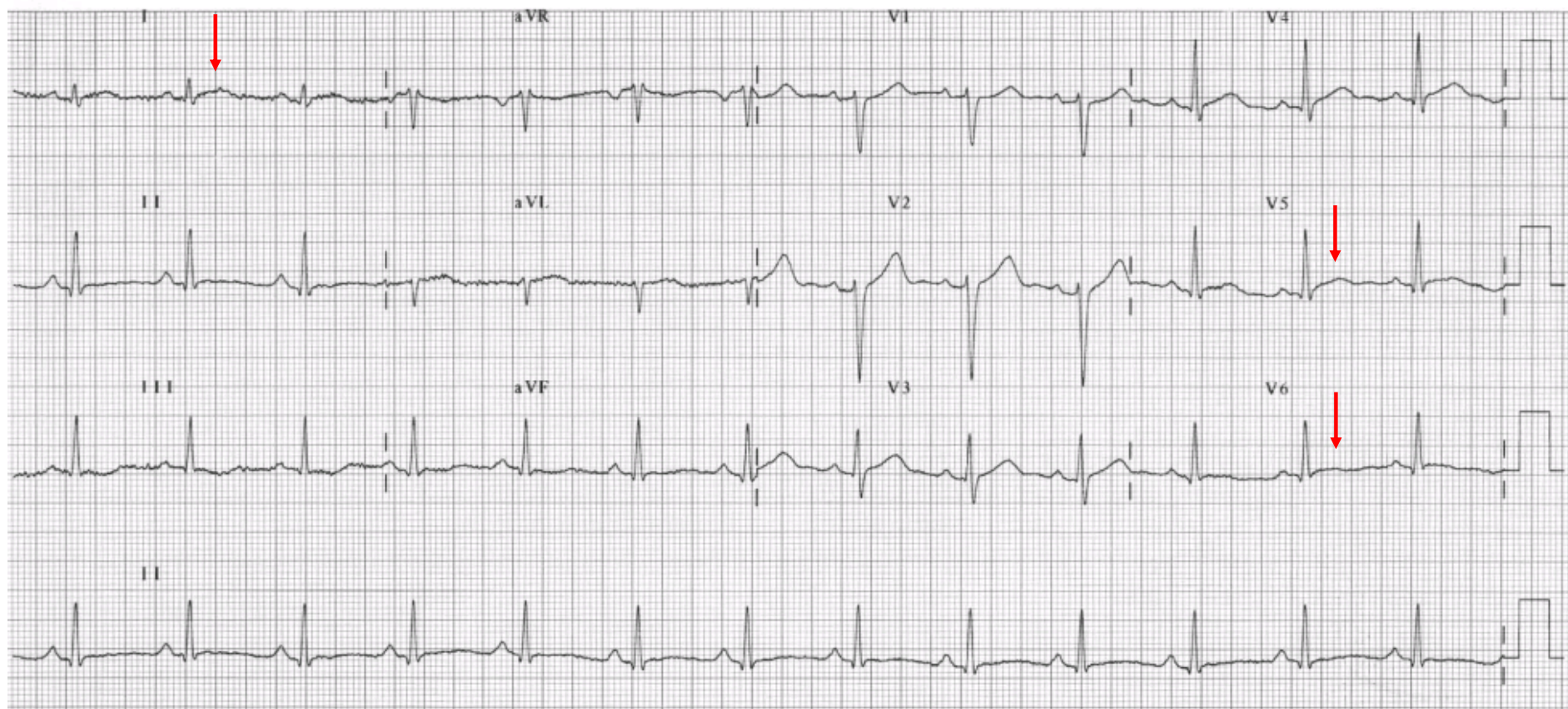


Analítica:

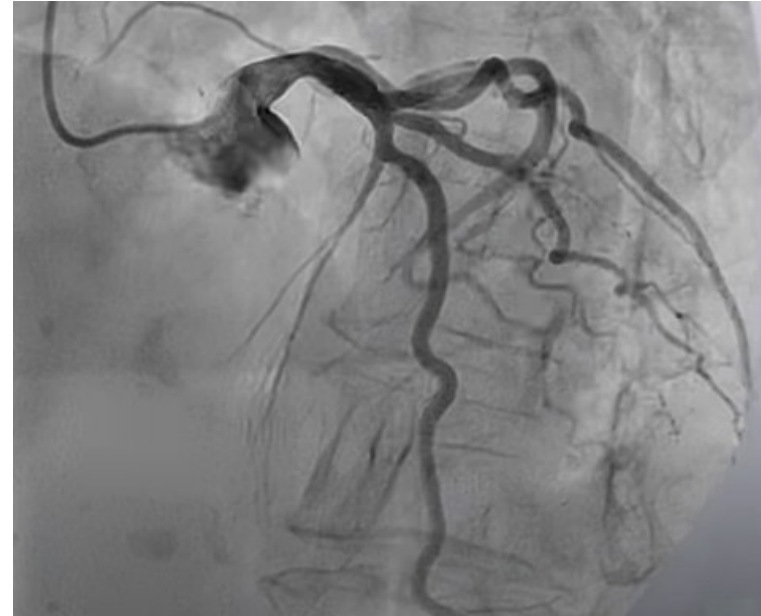
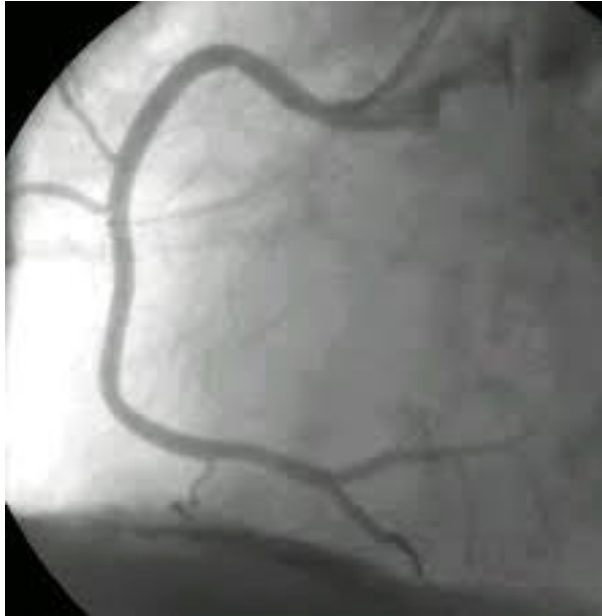
- Linfocitos (%): 9,7 (20-45)
- Ferritina: 972 (30-400)
- Procalcitonina: 0,27 (<0,5)

D-dimero: 786 (<400)
PCR: 20 (0-0,5)
TnT: 422 (<14)

Electrocardiograma:



Coronariografía:



TAC de Pulmonares:

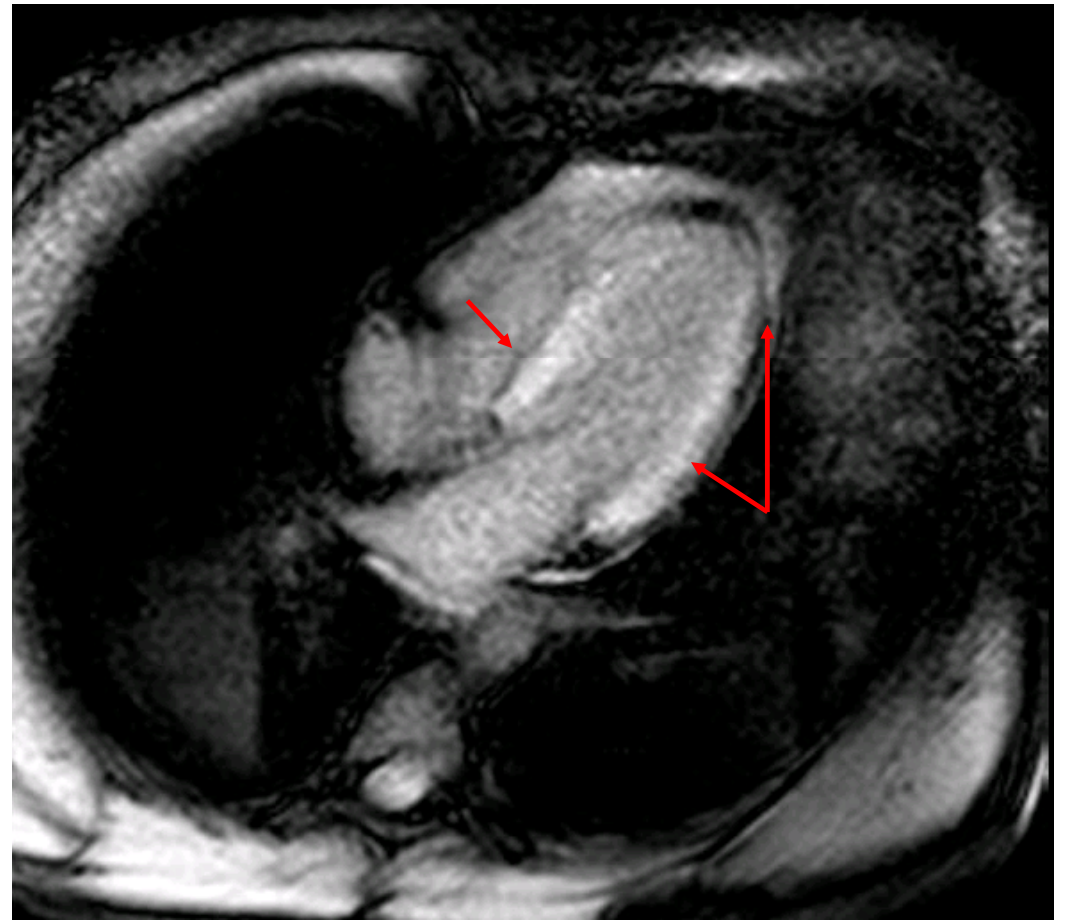
No datos de TEP



Ecocardiograma: normal.

Resonancia Cardíaca:

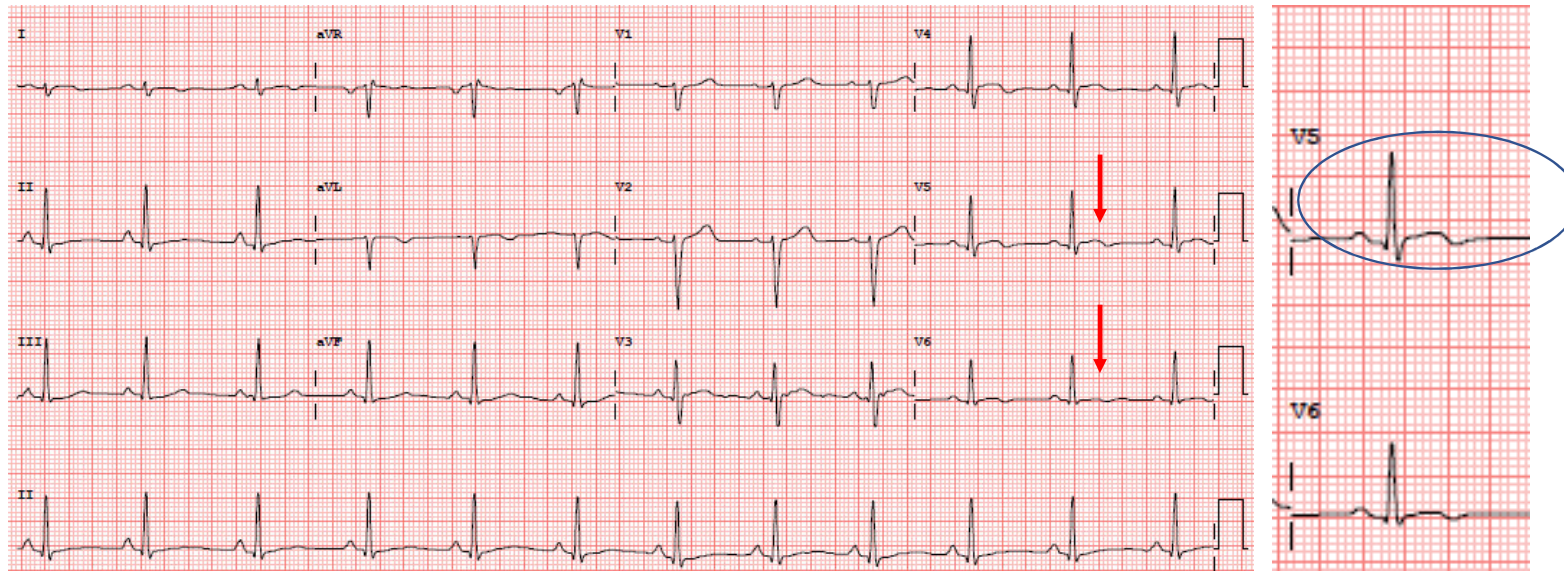
Tras la administración de gadolinio, en secuencias de realce tardío, se observa realce subepicárdico de segmento medio anterolateral y apical lateral, compatible con **miocarditis aguda**.



Juicio Clínico:

Miocarditis viral en relación con infección por SARS-CoV-2.

Electrocardiograma al alta:



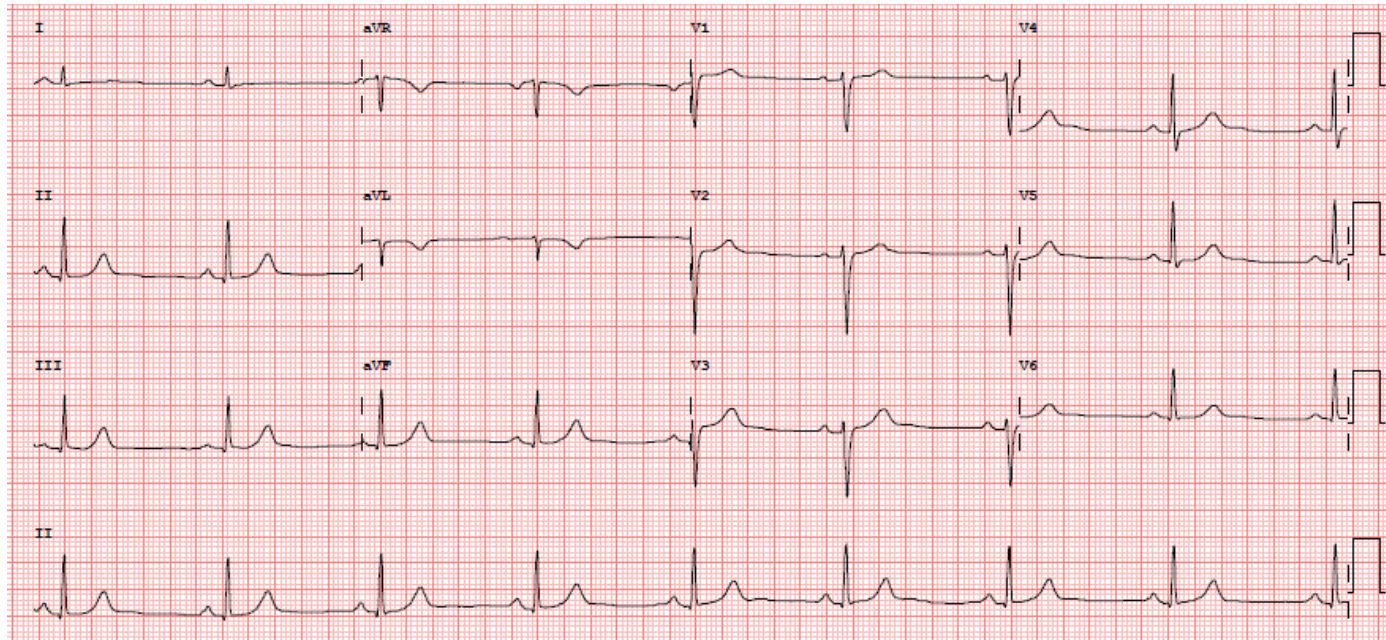
Tratamiento alta (14/04/2020):

1. Bisoprolol 2.5mg, 1/2 comprimido en desayuno y cena.
2. Colchimax comprimidos, 1/2 comprimido en desayuno y cena.

Seguimiento al alta (14/05/2020):

Asintomático.

Electrocardiograma seguimiento:



Tratamiento alta (14/04/2020):

1. Bisoprolol 2.5mg, 1/2 comprimido en desayuno y cena.
2. Colchimax comprimidos, 1/2 comprimido en desayuno y cena.

Take home message!

- Paciente joven con dolor torácico y elevación marcada de Troponinas debe hacernos sospechar Miocarditis.
- El tratamiento es similar al que realizamos en otros cuadros de Miocarditis. Es conveniente evitar AINEs.

Caso 4:

Paciente varón de 73 años.

HTA.

No refiere Antecedentes familiares.

Tratamiento: Enalapril 10 mg.

ANAMNESIS:

15 días de evolución de fiebre elevada, tos, anosmia.

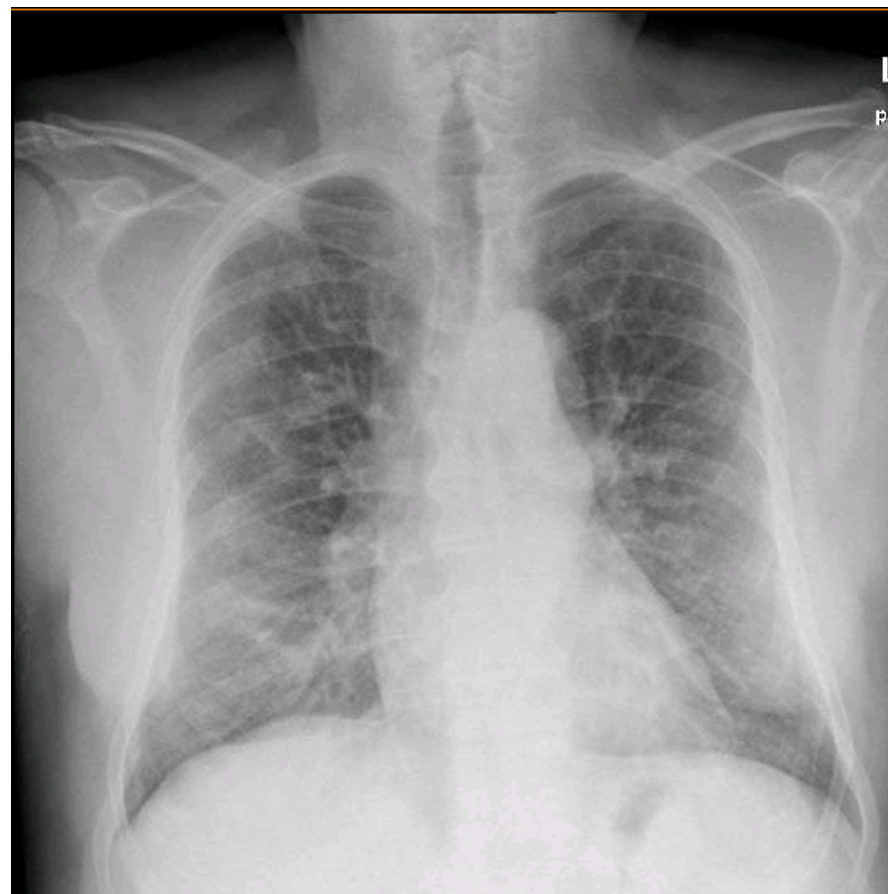


Acude a urgencias el día 25 de Marzo:

Analítica:	Normal
- Linfocitos (%): 8,5	(20-45)
- Ddimero: 2200	(<400)
- Ferritina: 1800	(30-400)
- PCR: 2,4	(0-0,5)
- Procalcitonina: 0,24	(<0,5)
- TnT: 8	(<14)
- Creat: 2,1	(<1,3)

Sat O2: 91% con gn 2 litros.

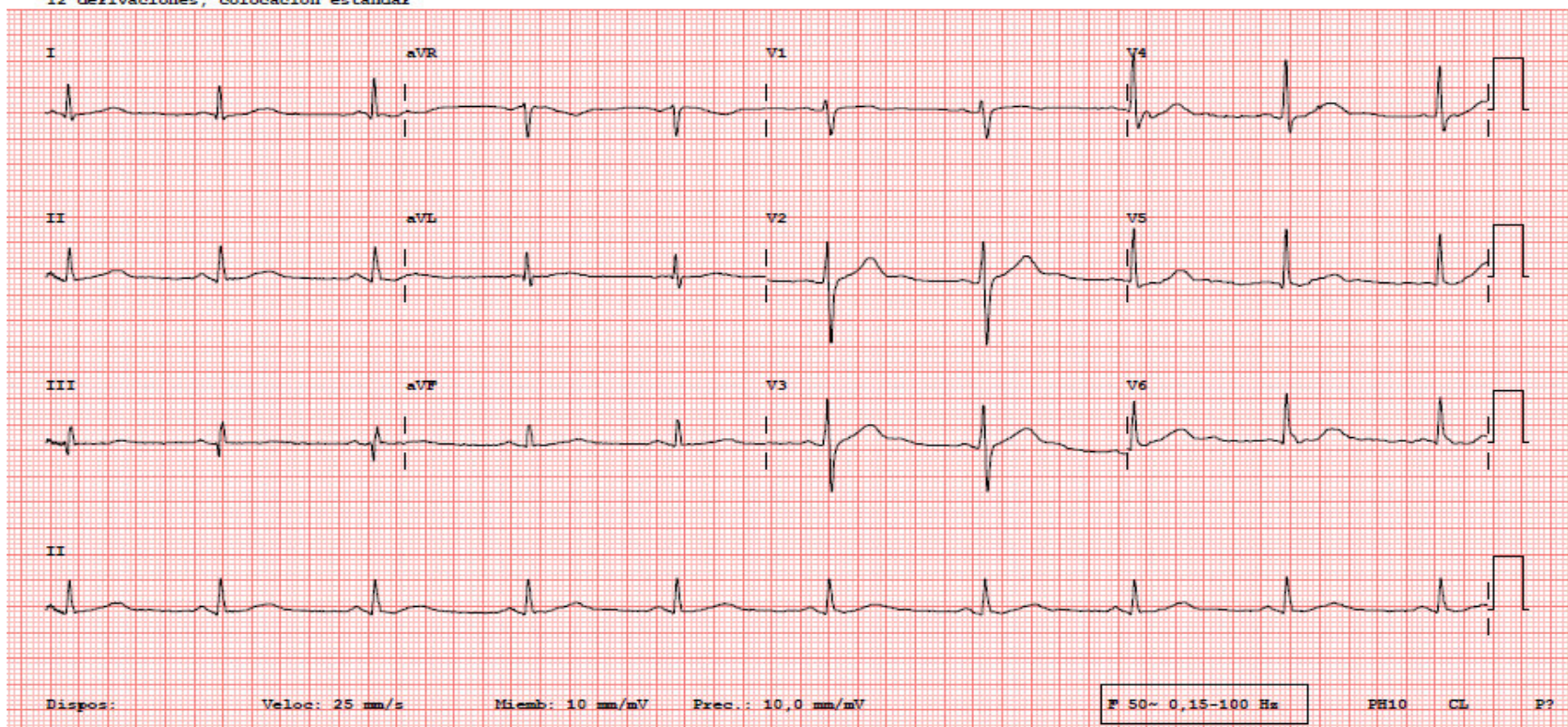
Radiografía de tórax:



Electrocardiograma a las 72 h de ingreso:

FC 57
RR 1053
PR 148
QRSD 105
QT 483
QTcB 471
QTcF 475
--EJES--
P 65
QRS 47
T 37

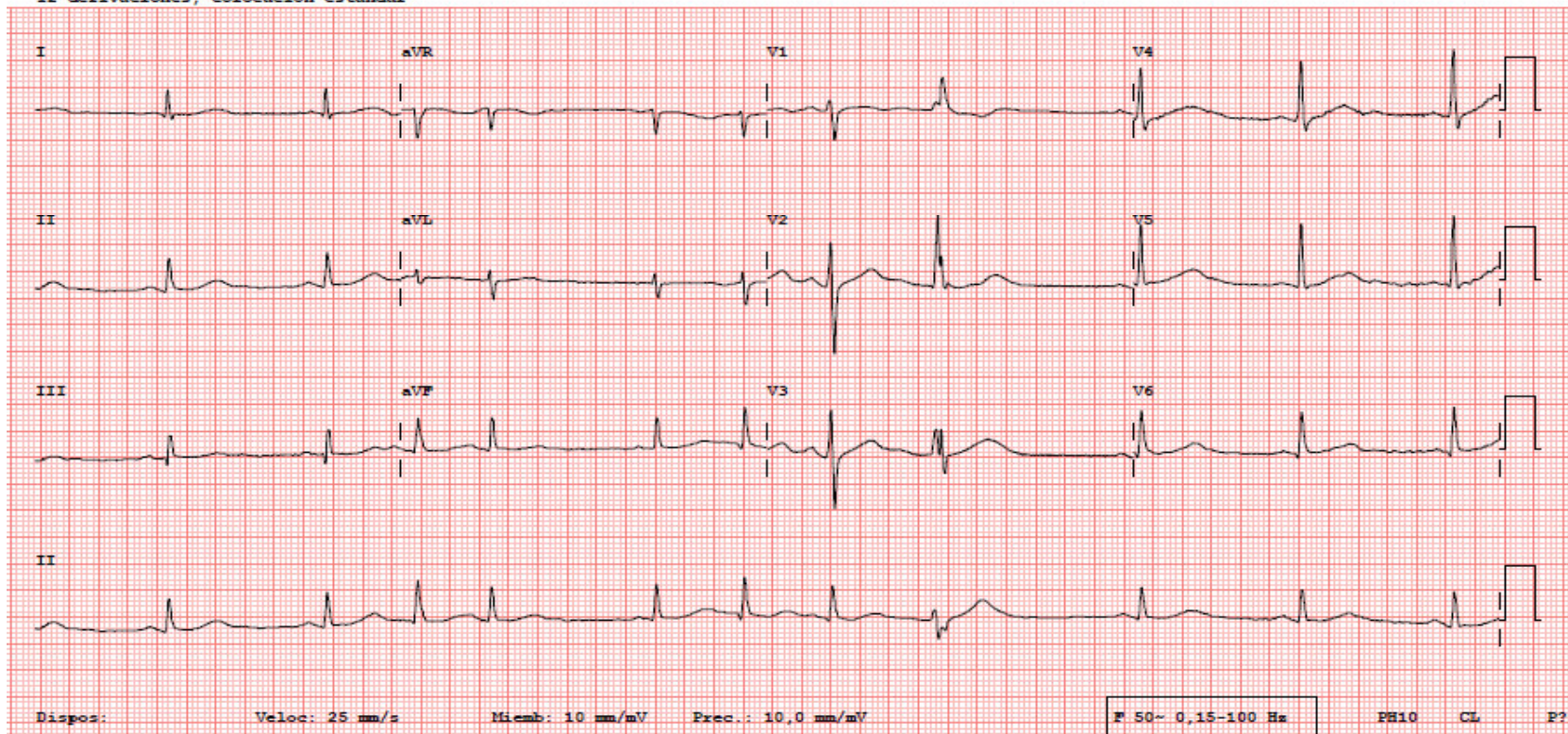
12 derivaciones; colocación estándar



Electrocardiograma a las 96 h de ingreso:

FC 76
RR 789
PR 153
QRSD 105
QT 488
QTcB 549
QTcF 528
--BJBS--
P 59
QRS 72
T 65

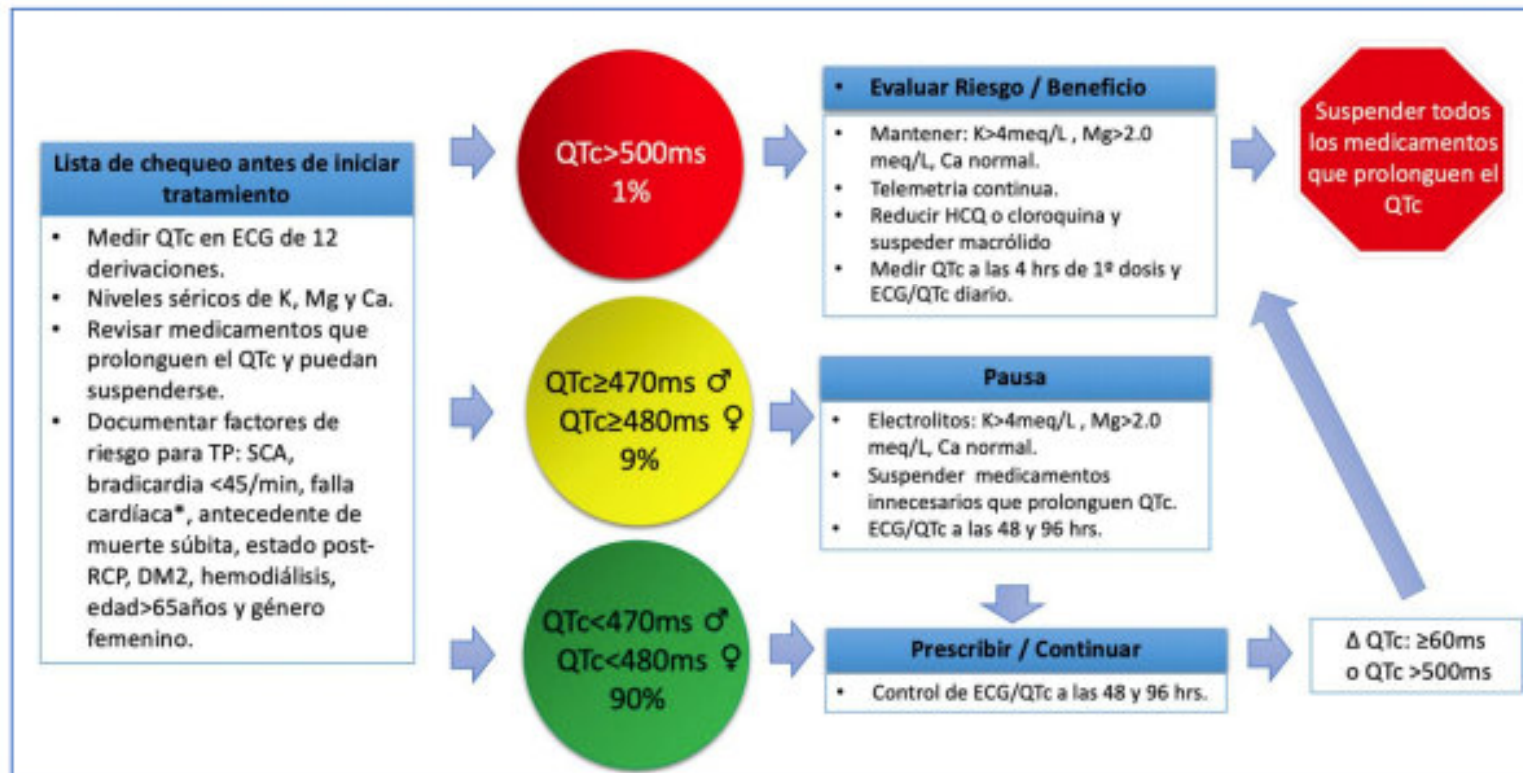
12 derivaciones; colocación estándar



Se suspende Kaletra y Azitromicina.... Y se repone potasio/magnesio..

Telemetría

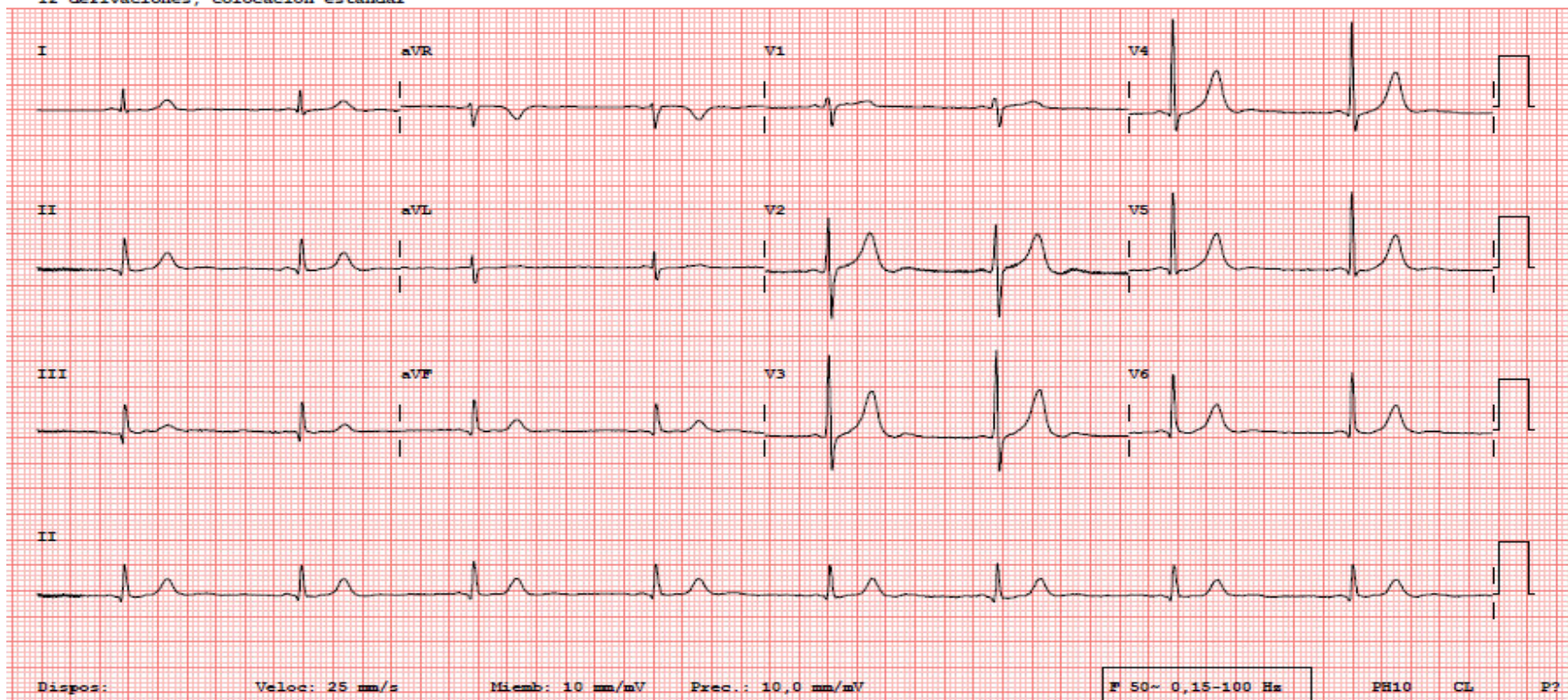
Manejo del QTc largo:



Electrocardiograma al alta:

FC 50
RR 1200
PR 109
QRSD 89
QT 437
QTcB 399
QTcF 411
--BJBS--
P 39
QRS 80
T 58

12 derivaciones; colocación estándar



Take home message!

- Una de los mayores problemas que hemos visto con pacientes COVID-19 es la tendencia a alargar el intervalo QTc, cuando se daba la combinación de:
 - Kaletra, Dolquine y Azitromicina
- Y además se asociaba a un descenso de los niveles de potasio (<4 mmol/L).
- **ES CONVENIENTE REALIZAR UN ECG AL MENOS CADA 48H.**

Conclusiones:

- La enfermedad COVID presenta una elevada mortalidad, sobretodo en pacientes mayores y en aquéllos que tienen o desarrollan durante la infección enfermedad cardiovascular.
- No existe un tratamiento específico hasta el momento.
- La anticoagulación y las dosis altas de corticoides parecen ayudar a controlar uno de los principales problemas relacionados con la respuesta inmune.
- Tocilizumab, Remdesivir, Trásfusión de suero de paciente inmunizado, parecen tratamientos prometedores pero sin datos concluyentes aún.

