



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
COORDINACIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA



**HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA, OTRAS COMORBILIDADES Y  
COMPLICACIONES AGUDAS DE COVID-19 ASOCIADOS A LESIÓN  
MIOCÁRDICA AGUDA EN PACIENTES CON COVID-19 DEL HOSPITAL DE  
CARDIOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. MARÍA DE JESÚS CHÁVEZ GARCÍA

ASESOR PRINCIPAL:

DRA. ANGÉLICA ATZIN CEDILLO LÓPEZ

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## Contenido

Introducción .....	7
Marco Teórico.....	9
Definición de Lesión Miocárdica Aguda.....	9
Epidemiología mundial de Lesión Miocárdica.....	10
Epidemiología de lesión miocárdica en México .....	11
Epidemiología de lesión miocárdica en pacientes con COVID-19 .....	12
Fisiopatología del daño miocárdico por SARS-CoV-2 .....	13
Hipertensión arterial sistémica y su asociación con lesión miocárdica en pacientes con COVID-19. ....	15
Otros Factores Asociados a Lesión Miocárdica Aguda en pacientes con COVID-19.	16
Figura 1. Plausibilidad biológica .....	21
Figura 2. Diagrama Causal.....	22
Justificación .....	23
Planteamiento del Problema .....	24
Pregunta de investigación.....	25
Hipótesis.....	26
Objetivo General.....	28
Objetivos Específicos .....	28
Material y métodos. ....	30
Consideraciones éticas.....	47
Recursos humanos, físicos y financieros .....	49
Resultados.....	51
Tabla 1. Descripción de las características sociodemográficas de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica. ....	51
Figura 3. Diagrama de caja para la distribución de la edad en pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.....	52
Figura 4. Diagrama de pastel para la distribución por sexo en pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.....	52
Tabla 1.1 Descripción de las comorbilidades de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica. ....	55
Tabla 1.2 Descripción de las complicaciones agudas de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.....	57

Tabla 1.3 Descripción de los factores de laboratorio de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.....	59
Tabla 2. Asociación de características sociodemográficas y comorbilidades de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica. ....	60
Tabla 2.1 Asociación de complicaciones agudas de COVID-19 con y sin lesión miocárdica. ....	62
Tabla 2.2 Asociación de factores de laboratorio de pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica. ....	63
Tabla 3 Asociación de características sociodemográficas y comorbilidades de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica. ....	64
Tabla 3.1 Asociación de las complicaciones agudas de pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica. ....	66
Figura 5. Diagrama de bosque para la asociación de comorbilidades y complicaciones agudas de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.....	67
Tabla 3.2 Asociación de los factores de laboratorio de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.....	68
Discusión .....	70
Conclusiones .....	81
Referencias .....	83
Anexos .....	90
Anexo 1. Dictamen de Aprobación de Comité de Ética en Investigación. ....	90
Anexo 2. Dictamen de Aprobación de Comité de Investigación.....	91
Anexo 3. Carta de consentimiento Dirección de la UMAE. ....	92
Anexo 4. Cronograma de actividades.....	93
Anexo 5. Instrumento de recolección de datos. ....	94
Figura 6. Diagrama selección de la muestra.....	96

## Resumen

**Título:** “Hipertensión arterial sistémica, otras comorbilidades y complicaciones agudas de COVID-19 asociados a lesión miocárdica aguda en pacientes con COVID-19 del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI”

Chávez-García María de Jesús<sup>1</sup>, Cedillo-López Angélica Atzin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residente de Epidemiología de tercer año de la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica.

<sup>2</sup>Jefa de División de Epidemiología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Antecedentes:** Los pacientes con COVID-19 pueden desarrollar complicaciones como lesiones cardiovasculares agudas durante el transcurso de su enfermedad infecciosa por SARS-CoV-2. La principal manifestación cardiovascular presente en los pacientes con COVID-19, es la lesión miocárdica aguda, definida como una elevación significativa de troponinas cardíacas, que según Bansal M y cols. ocurre en aproximadamente el 8-12% de todos los pacientes y hasta un 62% en los resultados de la cohorte de Giustino G y cols. De los pacientes con lesión miocárdica aguda se ha encontrado que un 51% de ellos tiene Hipertensión Arterial Sistémica; el tropismo de SARS-CoV-2 y la interacción con el sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, a través del receptor de ACE2, posiblemente aumentan la respuesta inflamatoria y la agresión cardíaca. La lesión miocárdica puede resultar de la tormenta de citocinas asociada, disfunción miocárdica por el efecto directo del síndrome respiratorio agudo grave causado por el SARS-CoV-2 o bien por la invasión directa del virus al tejido miocárdico. Se han relacionado factores de riesgo para el desarrollo de esta lesión miocárdica, como mayor edad, sexo masculino, comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular previa y enfermedad renal crónica, además de complicaciones agudas de los pacientes con COVID-19, como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, neumonía grave, insuficiencia respiratoria aguda severa y lesión renal aguda. La duración desde el inicio de los síntomas de COVID-19 hasta la lesión miocárdica se ha reportado con una variación desde 4 a 49 días. El daño miocárdico parece ser más frecuente en los pacientes que ingresan a UCI, cuadros graves de COVID-19 y en aquellos con necesidad de apoyo ventilatorio. La lesión miocárdica se encuentra asociada a un peor desenlace, a otras complicaciones agudas y a un mayor riesgo de muerte en pacientes con COVID-19. **Objetivo:** Estimar el riesgo de hipertensión arterial sistémica, otras comorbilidades, complicaciones agudas de

COVID-19 y el desarrollo de lesión miocárdica en pacientes con COVID-19. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, transversal analítico, retrolectivo; se realizó un muestreo no probabilístico consecutivo, se obtuvo una muestra de 163 sujetos, donde se incluyeron sujetos hombres y mujeres  $\geq 18$  años con diagnóstico confirmado de COVID-19, ingresados a urgencias u hospitalización en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional (CMN) Siglo XXI durante marzo 2020 hasta abril 2022, con medición de troponinas t hs. Se excluyeron pacientes con elevación de troponinas por otras causas como disección aórtica, enfermedad vascular cerebral, embolismo pulmonar, amiloidosis, traumas o contusiones cardíacas, pacientes con antecedente reciente de cirugía cardíaca, angioplastia, ablación o cardioversión, pacientes con rabdomiólisis, quemaduras extensas, con consumo de fármacos cardiopélicos (antineoplásicos, antipsicóticos), intoxicación por cianuro o monóxido de carbono, pacientes expuestos a veneno de escorpión, viperino o medusas, sangrado gastrointestinal severo, pacientes con antecedente de ejercicio extremo y mujeres embarazadas. Se eliminaron pacientes con información faltante referente a hipertensión arterial sistémica, sin resultado de prueba confirmatoria de infección por SARS-CoV-2 y sin cuantificación de troponinas cardíacas a su ingreso para el diagnóstico de lesión miocárdica. **Resultados:** Se analizaron 163 sujetos, 58.9% tuvieron lesión miocárdica (LM) y 41.1% sin lesión miocárdica. Los sujetos con LM tuvieron una mediana de edad de 68 años [RIC 60-76], 67.7% fueron hombres y 33.3% mujeres. Los sujetos sin LM tuvieron una mediana para la edad de 61 años [RIC 50-67],  $p < 0.001$ ; 43.7% fueron hombres y 56.7% mujeres. El grupo con LM 65.6% tuvieron HAS,  $p = 0.037$ ; 30.2% con descontrol de su HAS, y tuvieron 11 años de tiempo de diagnóstico de HAS [RIC 8-20]. En el análisis bivariado se obtuvo para HAS RMP 1.97 (IC95% 1.04-3.72),  $p = 0.037$ ; edad  $> 50$  años RMP 3.74 (IC95% 1.50-9.28),  $p = 0.003$ ; sexo masculino RMP 2.62 (IC95% 1.38-4.99),  $p = 0.003$ ; descontrol de HAS RMP 1.35 (IC95% 0.52-3.53),  $p = 0.540$ ; tiempo  $> 10$  años de diagnóstico de HAS RMP 1.49 (IC95% 0.64-3.50),  $p = 0.354$ ; diabetes tipo 2 RMP 1.70 (IC95% 0.88-3.28),  $p = 0.109$ ; enfermedad renal crónica RMP 4.59 (IC95% 1.29-16.36),  $p = 0.011$ ; dislipidemia RMP 2.17 (IC95% 1.12-4.22),  $p = 0.021$ ; tabaquismo RMP 2.39 (IC95% 1.21-4.72),  $p = 0.011$ ; consumo de alcohol RMP 2.79 (IC95% 1.22-6.37),  $p = 0.013$ ; en cuanto a las complicaciones agudas se obtuvo para SIRA RMP 3.42 (IC95% 1.55-7.55),  $p = 0.002$ ; COVID-19 crítico RMP 3.55 (IC95% 1.52-8.27)  $p = 0.002$ ; insuficiencia renal aguda RMP 10.8 (IC95% 2.46-47.64),  $p < 0.001$ ;

neumonía RMP 3.13 (IC95% 1.62-6.04),  $p=0.001$ ; choque séptico RMP 3.47 (IC95% 1.24-9.74),  $p=0.013$ . En el análisis multivariado, modelo 2, se obtuvo para HAS RMPa 1.39 (IC95% 0.67-2.87),  $p=0.377$ ; descontrol de HAS RMPa 1.30 (IC95% 0.42-4.05),  $p=0.651$ ; tiempo en años de diagnóstico de HAS RMPa 1.01 (IC95% 0.96-1.06),  $p=0.764$ ; diabetes tipo 2 RMPa 1.38 (IC95% 0.66-2.88),  $p=0.389$ ; enfermedad renal crónica RMPa 4.29 (IC95% 1.04-17.67),  $p=0.043$ ; dislipidemia RMPa 1.82 (IC95% 0.86-3.84), 0.118; en cuanto a las complicaciones agudas se obtuvo para SIRA RMPa 3.06 (IC95% 1.22-7.67),  $p=0.017$ ; COVID-19 grave o crítico RMPa 2.67 (IC95% 1.01-7.05)  $p=0.048$ ; insuficiencia renal aguda RMPa 13.61 (IC95% 2.88-64.37),  $p=0.001$ ; neumonía RMPa 3.59 (IC95% 1.64-7.88),  $p=0.001$ ; choque séptico RMPa 3.78 (IC95% 1.23-11.61),  $p=0.020$ . **Conclusiones:** Nuestro estudio encontró que la lesión miocárdica aguda en pacientes con COVID-19 es más frecuente en edades mayores a 50 años y en el sexo masculino. La lesión miocárdica aguda es más frecuente en pacientes con enfermedades crónico-degenerativas como hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica, con algún tipo de dislipidemia, con antecedente de tabaquismo actual o previo, así como el consumo de alcohol actual o previo. Las complicaciones agudas de COVID-19 así como cuadros más graves de infección por SARS-CoV-2 fueron más frecuentes en los pacientes con lesión miocárdica aguda. En este estudio, no se encontró asociación significativa para hipertensión arterial sistémica y lesión miocárdica aguda, no obstante, se encontró una fuerte asociación para el desarrollo de lesión miocárdica las complicaciones agudas de COVID-19 como la insuficiencia renal aguda, neumonía, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, choque séptico y cuadros graves o críticos de COVID-19.

**Palabras clave:** COVID-19, lesión miocárdica aguda, hipertensión arterial sistémica, complicación cardiovascular, infección por SARS-CoV-2.

## Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es causado por el virus SARS-CoV-2, identificado como un nuevo betacoronavirus, que comparte una secuencia genómica del 79% con el SARS-CoV y el 50% con el síndrome respiratorio de Oriente Medio\coronavirus (MERS-CoV).<sup>1</sup> Enfermedades virales previas, incluido el MERS-CoV, se han asociado con lesión miocárdica y miocarditis con elevación de troponinas, que se cree se debe a un aumento del estrés fisiológico cardíaco, hipoxia o lesión miocárdica directa. El principal objetivo del SARS-CoV-2 es el tracto respiratorio, sin embargo, COVID-19 se ha presentado como una enfermedad multisistémica, donde también se ve afectado el sistema cardiovascular de formas diversas. Si bien los pacientes con COVID-19 pueden ya tener un antecedente de enfermedades cardiovascular, también pueden desarrollar complicaciones cardíacas agudas durante el transcurso de su enfermedad infecciosa.<sup>2</sup>

En la revisión de Bansal M. se encontró que la enfermedad cardiovascular más frecuente en los pacientes con COVID-19 es la lesión miocárdica aguda, definida como una elevación significativa de las troponinas cardíacas que ocurre en aproximadamente el 8-12% de todos los pacientes con COVID-19.<sup>3</sup> Concordando con Atri D y cols. quienes en su revisión también encontraron a la lesión miocárdica aguda como la complicación cardiovascular más frecuente en pacientes con infección por SARS-CoV-2 y en su estudio apareció de 8 a 14 días desde el inicio de los síntomas de la enfermedad.<sup>4</sup>

En el estudio de Katsoularis I y cols. se encontró además una asociación para COVID-19 y el desarrollo de infarto agudo al miocardio a 14 días de la infección por SARS-CoV-2, con un ORa 3.41 (IC95% 1.58-7.36,  $p < 0.002$ ). En este estudio se encontró que la enfermedad por SARS-CoV-2 representa una variable independiente para el desarrollo de infarto agudo al miocardio y permanece aún después de los 14 días del período de infecto-contagiosidad.<sup>5</sup>

En la cohorte de Li D y cols.<sup>6</sup> se encontró una media de 9 días para el desarrollo de la lesión miocárdica aguda, con un rango de 4 a 49 días desde el inicio de síntomas de COVID-19 hasta la aparición de la lesión miocárdica, mismos criterios que se tomarán en cuenta para este estudio.

Los factores de riesgo que se han asociado al desarrollo de lesión miocárdica aguda en COVID-19 son el antecedente de comorbilidades previas como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica y factores como edad avanzada y sexo masculino. Sin embargo, aún no se ha estudiado los diversos niveles de control de presión arterial y tratamiento antihipertensivo previo con el desarrollo de lesión miocárdica, y algunas comorbilidades previas aparecen inconsistentes en la literatura, además de poca evidencia con respecto a las complicaciones agudas de la infección SARS-CoV-2.

Una complicación cardiovascular como la lesión miocárdica en COVID-19 representa una variable independiente para un peor pronóstico, mayor riesgo de hospitalización, mayor riesgo de ingreso a UCI, enfermedad grave y mayor riesgo de muerte. Se necesitan más estudios que realicen especialmente una mejor revisión de las variables para determinar los factores de riesgo asociados a lesión miocárdica aguda y así evitar los desenlaces frecuentemente graves y fatales consecuencia de la lesión miocárdica en los pacientes con COVID-19.

## **Marco Teórico**

### **Definición de Lesión Miocárdica Aguda**

La lesión miocárdica aguda es un término amplio que puede abarcar una serie de problemas cardiovasculares. Los pacientes con necrosis miocárdica, pero sin síntomas o signos de isquemia miocárdica, se clasifican como lesión miocárdica aguda o crónica. Según la cuarta definición universal de infarto, el término lesión miocárdica debe usarse cuando hay evidencia de valores elevados de troponina cardíaca (cTn) con al menos un valor por encima del límite superior de referencia del percentil 99. La lesión miocárdica se considera aguda si hay un aumento y/o disminución de los valores de cTn. Aunque la lesión miocárdica es un requisito previo para el diagnóstico de infarto agudo al miocardio (IAM), también es una entidad en sí misma.<sup>7,8,9</sup>

Los marcadores bioquímicos más sensibles y específicos para lesión miocárdica e infarto agudo al miocardio son las troponinas, un aumento en las troponinas cardíacas de alta sensibilidad (cT hs) por arriba de percentil 99 son compatibles con lesión miocárdica. El umbral de concentración para el diagnóstico de lesión aguda de miocardio es un valor de (cT hs) de 14 ng/L y se considera una elevación de >100 mg/L para el diagnóstico de infarto al miocardio. Estos últimos son los valores de referencia que se utilizarán para determinar la elevación de troponinas por encima de percentil 99 en este estudio de acuerdo también a los valores de referencia emitidos por el fabricante del analizador de troponinas dentro del hospital (Analizador cobas® e 411).<sup>10</sup>

La elevación de troponinas por lesión miocárdica puede tener varias causas, como la isquemia miocárdica por ruptura de una placa aterosclerótica con trombosis, lesión miocárdica relacionada a isquemia por desbalance en la demanda/suplemento de oxígeno como espasmo coronario, disfunción microvascular, embolismo coronario, disección coronaria, bradicardia sostenida, hipotensión o shock, insuficiencia respiratoria, anemia severa, taquicardia sostenida o hipertensión arterial severa o hipertrofia ventricular izquierda. Otras causas de lesión miocárdica son la insuficiencia cardíaca, miocarditis, cardiomiopatías, síndrome de Takotsubo, procedimientos cardiovasculares, contusiones cardíacas y por último, existen condiciones sistémicas que pueden causar lesión miocárdica como la enfermedad renal crónica, embolismo e hipertensión pulmonar, enfermedades infiltrativas como la amiloidosis, tratamientos quimioterapéuticos, algunos antipsicóticos y ejercicio

extenuante.<sup>7</sup> Estas causas diversas de elevación de troponinas que pueden generar confusión se controlarán en este estudio mediante la exclusión de pacientes con antecedente menor a un mes de disección aórtica, enfermedad vascular cerebral isquémica o hemorrágica, embolismo pulmonar, amiloidosis, rabdomiólisis, quemaduras extensas, traumas o contusiones cardíacas, pacientes con antecedente menor de un mes con cirugía cardíaca, angioplastia, ablación o cardioversión, con consumo actual de fármacos cardiotóxicos (quimioterapia cardio-tóxica, antipsicóticos), intoxicación actual por cianuro o monóxido de carbono, pacientes expuestos a veneno de escorpión, viperino o medusas, sangrado gastrointestinal severo activo, pacientes con antecedente de ejercicio extremo y mujeres embarazadas.<sup>11,12</sup> También en el análisis estadístico se ajustará por las variables confusoras cardiopatía isquémica previa, insuficiencia cardíaca, y otras variables que resulten como estadísticamente significativas y con plausibilidad biológica en el análisis bivariado.

### **Epidemiología mundial de Lesión Miocárdica**

La prevalencia en 2019 de la enfermedad isquémica del corazón en las regiones de la OMS de mayor a menor es: Región Europea 4.52%, Región del Pacífico 3.03%, Región Mediterráneo 2.87%, Región de Asia 2.49%, Región de las Américas 2.25% y Región Africana 0.92%. Con una incidencia por regiones de la OMS para el mismo año de mayor a menor: Región Europea 515.62 casos por 100 000 hab, Región de Asia 361.75 casos por 100 000 hab, Región Pacífico 322.79 casos por 100 000 hab, Región de las Américas 234.45 casos nuevos por 100 000 hab y Región Africana por 103.59 casos nuevos por 100 000 hab.<sup>13,14</sup>

En Latinoamérica se encuentra una prevalencia para enfermedad isquémica del corazón para 2019 de 2.23% con una incidencia de 160.42 casos por 100 000 hab. Los tres países de América Latina con mayor incidencia son Surinam con 427 casos por 100 hab, La Guyana Francesa con 423 casos por 100 000 hab y Belice con 421 casos por 100 000 hab. De manera similar, la mayor prevalencia se encuentra en Surinam con 3759 casos por 100 000 hab, Belice con 3721 casos por 100 000 hab y La Guyana Francesa con 3467 casos por 100 00 hab. Los países con menor incidencia de esta enfermedad son Perú con solo 74 casos nuevos por 100 000 hab, Ecuador con 81 casos nuevos por 100 000 hab y Bolivia con 89 casos nuevos por 100 000 hab. La menor prevalencia se encuentra en los siguientes países de América Latina, en Argentina con 1057 casos por 100 00 hab, Perú con 1085

casos por 100 000 hab y en tercer lugar Bolivia con 1209 casos por 100 000 hab.<sup>14</sup> Según la Organización Panamericana de la Salud, las enfermedades cardiovasculares, principalmente la cardiopatía isquémica, es la principal causa de muerte y una de las principales causas de discapacidad en los países de las Américas.<sup>16</sup>

### **Epidemiología de lesión miocárdica en México**

En México, según lo presentado por el Instituto de Métrica se encuentra para el 2019 una incidencia de 193 casos por 100 000 hab (hab), mayor que la presentada para toda Latinoamérica en general. La enfermedad isquémica del corazón se presentó para 2019 en nuestro país de mayor a menor en los siguientes estados: Ciudad de México con una prevalencia de 2.47%, Sinaloa con 2.34% y Sonora con 2.28%, los tres estados con menor prevalencia son Quintana Roo 1.29%, Chiapas 1.45% y Tlaxcala 1.68%. Los estados de la república con mayor incidencia son Ciudad de México con 257.84 casos por 100 000 hab, Veracruz con 233.89 casos por 100 000 hab y Sinaloa 202.57 casos por 100 000 hab, los tres estados con menor incidencia son Quintana Roo 119.14 casos por 100 000 hab, Chiapas 135.25 casos por 100 000 hab y Baja California Sur con 152.14 casos por 100 000 hab.

En el 2020, la incidencia nacional de enfermedad isquémica coronaria en el IMSS fue de 32.2 casos nuevos por 100 000 derechohabientes adscritos a medicina familiar, los tres Órganos de Operación Administrativa Desconcentrada (OOAD) con mayor incidencia fue Baja California con 120.3 casos por 100 000 derechohabientes, Coahuila con 87.1 casos por 100 000 derechohabientes y Chihuahua con 85.2 casos por 100 000 derechohabientes, con predominio durante este año en los estados del norte del país, mientras que las tres OOAD con menor incidencia fueron Zacatecas con 2.5 casos por 100 000 derechohabientes, Michoacán con 3.0 casos por 100 000 derechohabientes y San Luis Potosí con 4.3 casos por 100 000 derechohabientes.<sup>14</sup> Para la incidencia de enfermedad isquémica cardíaca en el IMSS el grupo más afectado son los hombres, en todos los grupos de edad, pero mayormente en el grupo de 50 a 59 años y 65 años y más.<sup>17</sup>

En el análisis de mortalidad preliminar de INEGI publicado en enero de 2021, se reportó que en nuestro país en el año 2020 en el período de enero a agosto, las tres principales causas de muerte a nivel nacional fueron: enfermedades del corazón (141,873; 20.8%), COVID-19 (108,658; 15.9%) y diabetes mellitus (99,733; 14.6%).<sup>18</sup> Encontrando entonces, que los principales motivos de mortalidad se debieron a

enfermedades del corazón y a COVID-19, concentrando un binomio importante de mortalidad y un gran problema de salud pública para el año 2020 en México. Debido a la edad de ocurrencia, la enfermedad isquémica es una de las principales causas de pérdida de años de vida saludables, impactando a la población económicamente activa, con un reporte de 2,021,859 años de vida saludable perdidos para el 2019.<sup>19</sup>

### **Epidemiología de lesión miocárdica en pacientes con COVID-19**

En uno de los primeros estudios donde se observaron las complicaciones de los pacientes de COVID-19, Huang C y cols. encontraron una prevalencia del 12% de lesión miocárdica aguda, pero fue un estudio con un tamaño de muestra pequeño (n=41).<sup>20</sup> En la revisión realizada por Long B y cols. se incluyeron 45 artículos de los cuales, en 3 estudios se encontró una prevalencia de lesión miocárdica en 7 a 17% de los pacientes hospitalizados con COVID-19 y en 22 a 31% de los ingresados a UCI.<sup>21</sup>

Por otra parte, en la revisión sistemática realizada por Bavishi C y cols. que incluyó 26 estudios clínicos con al menos 100 pacientes con COVID-19, la prevalencia general de lesión miocárdica aguda varió del 4.5% al 37.5%, esto debido mayormente a los diversos criterios diagnósticos utilizados en los diferentes estudios para definir la lesión miocárdica provocando la gran variabilidad entre las prevalencias reportadas.<sup>22</sup> Por ejemplo, el estudio que presentó mayor prevalencia de lesión miocárdica aguda fue la cohorte retrospectiva de Deng Q y cols.<sup>23</sup> en China con 45 días de seguimiento, donde se incluyeron 112 pacientes con COVID-19, de los cuales la mayoría de los pacientes a su ingreso tuvieron niveles normales de troponina I, 37.5% presentaron un aumento durante el curso de su hospitalización, especialmente en los que fallecieron. Mientras que en el estudio de Wu C y cols. otra cohorte retrospectiva, que incluyó 201 pacientes con un mes de seguimiento, reportó una prevalencia de sólo un 4.5% pero fue tomado como definición de esta lesión miocárdica un aumento de CK-MB como criterio único para clasificar la lesión miocárdica.<sup>24</sup> En esta revisión de Bavishi C y cols. utilizando un enfoque meta-analítico, se obtuvo una estimación de prevalencia combinada ponderada general de lesión miocárdica aguda de un 20% (IC<sub>95%</sub> del 17% al 23%), recordando que en este análisis se incluyeron artículos con clasificaciones de lesiones miocárdicas diferentes y diversas, algunas de las definiciones en estos artículos no cumplían el aumento de troponinas por encima de la percentil 99, como explica la 4ta definición universal de

infarto, por lo que en este metaanálisis hay estudios que nos pueden llevar a una subestimación o sobreestimación de los casos. Por su parte, la revisión de Imazio y cols. se encontró una incidencia de daño miocárdico de 8 a 22% cuando se utilizó la definición de elevación de troponina cardíaca I por arriba de la percentil 99, en un 22% de los pacientes de UCI y hasta un 59% de los pacientes que murieron.<sup>25</sup>

En el estudio de Calv-Fernández y cols. la lesión cardíaca, definida por una elevación de troponina T hs por arriba del percentil 99 (>14ng/L) se encontró en un 34.6% de los pacientes con COVID-19. La mortalidad o requerimiento de ventilación mecánica fue mayor en los pacientes con lesión miocárdica que en los pacientes sin lesión miocárdica (39.1% frente a 9.1%). Los niveles de troponina hs fueron predictores independientes de muerte o ventilación mecánica HR 2.18 (IC95% 1.23-3.83), y mortalidad sola HR 2.91 (IC95% 1.21-7.04).<sup>26</sup>

La lesión miocárdica aguda no sólo se ha asociado con un peor pronóstico en los pacientes con COVID-19 a corto plazo, también se ha asociado con un peor pronóstico a mediano plazo, en el estudio realizado por Kini y cols. donde se realizó un seguimiento prospectivo en pacientes con COVID-19 y desarrollo de lesión miocárdica aguda encontrando un HRa 3.32 (IC95% 2.88–3.82,  $p < 0.001$ ) para morir a 6 meses de la infección por SARS-CoV-2.<sup>27</sup>

### **Fisiopatología del daño miocárdico por SARS-CoV-2**

En las pandemias previas de SARS, se ha encontrado que los pacientes desarrollan disfunciones sistólicas y diastólicas del corazón, con una presentación clínica subsecuente de insuficiencia cardíaca, arritmias o incluso muerte súbita por lesión directa al miocardio.<sup>28</sup> En el estudio realizado en 2009 por Oudit GY y cols. encontraron que la infección pulmonar por SARS-CoV en ratones condujo a una infección miocárdica dependiente de la enzima convertidora de angiotensina 2, que confirma un papel crítico del ACE2 en la mediación de la infección por este coronavirus en el corazón. Durante el brote en Toronto de SARS-CoV, las biopsias de los pacientes infectados demostraron una marcada infiltración de macrófagos con evidencia de daño miocárdico en pacientes con infección por SARS-CoV. Los resultados de este estudio murino muestran que el SARS-CoV puede mediar una inflamación miocárdica y el daño asociado con la regulación a la baja del sistema ACE2 del miocardio, que puede ser responsable de la disfunción miocárdica y los resultados cardíacos adversos en pacientes con SARS. Específicamente, la

infección por SARS-CoV-2 se produce mediante el acoplamiento de la proteína S ubicada en la superficie del virus con el receptor de la ACE2, que actúa como receptor del virus.<sup>29,30</sup> El receptor ACE2 se expresa en gran medida en el corazón y pulmones, epitelio intestinal, endotelio vascular y riñones, lo que proporciona un mecanismo para la disfunción multiorgánica que se observa en la infección por SARS-CoV-2.<sup>31</sup> El tropismo del SARS-CoV-2 y la interacción con el sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, a través del receptor ACE2, posiblemente aumentan la respuesta inflamatoria y la agresión cardíaca.

La lesión miocárdica puede resultar de la tormenta de citocinas asociada que se manifiesta por niveles elevados de interleucina-6 (IL-6), ferritina, lactato deshidrogenasa y dímero D, respuesta desequilibrada entre los subtipos de células T colaboradoras, exceso de calcio intracelular inducido por hipoxia que conduce a la apoptosis de los miocitos cardíacos o disfunción miocárdica por el efecto directo del síndrome respiratorio agudo grave causado por el SARS-CoV-2.<sup>30,31</sup>

Azevedo RB y cols. también refieren que la lesión cardíaca, se relaciona significativamente con los biomarcadores de inflamación IL-6 y proteína C reactiva, hiperferritinemia y leucocitosis, lo que muestra una correlación importante entre la lesión miocárdica y la hiperactividad inflamatoria desencadenada por una infección viral.<sup>28</sup>

En el estudio realizado por Brauninger y cols. donde se incluyeron 95 autopsias de casos positivos a SARS-CoV-2, se encontró una importante carga viral en el 43% de los casos, este estudio reveló que la infección cardíaca induce alteraciones transcriptómicas principalmente ligadas a la respuesta inmune y a destrucción de cardiomiocitos. Se detectó un aumento de la expresión génica proinflamatoria en el tejido cardíaco infectado con SARS-CoV-2, pero no se observó un aumento de la infiltración de células inmunitarias asociada al SARS-CoV-2.<sup>29</sup>

En la revisión de Bavishi C y cols., en resumen, los posibles mecanismos de lesión miocárdica en pacientes con COVID-19 incluyen, 1) hiperinflamación y tormenta de citocinas mediada a través de células T patológicas y monocitos que conducen a miocarditis, 2) insuficiencia respiratoria e hipoxemia que provocan daño a los miocitos cardíacos, 3) regulación negativa de la expresión de ACE2 y subsecuente señalización protectora en los miocitos cardíacos, 4) hipercoagulabilidad y desarrollo de trombosis microvascular coronaria, 5) lesión endotelial difusa y endotelitis en diversos órganos, incluido el corazón, y 6)

inflamación y/o estrés que provocan la rotura de una placa coronaria o un desajuste entre la oferta y la demanda que conduce a isquemia/infarto de miocardio.<sup>22</sup>

Los informes emergentes sugieren que la lesión miocárdica aguda no isquémica es probablemente la razón predominante de los aumentos de troponina cardíaca. Las etiologías cardíacas comunes incluyen miocarditis, síndrome de Takotsubo e insuficiencia cardíaca aguda debido a disfunción sistólica o diastólica.

34

### **Hipertensión arterial sistémica y su asociación con lesión miocárdica en pacientes con COVID-19.**

Un metaanálisis que incorporó datos tempranos de pacientes con COVID-19, demostró que la presencia de hipertensión estaba asociada con un riesgo casi 2.5 veces mayor de enfermedad grave, hospitalización en la unidad de cuidados intensivos y mortalidad. En conjunto, estos hallazgos indican que los pacientes hipertensos tienen un mayor riesgo de desarrollar COVID-19 grave.<sup>35,36</sup>

En la cohorte prospectiva de Ferrante G y cols. se encontró que de los pacientes con COVID-19 e hipertensión arterial sistémica un 51% desarrolló lesión miocárdica aguda y sólo un 19% de los pacientes sin hipertensión arterial desarrollaron la lesión miocárdica.<sup>37</sup>

En uno de los primeros estudios realizados, Huang y cols. describen que los pacientes con COVID-19 con lesión miocárdica aguda que requirieron un ingreso a UCI tuvieron niveles de presión arterial significativamente más alta que aquellos que no requirieron ser tratados en UCI (presión arterial sistólica media 145 mmHg frente a 122 mmHg;  $p < 0.001$ ).<sup>20</sup>

En pacientes que padecen hipertensión, los IECA y los bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA) se utilizan con frecuencia como tratamiento antihipertensivo. Estos inhibidores regulan positivamente la expresión del receptor ACE-2, que posiblemente aumenta la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2, como lo observado con SARS-CoV. Por otro lado, los estudios experimentales sugieren que la ACE2 es un potente agente antiinflamatorio y protege contra lesión pulmonar, lesión renal y el síndrome de dificultad respiratoria, que son las complicaciones graves de COVID-19. El uso de IECA y ARA2 potencia la ACE2, lo que reduce la acción inflamatoria de la angiotensina II. Por lo que el uso de IECA y ARA podría ser un arma de doble filo en COVID-19, por lo que no queda claro si uso

es beneficioso o dañino pero se recomienda su uso para mantener la presión arterial normal en los pacientes con COVID-19. <sup>36,38</sup>

Guo y cols. estudiaron 187 pacientes con COVID-19 y el uso de inhibidores de Sistema renina angiotensina-aldosterona (SRAA) fue significativamente mayor en los pacientes con lesión miocárdica detectada que en los pacientes sin esta lesión miocárdica (21.1% frente a 5.9%), sin embargo, enfermedades subyacentes como hipertensión arterial, enfermedad coronaria, miocardiopatía y enfermedad renal crónica también fueron significativamente más prevalentes en los pacientes con lesión cardíaca. Estas comorbilidades pueden haber contribuido en gran medida a la lesión cardíaca en estos pacientes, pero estas enfermedades también son la razón por la que se toman inhibidores del SRAA. Esto explica la mayor prevalencia de inhibidores de SRAA en pacientes con COVID-19 con lesión cardíaca. No hay evidencia clínica significativa que indique que los inhibidores de SRAA deban restringirse o suspenderse temporalmente en pacientes con COVID-19. <sup>35,39</sup>

Los macrófagos y neutrófilos de pacientes hipertensos con COVID-19 exhiben una mayor expresión de quimiocinas proinflamatorias. Sin embargo, también se ha mostrado un aumento relacionado con la edad de la expresión de ACE2 en tejidos de pulmón y riñón humanos y falta de asociación entre hipertensión, bloqueadores de SRAA y expresión renal de ACE2. Estos hallazgos están de acuerdo con informes anteriores que sugieren que el uso de bloqueadores de SRAA no se asocia con una mayor expresión de ACE2 y proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2) en los tejidos pulmonares, ni con un aumento de las concentraciones plasmáticas circulantes de ACE2. En conjunto, estas observaciones pueden explicar las asociaciones informadas entre la edad, la hipertensión y la gravedad de la infección por COVID-19. En resumen, la hipertensión está fuertemente asociada con la edad y, aunque muchos estudios se ajustaron a esto, es difícil desentrañar los efectos de cada uno. <sup>34</sup>

### **Otros Factores Asociados a Lesión Miocárdica Aguda en pacientes con COVID-19.**

Se han encontrado diversos factores en los estudios previos relacionados al desarrollo de lesión miocárdica en los pacientes con COVID-19, en el análisis de series de casos de Guo T y cols. se encontró que los pacientes con lesión miocárdica, fue más frecuentemente encontrada en hombres (65.4% p=0.005), de mayor edad

(media 71 años, DE 9.43,  $p < 0.001$ ), fumadores (13.5%,  $p = 0.27$ ), hospitalizados (9.0%,  $p = 0.08$ ), con comorbilidades previas como hipertensión (63.5%,  $p < 0.001$ ), enfermedad coronaria previa (32.7%,  $p < 0.001$ ), cardiomiopatía (15.4%,  $p < 0.001$ ), diabetes mellitus (30.8%,  $p < 0.001$ ), enfermedad renal crónica (9.6%,  $p = 0.002$ ), y los factores relacionados al curso de la enfermedad infecciosa como coagulopatía (65.8%,  $p < 0.001$ ), lesión renal aguda (36.8%,  $p < 0.001$ ) y el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (57.7%,  $p < 0.001$ ), uso de ventilación mecánica (59.6%,  $p < 0.001$ ) y en el 59.6% de los que murieron.<sup>35</sup> Este estudio tiene la limitación de no estudiar el control de hipertensión arterial sistémica, tratamiento antihipertensivo de los pacientes ni realizar un análisis multivariado con ajuste por variables confusoras que demuestren causalidad de la lesión miocárdica.

En el estudio retrospectivo realizado por Melillo F y cols se encontró un OR para el sexo masculino de 1.30 (IC95% 0.96-1.77), tabaquismo OR 1.01 (IC95% 0.47-2.15), hipertensión arterial 2.70 (IC95% 2.01-3.62), insuficiencia cardíaca OR 8.70 (IC95% 2.62-28.87), diabetes mellitus OR 1.80 (IC95% 1.21-2.67), dislipidemia OR 2.47 (IC95% 1.67-3.67), enfermedad renal crónica 7.53 (IC95% 4.79-11.86), sin embargo en este estudio no se estudiaron las complicaciones agudas de COVID-19 que por plausibilidad biológica causan lesión miocárdica aguda.<sup>49</sup>

En la cohorte de Ferrante G y cols. se analizaron 332 pacientes con una mediana de seguimiento de 12 días, 37% desarrollaron lesión miocárdica y los factores de riesgo asociados fueron la edad por año OR 1.05 (IC95% 1.02-1.07  $p = 0.001$ ), hipertensión arterial sistémica OR 2.72 (IC95% 1.28-5.75  $p = 0.009$ ), enfermedad cerebrovascular OR 3.33 (IC95% 1.29-8.62  $p = 0.013$ ) e insuficiencia respiratoria aguda OR 1.35 (IC95% 1.03-1.77,  $p = 0.029$ ), en este estudio, algunos factores resultaron inconsistentes como el antecedente de cáncer OR 2.12 (IC95% 0.93-4.88  $p = 0.075$ ) y uso de IECA y ARA2 OR 0.52 (IC95% 0.26-1.06  $p = 0.07$ ).<sup>37</sup> Sin embargo, en este estudio no se estudiaron los estatus de control de hipertensión arterial ni de otras comorbilidades, ni las complicaciones agudas de COVID-19.

Los estudios realizados para evaluar sistemáticamente la asociación entre el perfil inmunológico y la lesión miocárdica en pacientes con COVID-19 han sido muy pocos, Li D y cols.<sup>6</sup> realizaron una cohorte y encontraron que la edad OR 1.17 (IC95% 1.07–1.29;  $p = 0.001$ ), leucocitosis OR 1.20 (IC95% 1.02–1.41;  $p = 0.02$ ), neutrofilia OR 1.23 (IC95% 1.04–1.44;  $p = 0.01$ ), fueron los factores asociados a lesión miocárdica en pacientes con COVID-19; algunos marcadores inmunológicos tuvieron resultados

de tipo protector, como elevación de linfocitos OR 0.96 (IC95% 0.75-0.98; p=0.03), empero no se estudiaron otros factores de riesgo asociados a la lesión miocárdica, como enfermedad isquémica previa, hipertensión arterial, ni los estatus de la enfermedad infecciosa aguda como insuficiencia respiratoria aguda u otras complicaciones agudas multiorgánicas. En este estudio también se encontró que la duración desde el inicio de los síntomas asociados con COVID-19 hasta la lesión miocárdica varió de 4 a 49 días. De estos pacientes, 14 pacientes con desregulación inmune no tenían lesión miocárdica al ingreso y evolucionaron a tener la lesión miocárdica en 9 días (tiempo medio) después del ingreso. Sin embargo, en este estudio no se especifica los niveles de troponina con los que se realizó el diagnóstico de lesión miocárdica. En contraste a la cohorte de Zhou y cols.<sup>40</sup> donde se encontró un tiempo de inducción para la lesión miocárdica de 15 días (10.0–17.0), sin embargo, fue un estudio con una tamaño de muestra pequeño y la lesión miocárdica fue medida de diferentes formas en la misma cohorte, al medirse por la elevación de troponinas, o cambios nuevos en el ecocardiograma y electrocardiograma sin la elevación de las troponinas por arriba del percentil 99.

En el estudio de Guo, T y cols. un valor elevado de troponinas T, se encontró frecuentemente con conteos más elevados de leucocitos, neutrofilia, linfopenia, niveles más altos de dímero D, prolongación del tiempo de protrombina, y levemente menor TTPA, mayor elevación de Proteína C Reactiva y elevación de creatinina. En cuanto al perfil de lípidos, la relación con la elevación de troponinas no es tan clara, se encontró mayor nivel de colesterol total, mayor HDL, menor LDL en los pacientes sin lesión miocárdica, contrario a lo descrito a la literatura que muestra la dislipidemia como un factor asociado a las enfermedades cardiovasculares, pero en este estudio sólo se realizó un análisis de diferencias entre grupos, sin realizar un análisis de causalidad para el desarrollo de la lesión miocárdica.<sup>35</sup>

En la cohorte retrospectiva de Efros y cols. se encontraron inconsistencias con respecto a los factores de riesgo previamente descritos como, sexo masculino OR 0.33 (IC95% 0.16-0.65 p=0.002), hipertensión arterial sistémica OR 0.97 (IC95% 0.48-1.96, p=0.93), presión sistólica baja <90mmHg OR 5.91 (IC95% 2.42-14.44, p<0.001), elevación de creatinina OR 2.88 (IC95% 1.44-5.73, p=0.003), enfermedad isquémica del corazón OR 1.81 (IC95% 0.72-4.55, p=0.21), insuficiencia cardíaca OR 1.98 (IC95% 0.69-5.72, p=0.21), enfermedad renal crónica OR 0.86 (IC95% 0.31-2.4, p=0.77), diabetes mellitus OR 0.93 (IC95% 0.44-1.95, p=0.85), terapia con beta

bloqueadores OR 1.24 (IC95% 0.58-2.63,  $p=0.58$ ), tratamiento con IECA o ARA II OR 1.45 (IC95% 0.54-3.85,  $p=0.46$ ), linfopenia OR 1.4 (IC95% 0.73-2.68,  $p=0.37$ ). Concluyendo que existen varios factores asociados a la elevación de troponinas en pacientes con COVID-19, y que la lesión miocárdica está asociada con un peor pronóstico en los pacientes, mayor riesgo de requerir apoyo ventilatorio y de muerte. Las inconsistencias de este estudio pueden deberse a que no se realizó una investigación más profunda sobre el control de las comorbilidades o tiempo de evolución de estas, por lo que se necesitan estudios que midan de forma adecuada estos factores.<sup>41</sup>

En el estudio realizado por Wei et al, también persisten algunas de las inconsistencias mencionadas, con el antecedente de enfermedad isquémica cardíaca un OR 8.27 (IC95% 0.74–92.18), peso por kg OR 1.02 (IC95% 0.97–1.07) y sexo masculino un OR 1.22 (IC95% 0.65–2.25).<sup>42</sup> Pero no se realizó ajuste por variables confusoras y tampoco se estudió el control de comorbilidades.

Las infecciones agudas se asocian con un aumento del riesgo de lesión miocárdica aguda. Según Smeeth L y cols.<sup>43</sup> el riesgo es mayor en infecciones sistémicas del tracto respiratorio y es más alto durante los primeros tres días RR 4.95 (IC95% 4.43-5.53). Existe una variación significativa en las definiciones de lesión miocárdica utilizadas en los distintos estudios publicados, lo que provoca inconsistencias en los resultados de incidencia de lesión miocárdica en los pacientes con COVID-19 y los posibles factores de riesgo implicados en esta lesión aguda. La lesión miocárdica se ha encontrado en un 7 a 40% de los pacientes con COVID-19 dependiendo del área geográfica y la definición utilizada, pero, consistentemente se ha encontrado mayor incidencia en los pacientes con enfermedad grave que requieren ingreso a UCI y en aquellos con un desenlace fatal de la enfermedad. Si bien, el daño miocárdico está estrechamente relacionado con la gravedad de la enfermedad y con el pronóstico en pacientes con COVID-19, hasta el momento, hay poca evidencia que estudie directamente los factores de riesgo de la enfermedad por SARS-CoV-2 asociados al desarrollo de lesión miocárdica, además de ser poca la evidencia, existen también inconsistencias con respecto a los factores de riesgo que pudieran estar asociados a la lesión miocárdica, especialmente en los antecedentes de control de comorbilidades como hipertensión arterial sistémica y si el uso de antihipertensivos representa un factor asociado agregado para el desarrollo de la

lesión miocárdica. Se necesitan más estudios de investigación para encontrar los factores de riesgo asociados a lesión miocárdica en pacientes con COVID-19.

Figura 1. Plausibilidad biológica.

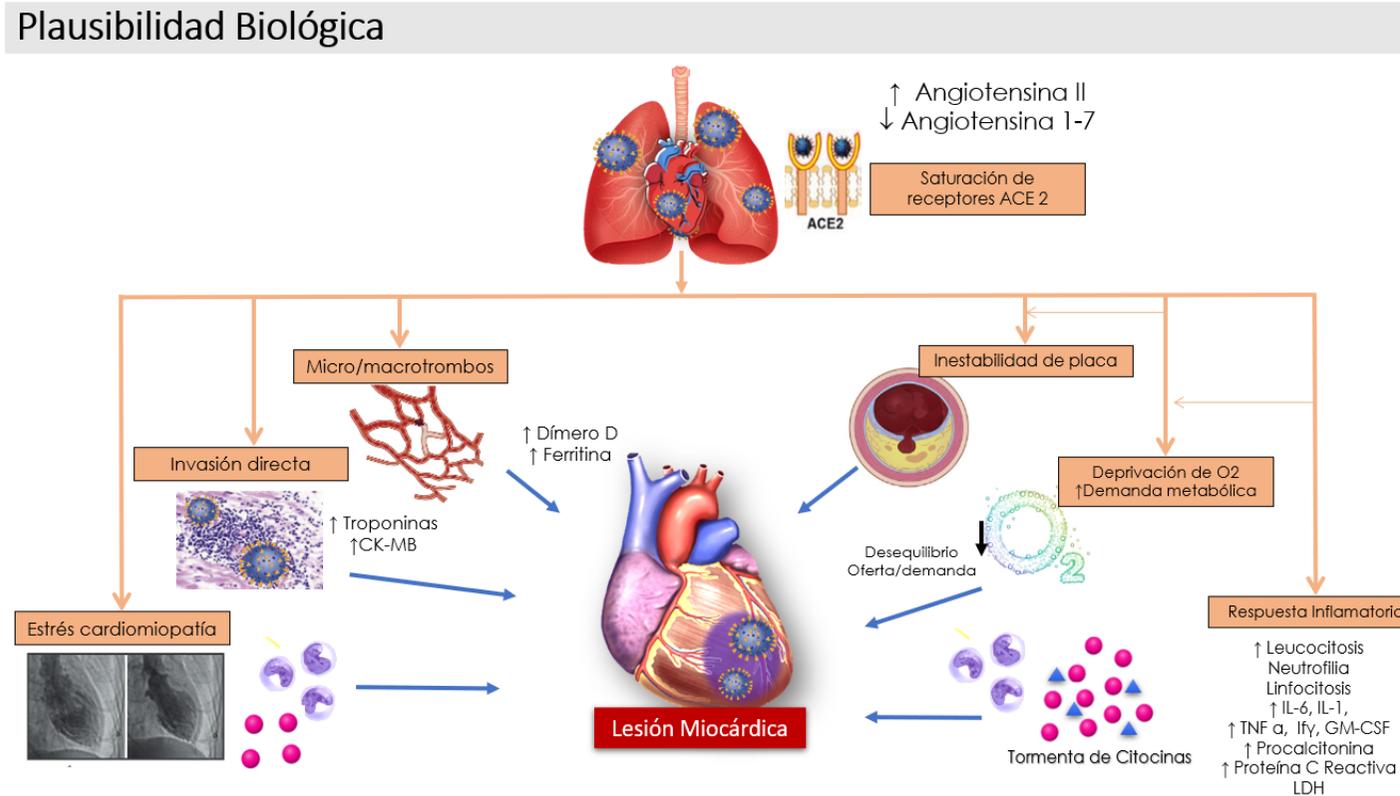
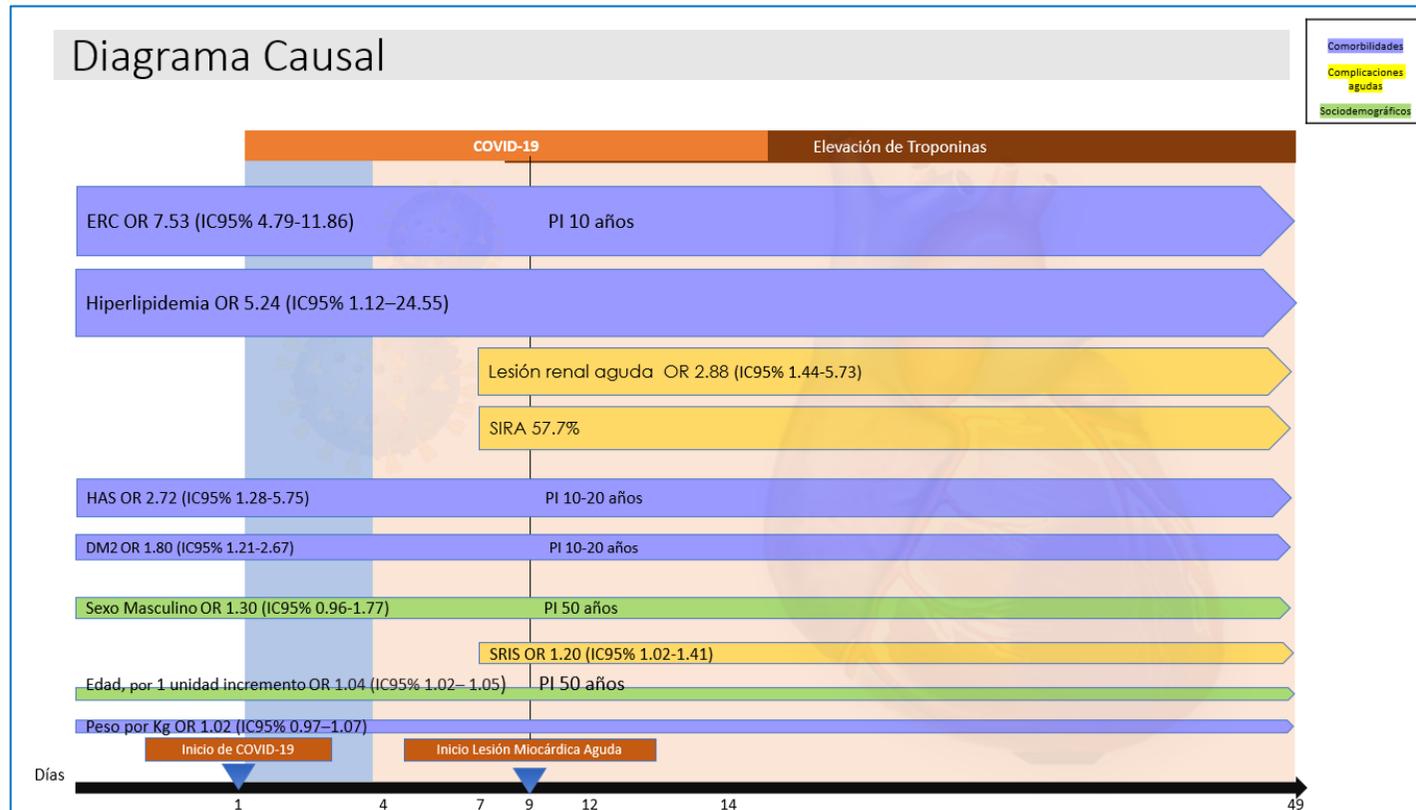


Figura 1. Plausibilidad Biológica de lesión miocárdica en pacientes con COVID-19. Posibles vías fisiopatológicas de lesión miocárdica 1) respuesta inflamatoria sistémica exagerada que conduce a miocarditis, 2) insuficiencia respiratoria e hipoxemia que provocan daño a miocardiocitos 3) regulación negativa de la expresión de ACE2 y subsecuente señalización protectora en los miocitos cardíacos, 4) hipercoagulabilidad y desarrollo de trombosis microvascular coronaria, 5) lesión endotelial difusa y endotelitis en diversos órganos, incluido el corazón, y 6) inflamación y/o estrés que provocan la rotura de una placa coronaria, 7) toxicidad directa del virus dentro del cardiomiocito con una subsecuente miocarditis y 8) una cardiopatía por estrés (Takotsubo) que provoca disfunción ventricular.

Figura 2. Diagrama Causal



**Figura 2.** Diagrama causal para el desarrollo de lesión miocárdica como complicación en pacientes con COVID-19. Con línea de tiempo expresada en días, la lesión miocárdica aparece en promedio al 9no día de enfermedad y hasta los 49 días desde el inicio de COVID-19, aún después del período de infeccioso de SARS-CoV-2. Ordenados de mayor riesgo a menor riesgo de forma descendente, en azul las variables de comorbilidades, en verde variables sociodemográficas y en amarillo complicaciones agudas asociadas al desarrollo de lesión miocárdica en pacientes con COVID-19. Odds ratio (OR), Hipertensión arterial sistémica (HAS), Diabetes tipo 2 (DM2), Enfermedad Renal Crónica (ERC).

## Justificación

El presente estudio aporta información sobre el posible riesgo que confieren factores presentes en los pacientes de COVID-19 y el desarrollo de lesión miocárdica, siendo la complicación cardiovascular más frecuente reportada en los pacientes con infección por SARS-CoV-2. Este trabajo pretende generar nueva evidencia científica sobre los factores sociodemográficos, comorbilidades, complicaciones agudas que pudieran estar implicados en el desarrollo de la lesión miocárdica en los pacientes con COVID-19.

Con la información proporcionada en este estudio puede a mediano plazo ofrecer información importante y relevante para posteriores y mejores investigaciones en la misma materia, y en otras complicaciones cardiovasculares que se han observado también tienen relación con un peor pronóstico y mayor riesgo de muerte en pacientes con COVID-19. A largo plazo se pretende difundir la información a los médicos tratantes para la mejora en la prevención y detección temprana de esta complicación cardiovascular en pacientes que ingresan al área de urgencias aún sin desarrollar la lesión miocárdica y presentan un cuadro de infección por SARS-CoV-2, con el propósito de disminuir su riesgo de desarrollar lesión miocárdica y las complicaciones que esto genera.

## Planteamiento del Problema

La prevalencia de lesión miocárdica en pacientes con infección por SARS-CoV-2 no se conoce con precisión, debido a la heterogeneidad en la definición y clasificación de la lesión miocárdica en los estudios previos, pero se ha reportado una prevalencia de lesión miocárdica del 20% (IC95% 7%-23%) en los pacientes con COVID-19. La lesión miocárdica se ha encontrado en un 22% de los pacientes de UCI y hasta un 59% de los pacientes que han fallecido, y en aquellos con esta complicación un 51% tienen hipertensión arterial sistémica, para el 2019 la hipertensión arterial sistémica fue la enfermedad cardiovascular más frecuente en el IMSS.

Los pacientes que presentan una lesión miocárdica durante el curso de la infección por SARS-CoV-2, tienen mayor riesgo de enfermedad grave, de ingreso a UCI, incremento de días estancia hospitalaria y un peor pronóstico para la vida a corto y mediano plazo, con un mayor riesgo de morir en comparación a quienes no presentan esta complicación cardiovascular.

La evidencia previa ha reportado que los pacientes con COVID-19, de mayor edad, sexo masculino, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y aquellos que desarrollan insuficiencia respiratoria aguda tienen mayor riesgo de lesión miocárdica, sin embargo, los estudios previos han tenido problemas metodológicos, como definiciones no estandarizadas para la clasificación de lesión miocárdica, además de presentar inconsistencias entre los diversos factores asociados planteados.

El Hospital de Cardiología fue designado como un hospital híbrido para la atención de pacientes con enfermedades cardiovasculares y con infección por SARS-CoV-2, al ser un Hospital de 3er nivel de atención de enfermedades cardíacas, se realiza un estudio integral para el diagnóstico y clasificación correcta de los pacientes (al medir troponina de alta sensibilidad), por lo que fue posible realizar esta investigación en ese hospital.

## **Pregunta de investigación**

¿Cuál es el riesgo de presentar lesión miocárdica aguda en pacientes con infección por SARS-CoV-2, con comorbilidades previas (hipertensión arterial sistémica, diabetes tipo 2, dislipidemia, enfermedad renal crónica, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, tabaquismo) y complicaciones agudas de COVID-19 (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, insuficiencia respiratoria aguda, neumonía, insuficiencia renal aguda, leucocitosis y linfopenia) en el Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI?

## Hipótesis

Los pacientes con COVID-19 con comorbilidades previas (hipertensión arterial sistémica, diabetes tipo 2, dislipidemia, enfermedad renal crónica, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, tabaquismo) y complicaciones agudas de COVID-19 (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, insuficiencia respiratoria aguda, neumonía, insuficiencia renal aguda, leucocitosis y linfopenia) tendrán un mayor riesgo de presentar lesión miocárdica aguda.

Se formuló una hipótesis para cada uno de los factores a estudiar, con dirección y magnitud:

Los pacientes con COVID-19 e hipertensión arterial sistémica tendrán un OR de 2.70 para el riesgo de lesión miocárdica aguda.

Los pacientes con COVID-19 y diabetes mellitus tipo 2 tendrán un OR de 1.41 para el riesgo de lesión miocárdica aguda.

Los pacientes con COVID-19 y dislipidemia tendrán un OR de 2.47 para el riesgo de lesión miocárdica aguda.

Los pacientes con COVID-19 y enfermedad renal crónica tendrán un OR de 7.53 veces para el riesgo de lesión miocárdica aguda.

Los pacientes con COVID-19 y cardiopatía isquémica tendrán un OR de 1.81 para el riesgo de lesión miocárdica aguda.

Los pacientes con COVID-19 e insuficiencia cardíaca tendrán un OR de 8.70 para el riesgo de lesión miocárdica aguda.

Los pacientes con tabaquismo tendrán un OR de 2.15 para el riesgo de lesión miocárdica aguda.

Los pacientes con COVID-19 y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica tendrán un OR de 2.74 para el riesgo de lesión miocárdica aguda.

Los pacientes con COVID-19 y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda tendrán un OR de 5.3 para el riesgo de lesión miocárdica aguda.

Los pacientes con COVID-19 y neumonía grave tendrán un OR de 5.3 para el riesgo de lesión miocárdica aguda.

Los pacientes con COVID-19 y lesión renal aguda tendrán un OR 2.88 para el desarrollo de lesión miocárdica aguda.

Los pacientes con COVID-19 y leucocitosis tendrán un OR de 2.74 para el desarrollo de lesión miocárdica aguda.

Los pacientes con COVID-19 y linfopenia tendrán un OR de 2.92 para el desarrollo de lesión miocárdica aguda.

## Objetivo General

Estimar el riesgo de presentar lesión miocárdica aguda en pacientes con infección por SARS-CoV-2, con comorbilidades previas (hipertensión arterial sistémica, diabetes tipo 2, dislipidemia, enfermedad renal crónica, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, tabaquismo) y complicaciones agudas de COVID-19 (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, insuficiencia respiratoria aguda, neumonía grave, insuficiencia renal aguda, leucocitosis y linfopenia) en el Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI.

## Objetivos Específicos

1. Describir las características sociodemográficas (edad, sexo, ocupación, escolaridad) y clínicas (comorbilidades y complicaciones agudas de COVID-19) de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 del Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI.
2. Analizar la diferencia entre las variables cualitativas (sexo, comorbilidades, complicaciones agudas de COVID-19) y cuantitativas (edad, factores de laboratorio) en pacientes con infección por SARS-CoV-2 con y sin lesión miocárdica aguda del Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI.
3. Estimar el riesgo de comorbilidades previas (hipertensión arterial sistémica, diabetes tipo 2, dislipidemia, enfermedad renal crónica, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, tabaquismo) y complicaciones agudas de COVID-19 (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, insuficiencia respiratoria aguda, neumonía, insuficiencia renal aguda, leucocitosis y linfopenia) de presentar lesión miocárdica aguda en pacientes con COVID-19 del Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI.
4. Estimar el riesgo de comorbilidades previas (hipertensión arterial sistémica, diabetes tipo 2, dislipidemia, enfermedad renal crónica, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, tabaquismo) y

complicaciones agudas de COVID-19 (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, insuficiencia respiratoria aguda, neumonía grave, insuficiencia renal aguda, leucocitosis y linfopenia) de presentar lesión miocárdica aguda ajustado por potenciales variables confusoras (edad, sexo, cardiopatías previas, tabaquismo) y aquellas con significancia estadística en el análisis bivariado y con plausibilidad biológica para el ajuste, en pacientes con COVID-19 del Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI.

## **Material y métodos.**

### **1. Tipo de estudio**

Se realizó un estudio observacional, transversal y analítico, con obtención riesgo por cálculo de razón de momios de prevalencia.

### **2. Bases del estudio**

- 2.1 Tiempo: Se realizó de julio 2022 a diciembre 2022.
- 2.2 Lugar: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- 2.3 Persona: Sujetos hombres y mujeres con diagnóstico de COVID-19 con edad de  $\geq 18$  años con ingreso a urgencias u hospitalización en el Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI que cuenten con medición de troponinas t hs a su ingreso.
- 2.4 Fuentes de información: Expedientes médicos electrónicos y físicos además de reportes electrónicos de resultados de laboratorio en InfoLab.

### **3. Criterios de Selección:**

- 3.1 Inclusión: Pacientes hombres y mujeres mayores de 18 años que hayan ingresado al servicio de urgencias u hospitalización del Hospital de Cardiología con diagnóstico de COVID-19 confirmado por medio de prueba de laboratorio (RT-PCR o Prueba Rápida de Antígeno para detección de virus SARS-CoV-2) con una vigencia menor de 49 días previos a su ingreso a la unidad durante el período de marzo 2020 hasta abril 2022, con información sobre hipertensión arterial sistémica y cuantificación de troponinas a su ingreso.
- 3.2 Exclusión: Pacientes con elevación de troponinas por otras causas como antecedente menor a un mes de disección aórtica, enfermedad vascular cerebral isquémica o hemorrágica, embolismo pulmonar, amiloidosis, traumas o contusiones cardíacas, cirugía cardíaca, angioplastia, ablación o cardioversión, pacientes con rabdomiólisis, quemaduras extensas, con consumo actual de fármacos cardiotóxicos (antineoplásicos, antipsicóticos),

intoxicación por cianuro o monóxido de carbono, pacientes expuestos a veneno de escorpión, viperino o medusas, sangrado gastrointestinal severo, pacientes con antecedente de ejercicio extremo y mujeres embarazadas.

- 3.3 Eliminación: Pacientes con información faltante referente a hipertensión arterial sistémica, prueba confirmatoria de infección por SARS-CoV-2 y sin cuantificación de troponinas cardíacas para el diagnóstico de lesión miocárdica.

#### 4. Muestreo y tamaño de muestra

Tipo de Muestreo: Se realizará un muestreo no probabilístico consecutivo.

Cálculo de tamaño de muestra para un estudio transversal analítico con objetivo de comparar proporciones con hipótesis bilateral, variable independiente principal: hipertensión arterial sistémica:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times 2(P)(q)}{(P1 - P2)^2}$$

Donde:

P1= Proporción en el grupo sin exposición: (19%=.19)<sup>34</sup>

P2= Proporción en el grupo con exposición: (51%=.51)<sup>34</sup>

P= Media de las dos proporciones P1 y P2 (.35)

q= Complemento (1-P=.65)

1- $\alpha$ /2= El nivel de confianza o seguridad con el que se desea trabajar al 0.05 (1.96).

1- $\beta$ = El poder estadístico o potencia de la prueba 90% (1.28).

$$n = \frac{(1.96 + 1.28)^2 \times 2(.35)(.65)}{(.19 - .51)^2} = 46$$

Obteniendo un resultado de 46 sujetos para cada grupo, se obtienen 92 sujetos.

Con el cálculo de pérdidas al 10%:  $N(1/1-R) = 92(1/1-.10) = 102.2$  sujetos

Obteniendo un tamaño mínimo de muestra final de 102 sujetos para la variable hipertensión arterial sistémica.

El cálculo de tamaño de muestra también se realizó para la obtención de riesgo por medio del estimador odds ratio realizando el cálculo con base en el OR más bajo de los factores estimados (OR 1.41 para diabetes mellitus)<sup>50</sup>, calculado con el paquete estadístico Epidat versión 3.1: Obteniendo un total de 71 sujetos por grupo (total 142 sujetos), con el cálculo de 10% de pérdidas, se obtiene un tamaño mínimo de muestra final de 156 sujetos.

## 5. Definición, operacionalización y clasificación de las variables.

**Variable dependiente:**

**Variable dependiente: Lesión Miocárdica Aguda.**

- **Definición conceptual:** daño miocárdico con evidencia de valores de troponina cardíaca elevados con al menos 1 valor por encima del límite superior de referencia del percentil 99. <sup>9</sup>
- **Definición operacional:** aumento de troponina cardíaca de alta sensibilidad (cT hs) por encima 14ng/L, obtenido del expediente médico e Infolab medida al ingreso del paciente.
- **Clasificación:** variable cualitativa, nominal, dicotómica.
- **Indicador:** No=0, Sí =1.

**Variable independiente Principal: Hipertensión Arterial Sistémica.**

- **Definición conceptual:** presión arterial sistólica (PAS) de una persona en el consultorio o la clínica de  $\geq 140$  mm Hg y/o su presión arterial diastólica (PAD) es  $\geq 90$  mm Hg después de un examen repetido (2–3 mediciones).<sup>44</sup>
- **Definición operacional:** se definirá mediante el antecedente o el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica registrado en el expediente médico.
- **Clasificación:** Variable cualitativa, nominal, dicotómica.
- **Indicador:** No=0, Sí =1.
  
- **Variable: Tiempo de evolución de Hipertensión Arterial Sistémica**

- **Definición conceptual:** tiempo comprendido entre el diagnóstico inicial de Hipertensión arterial sistémica hasta el momento actual.
- **Definición operacional:** se definirá mediante la fecha de diagnóstico de hipertensión arterial sistémica registrado en el expediente médico hasta el ingreso del paciente.
- **Clasificación:** cuantitativa, discreta de razón.
- **Indicador:** tiempo en años.

**Variable: Clasificación de Hipertensión arterial sistémica.<sup>32</sup>**

- **Definición conceptual:** clasificación de la hipertensión arterial sistémica según la ESC/ESH sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. <sup>45</sup>
- **Definición operacional:** se definirá por el antecedente registrado de niveles de presión arterial en el expediente al ingreso del paciente y clasificado según la ESC/ESH.
- **Clasificación:** cualitativa, ordinal.
- **Indicador:** HTA de grado 1 = 1, HTA de grado 2 = 2, HTA de grado 3 = 3, HTA sistólica aislada = 4.

**Variable: Edad.**

- **Definición conceptual:** tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.
- **Definición operacional:** edad medida en años hasta el estudio.
- **Clasificación:** cuantitativa de razón.
- **Indicador:** años.

**Variable: Sexo.**

- **Definición conceptual:** condición orgánica, masculina o femenina, de las personas.
- **Definición operacional:** sexo biológico reportado en expediente médico.
- **Clasificación:** cualitativa, nominal, dicotómica.
- **Indicador:** 1= Hombre 2=Mujer

**Variable: Escolaridad.**

- **Definición:** máximo grado de estudios alcanzado por una persona.
- **Definición operacional:** se definirá como el máximo grado de estudios terminado para cada participante registrado en el expediente médico.
- **Clasificación:** cualitativa, ordinal, politómica.
- **Indicador:** Sin estudios =1, Primaria = 2, Secundaria = 3, Preparatoria o carrera técnica = 4, Licenciatura = 5, Posgrado = 6.

**Variable: Ocupación.**

- **Definición conceptual:** trabajo, empleo u oficio del sujeto.
- **Definición operacional:** trabajo, empleo u oficio del paciente registrada en el expediente clínico.
- **Clasificación:** cualitativa, nominal, politómica.
- **Indicador:** 1= Sin ocupación, 2= pensionado, 3= empleado, 4=ama de casa 5=estudiante.

**Variable: Diabetes tipo 2.**

- **Definición conceptual:** grupo heterogéneo de trastornos metabólicos con grados variables de resistencia a la insulina y/o deficiencia en la secreción de insulina, de naturaleza progresiva.<sup>46</sup>
- **Definición operacional:** se definirá mediante el antecedente de diabetes mellitus o el consumo de hipoglucemiantes registrado en el expediente médico.
- **Clasificación:** Variable cualitativa, nominal, dicotómica.
- **Indicador:** No=0, Sí =1

**Variable: Tiempo de evolución de diabetes tipo 2.**

- **Definición conceptual:** Tiempo comprendido entre el diagnóstico inicial de diabetes mellitus hasta el momento actual.
- **Definición operacional:** Se definirá mediante la fecha de diagnóstico de diabetes mellitus registrado en el expediente médico hasta el ingreso del paciente.
- **Clasificación:** cuantitativa, discreta, de razón.
- **Indicador:** años.

**Variable: Control de Diabetes mellitus tipo 2.**

- **Definición conceptual:** se definirá mediante el control glucémico clasificado por la American Diabetes Association según los objetivos glicémicos en los Standards of Medical Care in Diabetes año 2022. <sup>47</sup>
- **Definición operacional:** se definirá mediante los niveles de glucosa (en ayuno 80-130 mg/dl, posprandial menor a 180mg/dl o hemoglobina glucosilada menor a 7.0%). <sup>34</sup>
- **Clasificación:** cualitativa, nominal, dicotómica.
- **Indicador:** No=0, Sí =1.

**Variable: Enfermedad Renal Crónica**

- **Definición conceptual:** se define según la Guía de Práctica Clínica para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica. Guía de Evidencias y Recomendaciones: CENETEC; 2019 como una disminución de la función renal demostrada por la tasa de filtrado glomerular de menos de 60 mL/min en 1.73m<sup>2</sup>, o por marcadores de daño renal, o ambas, de al menos 3 meses de duración, sin tomar en cuenta la causa subyacente.
- **Definición operacional:** se definirá mediante el antecedente o diagnóstico de enfermedad renal crónica registrado en el expediente médico.
- **Clasificación:** Variable cualitativa, nominal, dicotómica.
- **Indicador:** No = 0, Sí = 1

**Variable: Insuficiencia Cardíaca.**

- **Definición conceptual:** se define según la Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda en pacientes adultos. Guía de Evidencias y Recomendaciones como inicio súbito de signos y síntomas relacionados con el aumento de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, que condiciona disminución de la perfusión de órganos principales.
- **Definición operacional:** se definirá por el antecedente registrado en el expediente médico sobre insuficiencia cardíaca previa.

- **Clasificación:** cualitativa, nominal, dicotómica.
- **Indicador:** No = 0, Sí = 1.

**Variable: Clasificación de Insuficiencia Cardíaca.**

- **Definición conceptual:** clasificación funcional de la Insuficiencia Cardíaca por la New York Heart Association y la American Heart Association.
- **Definición operacional:** se definirá por el antecedente registrado en el expediente médico sobre la clasificación de la NYHA sobre Insuficiencia Cardíaca.
- **Clasificación:** cualitativa, ordinal.
- **Indicador:** NYHA I=1, NYHA II= 2, NYHA III = 3, NYHA IV = 4.

**Variable: Dislipidemia**

- **Definición conceptual:** las dislipidemias o hiperlipidemias son trastornos en los lípidos en sangre caracterizados por un aumento de los niveles de colesterol o hipercolesterolemia e incrementos de las concentraciones de triglicéridos.
- **Definición operacional:** se definirá por medio del antecedente de diagnóstico de dislipidemia en el expediente médico.
- **Clasificación:** cualitativa, nominal, dicotómica
- **Indicador:** No=0, Sí =1.

**Variable: Cardiopatía Isquémica.**

- **Definición conceptual:** caracterizado por una disminución del aporte de sangre oxigenada al miocardio que desde un punto de vista estructural, funcional o estructural y funcional afecta el libre flujo de sangre de una o más arterias coronarias epicárdicas o de la microcirculación coronaria.
- **Definición operacional:** se definirá por el antecedente registrado en el expediente médico sobre cardiopatía isquémica.
- **Clasificación:** cualitativa, nominal, dicotómica.
- **Indicador:** No=0, Sí =1

**Variable: Antecedente de Infarto Agudo al Miocardio.**

- **Definición conceptual:** Daño miocárdico agudo con evidencia clínica de isquemia miocárdica aguda y detección de un aumento o caída de los valores de cTn con al menos 1 valor por encima del LSR del percentil 99.
- **Definición operacional:** Se definirá por el antecedente registrado en el expediente médico sobre infarto agudo al miocardio.
- **Clasificación:** cualitativa, nominal, dicotómica.
- **Indicador:** No=0, Sí =1.

#### **Variable: Consumo de Alcohol.**

- **Definición conceptual:** se define según la Norma Oficial Mexicana NOM-028-SSA2-2009, Para la prevención, tratamiento y control de las adicciones como la dependencia o adicción al alcohol etílico.
- **Definición operacional:** se definirá por el antecedente registrado en el expediente médico sobre su estatus de consumo de alcohol.
- **Clasificación:** cualitativa, nominal, politómica.
- **Indicador:** Nunca consumidor = 0, Actual=1, Ex tomador= 3.

#### **Variable: Tiempo de evolución de consumo de alcohol.**

- **Definición conceptual:** tiempo comprendido entre el inicio del consumo de alcohol hasta la suspensión o tiempo actual.
- **Definición operacional:** se definirá mediante la fecha de inicio de consumo hasta la fecha de suspensión o actual.
- **Clasificación:** cuantitativa, discreta, de razón.
- **Indicador:** años.

#### **Variable: Tabaquismo**

- **Definición conceptual:** se define según la Norma Oficial Mexicana NOM-028-SSA2-2009, Para la prevención, tratamiento y control de las adicciones como la dependencia o adicción al tabaco.
- **Definición operacional:** se definirá por el antecedente registrado en el expediente médico sobre su estatus de fumador.
- **Clasificación:** cualitativa, nominal, politómica.
- **Indicador:** Nunca fumador = 0, Actual =1, Exfumador = 2.

**Variable: Tiempo de evolución de tabaquismo.**

- **Definición conceptual:** tiempo comprendido entre el inicio del consumo de tabaco hasta la suspensión o tiempo actual.
- **Definición operacional:** se definirá mediante la fecha de inicio de consumo hasta la fecha de suspensión o actual.
- **Clasificación:** cuantitativa, discreta, de razón.
- **Indicador:** años.

**Variable: Consumo de cocaína.**

- **Definición conceptual:** la cocaína deriva del nombre científico de la planta *Erythroxylon coca*: su aspecto es el de un polvo blanco, fino y cristalino.
- **Definición operacional:** se definirá por el antecedente registrado en el expediente médico sobre consumo de cocaína.
- **Clasificación:** cualitativa, nominal, politómica.
- **Indicador:** Nunca = 0, Actual =1, Ex consumidor = 2.

**Variable: Consumo de metanfetaminas.**

- **Definición conceptual:** estimulante poderoso y sumamente adictivo que afecta el sistema nervioso central.
- **Definición operacional:** se definirá por el antecedente registrado en el expediente médico sobre consumo de metanfetaminas.
- **Clasificación:** cualitativa, nominal, politómica.
- **Indicador:** Nunca = 0, Actual =1, Ex consumidor = 3.

**Variable: Índice de Masa Corporal**

- **Definición conceptual:** índice de masa corporal es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos.
- **Definición operacional:** se calculará por el peso y talla registrado al ingreso del paciente en el expediente médico. Se calculará dividiendo el peso en kilogramos entre la talla elevada al cuadrado, reportada en metros.
- **Clasificación:** cuantitativa, continua, de razón.
- **Indicador:** kilogramos sobre metro cuadrado ( $\text{kg/m}^2$ ).

**Variable: Leucocitos.**

- **Definición conceptual:** los leucocitos son participantes clave en la respuesta inflamatoria aguda, un proceso de múltiples componentes que defiende al cuerpo contra microorganismos infecciosos y aminora las repercusiones de la infección tisular.
- **Definición operacional:** cuenta leucocitaria con valores de leucocitos circulantes registrado en infoLab o expediente clínico.
- **Clasificación:** Cuantitativa, de razón.
- **Indicador:** cel/mm<sup>3</sup>.

**Variable: Linfocitos.**

- **Definición conceptual:** Los linfocitos son agranulocitos que constituyen del 20 al 25% del total de la población de leucocitos circulantes. En términos muy generales, los linfocitos B son responsables del sistema inmunitario mediado por anticuerpos, mientras que los linfocitos T son responsables del sistema inmunitario mediado por células.
- **Definición operacional:** Cuenta de linfocitos con valores de linfocitos circulantes registrado en infoLab o expediente clínico.
- **Clasificación:** Cuantitativa, de razón.
- **Indicador:** cel/mm<sup>3</sup>.

**Variable: Colesterol total.**

- **Definición conceptual:** molécula esteroidea, formada por cuatro anillos hidrocarbonados más una cadena alifática de ocho átomos de carbono en el C-17 y un OH en el C-3 del anillo A.
- **Definición operacional:** niveles de colesterol total obtenidos del expediente clínico o Infolab.
- **Clasificación:** cuantitativa, de razón.
- **Indicador:** mg/dl.

#### **Variable: Colesterol HDL**

- **Definición conceptual:** es la concentración de colesterol contenido en las lipoproteínas de alta densidad. Las HDL participan en el transporte reverso del colesterol, es decir de los tejidos hacia el hígado para su excreción o reciclaje.
- **Definición operacional:** niveles de colesterol HDL obtenidos del expediente clínico o Infolab.
- **Clasificación:** cuantitativa, de razón.
- **Indicador:** mg/dl.

#### **Variable: Colesterol LDL.**

- **Definición conceptual:** es la concentración de colesterol contenido en las lipoproteínas de baja densidad, transportan el colesterol a los tejidos, su elevación favorece la aparición de aterosclerosis y por lo tanto de problemas cardiovasculares.
- **Definición operacional:** niveles de colesterol LDL obtenidos del expediente clínico o Infolab.
- **Clasificación:** cuantitativa, de razón.
- **Indicador:** mg/dl.

#### **Variable: Colesterol VLDL**

- **Definición conceptual:** lipoproteínas de muy baja densidad, su elevación favorece la aparición de aterosclerosis y por lo tanto de problemas cardiovasculares.
- **Definición operacional:** niveles de colesterol VLDL obtenidos del expediente clínico o infolab.
- **Clasificación:** cuantitativa, de razón.
- **Indicador:** mg/dl.

#### **Variable: Triglicéridos**

- **Definición conceptual:** moléculas de glicerol, esterificadas con tres ácidos grasos. Principal forma de almacenamiento de energía en el organismo. También llamados triacilgliceroles.

- **Definición operacional:** niveles de triglicéridos obtenidos del expediente clínico o Infolab.
- **Clasificación:** cuantitativa, de razón.
- **Indicador:** mg/dl.

**Variable: Gravedad de COVID-19.**

- **Definición conceptual:** clasificación de gravedad según la OMS, basado en indicadores clínicos.<sup>48</sup>
- **Definición operacional:** Enfermedad crítica: Se define atendiendo a los criterios de síndrome de dificultad respiratoria aguda, síndrome séptico, choque séptico u otros procesos patológicos que normalmente harían necesario realizar intervenciones de apoyo vital, tales como la ventilación mecánica o el tratamiento con vasopresores. Enfermedad grave: Se define por la presencia de cualquiera de los siguientes signos: saturación de oxígeno < 90% con aire ambiente, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones por minuto en adultos; signos de disnea grave. Enfermedad no grave: Se define como la ausencia de todo signo de COVID-19 grave o crítica.
- **Clasificación:** Cualitativa, ordinal.
- **Indicador:** No Grave 1 = 1, Grave=2, Crítico=3.

**Variable: Lesión Renal Aguda.**

- **Definición conceptual:** síndrome clínico caracterizado por una disminución brusca (horas a semanas) de la función renal y como consecuencia de ella, retención nitrogenada, de etiología múltiple.
- **Definición operacional:** se definirá por el registro en el expediente médico sobre lesión renal aguda, corroborado por la elevación de creatinina  $\geq 0.3$ mg/dl o aumento 1.5 a 2 veces la creatinina sérica basal.
- **Clasificación:** cualitativa, nominal, dicotómica
- **Indicador:** No=0, Sí =1

**Variable: Síndrome Insuficiencia Respiratoria Aguda.**

- **Definición conceptual:** clasificación de gravedad de SIRA por oxigenación según los criterios de Berlín.

- **Definición operacional:** se definirá como Leve a PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 200-300 con PEEP ≥ 5, Moderado SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 100-200 con PEEP >5, Grave a PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <100 con PEEP ≥ 5.
- **Clasificación:** Cualitativa, ordinal.
- **Indicador:** Leve =1, Moderado =2, Severo =3.

**Variable: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)**

- **Definición conceptual:** respuesta inflamatoria que trae por consecuencia una liberación descontrolada de mediadores, que pueden causar daño hístico e insuficiencia múltiple de órganos.
- **Definición operacional:** identificado por la presencia de al menos 2 de las siguientes manifestaciones: temperatura corporal mayor que 38 °C o menor que 36 °C, frecuencia cardíaca mayor que 90/min, frecuencia respiratoria mayor que 20/min o PaCO<sub>2</sub> mayor que 32 mmHg, cuenta global de leucocitos mayor que 12.0 x10<sup>3</sup>/L o menor que 4.0 x10<sup>3</sup>/L o la presencia de más 0.10 neutrófilos inmaduros.
- **Clasificación:** cualitativa, nominal, dicotómica
- **Indicador:** No=0, Sí =1

**Variable: Neumonía.**

- **Definición conceptual:** la neumonía es una infección que inflama los sacos aéreos de uno o ambos pulmones. Los sacos aéreos se pueden llenar de material purulento lo que provoca tos con expectoración, fiebre, escalofríos y dificultad para respirar.
- **Definición operacional:** Registro en el expediente médico de diagnóstico de neumonía.
- **Clasificación:** cualitativa, nominal, dicotómica
- **Indicador:** No=0, Sí =1.

**Variable: Consumo de cocaína.**

- **Definición conceptual:** la cocaína deriva del nombre científico de la planta Erythroxylon coca: su aspecto es el de un polvo blanco, fino y cristalino.

- **Definición operacional:** se definirá por el antecedente registrado en el expediente médico sobre consumo de cocaína. • Clasificación: cualitativa, nominal, politómica.
- **Indicador:** Nunca = 0, Actual =1, Ex consumidor = 2.

**Variable: Consumo de metanfetaminas.**

- **Definición conceptual:** estimulante poderoso y sumamente adictivo que afecta el sistema nervioso central.
- **Definición operacional:** se definirá por el antecedente registrado en el expediente médico sobre consumo de metanfetaminas.
- **Clasificación:** cualitativa, nominal, politómica.
- **Indicador:** Nunca = 0, Actual =1, Ex consumidor = 3.

**Variable: Choque Séptico.**

- **Definición conceptual:** estado de hipoperfusión tisular en el contexto de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, caracterizado por vasodilatación excesiva y el requerimiento de agentes presores para mantener la presión de perfusión de los órganos.
- **Definición operacional:** registro en el expediente médico de diagnóstico de choque séptico.
- **Clasificación:** cualitativa, nominal, dicotómica.
- **Indicador:** No=0, Sí =1.

**Variable: Inmunización contra COVID-19.**

- **Definición conceptual:** inmunización contra el virus SARS-CoV-2 con esquema completo de vacunación.
- **Definición operacional:** registro en el expediente médico, estudio epidemiológico de enfermedad respiratoria viral o SINOLAVE de inmunización contra SARS-CoV-2.
- **Clasificación:** cualitativa, nominal, dicotómica.
- **Indicador:** No=0, Sí =1.

### **Variable: Dosis de Inmunización contra COVID-19.**

- **Definición conceptual:** número de dosis de inmunización contra el virus SARS-CoV-2.
- **Definición operacional:** registro en el expediente médico, estudio epidemiológico de enfermedad respiratoria viral o SINOLAVE de inmunización contra SARS-CoV-2.
- **Clasificación:** cualitativa, nominal, dicotómica.
- **Indicador:** 1 dosis =1, 2 dosis= 2, dosis de refuerzo =3.

### **6. Plan General para la Realización del Proyecto**

1. Se obtuvo el censo SINOLAVE de todos los pacientes ingresados a la unidad con diagnóstico de COVID-19. Se obtuvo del año 2021 mediante la plataforma SINOLAVE y se solicitó a la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica el censo nominal del año 2020 de todos los pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19.
2. De la lista de pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 se realizó un muestreo no probabilístico consecutivo para obtener la muestra de sujetos.
3. Posteriormente se solicitó a Archivo Clínico los expedientes médicos. Se solicitaron 20 expedientes médicos por día y se regresaron para su resguardo al término de la jornada. Obtenidos los expedientes médicos se aplicaron los criterios de inclusión, exclusión y eliminación para la obtención de muestra final.
4. Se aplicó el instrumento de recolección de datos (Anexo 2) y posteriormente la información recolectada se vació a una hoja de captura en Excel para la posterior formación de base de datos.
5. Al tener la base de datos se realizó el análisis estadístico para la obtención de resultados, reporte y discusión de los resultados obtenidos.

### **7. Instrumento de medición.**

El instrumento para la recolección de datos se encuentra anexo al final del documento (Anexo 2). Se obtuvo la información del expediente médico físico y electrónico, además de los reportes de laboratorio de la plataforma Infolab, del Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI y de la plataforma SINOLAVE.

El instrumento consta de un apartado para datos sociodemográficos y de identificación como (folio, edad, sexo, fecha de nacimiento, folio SINOLAVE, ocupación, escolaridad, fecha de ingreso), un segundo apartado con las variables de antecedentes personales patológicos (comorbilidades, tiempo de evolución, toxicomanías), tercer apartado con datos clínicos de ingreso, cuarto apartado con datos de laboratorio, quinto apartado de datos sobre complicaciones agudas de COVID-19, y último apartado con datos sobre inmunización sobre COVID-19.

## **8. Análisis estadístico.**

En el análisis univariado:

Para variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión. Se utilizó prueba de Kolmogorov-Smirnov, para conocer la distribución de los datos, con distribución normal (presión arterial media) se utilizó media y desviación estándar y para una distribución no normal (edad, tiempo de diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, tiempo de diagnóstico diabetes tipo 2, tiempo de diagnóstico enfermedad renal crónica, tiempo de diagnóstico insuficiencia cardíaca, tiempo de diagnóstico de cardiopatía isquémica, tiempo de antecedente infarto agudo al miocardio, tiempo de consumo de tabaco, índice tabáquico, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, colesterol VLDL, triglicéridos) se utilizó mediana y percentil 25-75.

Para variables categóricas, se utilizaron frecuencias simples y porcentajes.

El análisis bivariado:

Para la comparación entre variables cuantitativas, aquellas con distribución normal (presión arterial media) se utilizó t de student y para una distribución no normal (edad, tiempo de diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, tiempo de diagnóstico diabetes tipo 2, tiempo de diagnóstico enfermedad renal crónica, tiempo de diagnóstico insuficiencia cardíaca, tiempo de diagnóstico de cardiopatía isquémica, tiempo de antecedente infarto agudo al miocardio, tiempo de consumo de tabaco, índice tabáquico, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, colesterol total,

colesterol LDL, colesterol HDL, colesterol VLDL, triglicéridos) se utilizó la prueba de U de Mann Whitney. Para las variables categóricas se realizó prueba de chi cuadrada (sexo, escolaridad, hipertensión arterial sistémica, hipertensión arterial sistémica en descontrol, diabetes tipo 2, descontrol de diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica, dislipidemia, cardiopatía isquémica, antecedente de infarto agudo al miocardio, sin inmunización anti-COVID, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, clasificación Berlín, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, neumonía, choque séptico) o prueba exacta de Fisher (grupo de edad, ocupación, clasificación ESC/ESH, clasificación KDIGO, insuficiencia cardíaca, clasificación NYHA, índice de masa corporal, tabaquismo, consumo de alcohol, otra comorbilidad, dosis de vacuna anti-COVID, clasificación COVID-19, insuficiencia renal aguda, clasificación AKIN). Se obtuvieron razones de momios de prevalencia con IC al 95% con  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

En el análisis multivariado:

Se utilizó un modelo de regresión logística y se utilizaron las variables confusoras como edad, sexo para el ajuste del modelo 1; edad, sexo, tabaquismo, consumo de alcohol, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, para el modelo 2.

## Consideraciones éticas

Esta investigación se realizó de acuerdo con los principios generales de bioética emitidos en la 64ª Asamblea General en octubre 2013, por la Asociación Médica Mundial. Este proyecto de investigación dio cumplimiento a los principios generales (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13) y a los artículos de riesgos, costos y beneficios (16, 17 y 18). Con respecto a los requisitos científicos y protocolos de investigación se apegó esta investigación a los artículos 21 y 22. Este protocolo se envió para consideración, comentario, consejo y aprobación del comité de ética de investigación dando cumplimiento al artículo 23. Este proyecto además toma las precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y salvaguardar la confidencialidad de su información personal cumpliendo el artículo 24. Con respecto al consentimiento informado se cumple el artículo 25, 26, 28, 29, 30, al ser una revisión de expedientes sin interacción con los sujetos participantes no se obtuvo consentimiento informado, sin embargo, se resguardará en todo momento la información de los participantes, no se obtuvo información de identificación personal como número de seguridad social, nombre u otro dato identificatorio para la formación de la base de datos, a cada participante se le asignó un folio que funcione para la identificación y formación de la base de datos para el análisis estadístico. Esta investigación también se apegó a los artículos 35 y 36 correspondientes a la inscripción y publicación de la investigación y difusión de los resultados.

Se cumplirán además los 5 principios básicos de bioética:

- 1) Autonomía: Libre participación en el estudio y del abandono si así lo decidiera o requiriera el participante.
- 2) No maleficencia: Este proyecto no representa ningún tipo de riesgo para el participante, puesto que se obtendrá la información en su totalidad del expediente médico.
- 3) Beneficencia: Esta investigación no ofrece un beneficio directo al paciente, su fin es generar evidencia científica dirigida a los médicos tratantes, para el apoyo en el diagnóstico oportuno y tratamiento de la lesión miocárdica en pacientes con COVID-19. Además de ser la pauta para la generación de

hipótesis e investigaciones de mayor peso metodológico que generen mejor evidencia científica.

- 4) Justicia: Esta investigación no discrimina por sexo, preferencia sexual, religión, condición social, raza o etnia, todos los pacientes tienen la misma oportunidad de participar, con los mismos beneficios potenciales para todos los participantes.
- 5) Confidencialidad: Los datos obtenidos son salvaguardados por los investigadores a cargo, en su equipo de cómputo con acceso a la información protegido con contraseña, con la protección de toda la información para asegurar la confidencialidad de todos los participantes. Además de que se asignó un número de folio a cada participante para reemplazar sus datos personales de identificación. Garantizando en todo momento la confidencialidad de todo dato personal de los participantes.

De acuerdo con la Ley General de Salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación (DOF) el 7 de febrero de 1984, cuya última reforma publicada en 01 de junio 2021, en el título quinto, capítulo único de Investigación para la Salud, se apega a los artículos 96 y 100.

El reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, publicado en el DOF el 06 de enero de 1987 con última reforma publicada el 02 de abril de 2014, en su artículo 17, fracción I, esta investigación se clasifica en la categoría de “**Investigación sin riesgo**”, debido a que en esta investigación se emplearon métodos de investigación documental retrospectivo, no se realizó ningún tipo de intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, por basarse esta investigación en la revisión de expediente clínico.

La presente investigación no tiene implicaciones de bioseguridad, ya que no se utilizarán materiales biológicos infecto-contagiosos, cepas patógenas de bacterias o parásitos; virus de cualquier tipo; material radioactivo de cualquier tipo; animales y/o células y/o vegetales genéticamente modificados; sustancias tóxicas, peligrosas o explosivas; cualquier otro material que ponga en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud o pacientes del Instituto Mexicano del Seguro Social o que afecte al medio ambiente en su disposición.

Así mismo en este proyecto de investigación, no se llevó a cabo procedimientos de trasplantes de células, tejidos u órganos, o de terapia celular, ni se utilizaron animales de laboratorio, de granja o vida silvestre.

Esta investigación fue dictaminada como aprobada por el Comité de Ética en Investigación 36048, del Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI. (Anexo 3) Aprobado por el Comité de Investigación 3604 con el Folio de Registro Institucional R-2022-3604-006. (Anexo 4)

### **Recursos humanos, físicos y financieros**

Para la realización de este estudio se necesitaron los siguientes recursos humanos:

- Investigador principal: Dra. Angélica Atzin Cedillo López. Médico Epidemióloga, Jefa de División de Epidemiología del Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI.
- Tesista: Dra. María de Jesús Chávez García. Residente de tercer año de Epidemiología, aplicador de instrumento de recolección de datos, almacenamiento, análisis y conclusiones de estos.

Para la realización de este estudio se necesitaron los siguientes recursos físicos:

- Expediente clínico electrónico y físico.
- Sistema de registro de laboratorio clínico (Infolab)
- Formato de recolección de datos (Anexo 2)
- Plumas de tinta
- Sistemas informáticos de captura y análisis de datos: (Excel, Epidat, SPSS Statistics 25)
- Impresora
- Hojas de papel bond blancas
- 1 equipo de cómputo (del tesista)

Financiamiento: Para la elaboración de esta investigación los recursos financieros que sean necesarios serán cubiertos en su totalidad por el tesista y el Investigador Principal.

Tanto el Investigador Principal Dra. Angélica Atzin Cedillo López y la tesista Dra. María de Jesús Chávez declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Resultados

Se analizaron un total de 163 sujetos, hombres y mujeres mayores  $\geq 18$  años con diagnóstico de COVID-19 de la UMAE Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI. De los 163 sujetos, 96 (58.9%) tuvieron lesión miocárdica aguda (LM) y 67 (41.1%) sin lesión miocárdica aguda (Tabla 1).

Tabla 1. Descripción de las características sociodemográficas de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.

Tabla 1. Descripción de las características sociodemográficas de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.				
	Total n=163 (%)	Con LM n=96 (58.9)	Sin LM n=67 (41.1)	P
<b>Edad, años; med, [RIC]</b>	65 [55-75]	68 [60-76]	61 [50-67]	<b>&lt;0.001¶</b>
<b>Grupo de edad</b>				
18-40 años	8 (4.9)	1 (1.0)	7 (10.4)	<b>0.004*</b>
41-59 años	43 (26.4)	20 (20.8)	23 (34.3)	
60-79 años	89 (54.6)	58 (60.4)	31 (46.3)	
>80 años	23 (14.1)	17 (17.7)	6 (9.0)	
<b>Sexo</b>				
Hombre	93 (57.1)	64 (66.7)	29 (43.3)	<b>0.003</b>
Mujer	70 (42.9)	32 (33.3)	38 (56.7)	
<b>Escolaridad</b>				
Sin escolaridad	14 (8.6)	8 (8.3)	6 (9.0)	0.156
Primaria	31 (19.0)	16 (16.7)	15 (22.4)	
Secundaria	39 (23.9)	30 (31.2)	11 (16.4)	
Preparatoria	31 (19.0)	14 (14.6)	17 (25.4)	
Licenciatura o posgrado	46 (28.2)	28 (29.2)	18 (26.9)	
<b>Ocupación</b>				
Empleado	65 (39.9)	43 (44.8)	22 (32.8)	<b>0.006*</b>
Ama de casa	40 (24.5)	17 (17.7)	23 (32.8)	
Jubilado	39 (23.9)	27 (28.1)	12 (17.9)	
Trabajador de la salud	11 (6.7)	3 (3.1)	8 (11.9)	
Sin ocupación	7 (4.3)	6 (6.3)	1 (1.5)	
Estudiante	1 (0.6)	0	1 (1.5)	

LM: lesión miocárdica.

Valor de p calculado con prueba chi cuadrada, exacta de Fisher\*, U de Mann-Whitney¶.  
med, mediana, rango intercuartil [RIC].

Del total de sujetos incluidos en el análisis la mediana de edad fue de 65 años [RIC 55-75], la distribución por grupo de edad fue 18-40 años (4.9%), 41-59 años (26.4%), 60-79 años (54.6%), >80 años (14.1%). La distribución por sexo fue hombres 93 (57.1%) y mujeres 70 (42.9%), (Figura 3 y 4). Con respecto a la escolaridad la mayor frecuencia de los sujetos fue para la categoría licenciatura

o posgrado 46 (28.2%), seguido de secundaria 39 (23.9%), primaria 31 (19.0%), preparatoria 31 (19.0%), y sin escolaridad 14 (8.6%),  $p=0.156$ . Para la ocupación 65 (39.9%) refirieron ser empleados, ama de casa 40 (24.5%), jubilado 39 (23.9%), trabajador de la salud 11 (6.7%), sin ocupación 7 (4.3%) y estudiante 1 (0.6%),  $p=0.006$ .

Figura 3. Diagrama de caja para la distribución de la edad en pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.

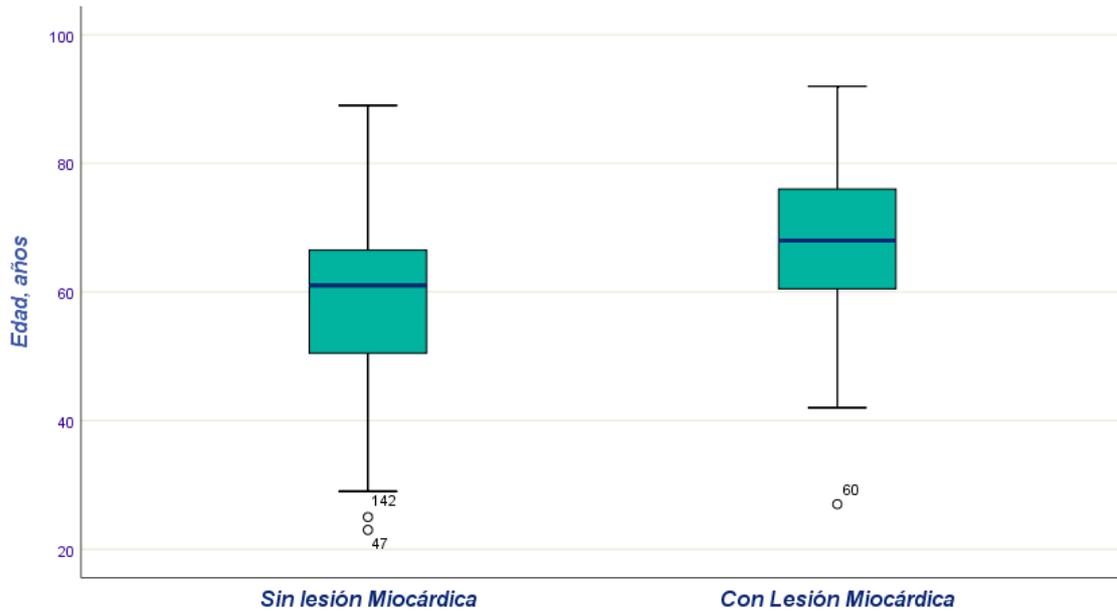


Figura 4. Diagrama de pastel para la distribución por sexo en pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.



n=163

Los sujetos en el grupo de lesión miocárdica, su mediana de edad fue de 68 años [RIC 60-76]  $p < 0.001$ ; el grupo de edad con mayor frecuencia fue el de 60-79 años 58 (60.4%) seguido del grupo de 41-59 años 20 (20.8%), >80 años 17 (17.7%), y por último el grupo más joven 18-40 años 1 (1.0%),  $p = 0.004$ . La distribución por sexo fue mayor para los hombres 64 (66.7%) y 32 (33.3%) fueron mujeres,  $p = 0.003$ . La escolaridad en este grupo fue mayor el grado de secundaria 30 (31.2%), seguido de licenciatura y posgrado 28 (29.2%), primaria 16 (16.7%), preparatoria 14 (14.6%) y sin escolaridad 8 (8.3%),  $p = 0.156$ . En cuanto a la ocupación la mayor frecuencia de sujetos fue empleados 43 (44.8%), jubilado 27 (28.1%), ama de casa 17 (17.7%), sin ocupación 6 (6.3%), trabajador de la salud 3 (3.1%), estudiante 0,  $p = 0.006$ . Encontrando entonces que el grupo con lesión miocárdica fue de mayor edad, con mayor frecuencia fueron hombres, de escolaridad secundaria y de ocupación empleado.

Los participantes en el grupo sin lesión miocárdica se encontró una mediana de edad de 61 años [RIC 50-67],  $p < 0.001$ ; el grupo de edad de 60-79 años tuvo la mayor distribución 31 (46.3%), seguido del grupo de 41-59 años 23 (34.3%), >80 años 17 (17.7%), y por último el grupo más joven 18-40 años 1 (1.0%),  $p = 0.004$ . La distribución por sexo fue mayor para los hombres 64 (66.7%) y 32 (33.3%) fueron mujeres,  $p = 0.003$ . La escolaridad en este grupo fue mayor el grado de secundaria 30 (31.2%), seguido de licenciatura y posgrado 28 (29.2%), primaria 16 (16.7%), preparatoria 14 (14.6%) y sin escolaridad 8 (8.3%),  $p = 0.156$ . En cuanto a la ocupación la mayor frecuencia de sujetos fue empleados 43 (44.8%), jubilado 27 (28.1%), ama de casa 17 (17.7%), sin ocupación 6 (6.3%), trabajador de la salud 3 (3.1%), estudiante 0,  $p = 0.006$ . Encontrando diferencia significativa entre el grupo de lesión miocárdica y sin lesión miocárdica en las variables de edad (mayor edad para el grupo con lesión miocárdica), grupo de edad, sexo (mayor frecuencia de hombres en el grupo con lesión miocárdica) y ocupación.

Con respecto a las comorbilidades (Tabla 1.1) la hipertensión arterial sistémica, 96 sujetos del total de la muestra son hipertensos, 65.6% de ellos desarrollaron lesión miocárdica y 49.3% no tuvieron lesión miocárdica, con una diferencia significativa entre ambos grupos  $p = 0.037$ . Los pacientes con descontrol de su hipertensión arterial 70.3% tuvieron lesión miocárdica frente a 29.6% que no la desarrollaron, sin diferencia significativa entre ambos grupos  $p = 0.540$ . Con

respecto al tiempo de diagnóstico no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos encontrando una mediana de 11 años [RIC 8-20] en el grupo con LM y 10 años [RIC 2-20] en el grupo sin LM. La presión arterial media al momento del ingreso de los sujetos fue para el grupo con LM una media de 87 (DE 16) y 91 (DE 14), sin diferencia significativa  $p=0.075$ . Para la clasificación ESC/ESH de los valores de presión arterial de los sujetos con lesión miocárdica en comparación a aquellos sin LM fue de 44.8% en categoría óptima frente 34.3% sin LM, normal 17.7% frente a 23.9%, normal-alta 12.5% frente a 19.4%, grado 1 17.7% frente a 14.9%, grado 2 5.2% frente a 6.0% y grado 3 2.1% frente a 1.5%, sin embargo, sin diferencia significativa entre ambos grupos. Resultando entonces en que el grupo con LM fue con mayor frecuencia hipertenso y con mayor frecuencia en descontrol de su presión arterial.

Para otras comorbilidades, la variable diabetes tipo 2 se encontró una frecuencia de 42 (43.8%) en el grupo con LM frente 21 (31.3%) en el grupo sin LM. Se encontró para descontrol de diabetes una frecuencia el 50.0% en el grupo de LM frente a 71.4% en el grupo sin LM, sin diferencia significativa.

Para ERC se encontró una frecuencia de 17 (17.7%) en el grupo con LM frente 3 (4.5%) en el grupo sin LM con un valor de  $p=0.011$ , diferencia estadísticamente significativa, con respecto al tiempo de diagnóstico de ERC se encontró una mediana 3 años [RIC 1-6] en el grupo con LM y 4 [RIC 0-4] en el grupo sin LM,  $p=0.831$ . Para la clasificación KDIGO en el grupo con LM fue más frecuente el grado 3 (47.1%), en comparación al grupo sin LM donde fue más frecuente el grado 4 (66.7%), encontrando entonces que los sujetos con LM tuvieron con mayor frecuencia ERC y la diferencia es estadísticamente significativa, no obstante no encontramos diferencia significativa para el tiempo de diagnóstico y la clasificación KDIGO.

Para insuficiencia cardíaca se encontró una frecuencia de 13.5% en el grupo de LM y 6.0% en el grupo sin LM,  $p=0.192$ ; para dislipidemia 74.0% en el grupo con LM y 57.7% en el grupo sin LM con una diferencia estadísticamente significativa  $p=0.021$ . Para cardiopatía isquémica se encontró un 25.0% en el grupo con LM y 13.4% en el grupo sin LM,  $p=0.071$ . Se encontró antecedente de Infarto agudo al miocardio en un 14.6% en los pacientes con LM y 6.0% en el grupo sin LM,  $p=0.084$ .

Tabla 1.1 Descripción de las comorbilidades de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.

Tabla 1.1 Descripción de las comorbilidades de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.

	Total n=163 (%)	Con LM n=96 (58.9)	Sin LM n=67 (41.1)	p
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	96 (58.9)	63 (65.6)	33 (49.3)	<b>0.037</b>
HAS en descontrol n=96	27 (28.1)	19 (30.1)	8 (24.2)	0.540
Tiempo de diagnóstico HAS, med [RIC]	10 [5-20]	11 [8-20]	10 [2-20]	0.430¶
<b>Clasificación ESC/ESH</b>				
Óptima	66 (40.5)	43 (44.8)	23 (34.3)	0.650*
Normal	33 (20.2)	17 (17.7)	16 (23.9)	
Normal-alta	25 (15.3)	12 (12.5)	13 (19.4)	
Grado 1	27 (16.6)	17 (17.7)	10 (14.9)	
Grado 2	9 (5.5)	5 (5.2)	4 (6.0)	
Grado 3	3 (1.8)	2 (2.1)	1 (1.5)	
<b>Presión arterial media, m (DE)</b>	89 (15)	87 (16)	91 (14)	0.075‡
<b>Diabetes tipo 2</b>	63 (38.7)	42 (43.8)	21 (31.3)	0.109
Descontrol de DM2 n=63	36 (57.1)	21 (50.0)	15 (71.4)	0.105
Tiempo de diagnóstico DM2, med [RIC]	10 [2-20]	11 [3-20]	5 [1-15]	0.108¶
<b>Enfermedad Renal Crónica</b>	20 (12.3)	17 (17.7)	3 (4.5)	<b>0.011</b>
Tiempo de diagnóstico ERC, med [RIC]	4 [1-7]	3 [1-6]	4 [0-4]	0.831¶
<b>Clasificación KDIGO</b>				
KDIGO 1	1 (5.0)	1 (5.9)	0	0.460*
KDIGO 2	1 (5.0)	1 (5.9)	0	
KDIGO 3	8 (40.0)	8 (47.1)	0	
KDIGO 4	3 (15.0)	2 (11.8)	1 (33.3)	
KDIGO 5	7 (35.0)	5 (29.4)	2 (66.7)	
<b>Insuficiencia Cardíaca</b>	17 (10.4)	13 (13.5)	4 (6.0)	0.192*
Tiempo de diagnóstico IC, med [RIC]	2 [0-6]	3 [0-6]	2 [0-4]	0.769¶
<b>Clasificación NYHA</b>				
NYHA I	4 (23.5)	3 (23.1)	1 (25.0)	0.778*
NYHA II	6 (35.3)	4 (30.8)	2 (50.0)	
NYHA III	4 (23.5)	4 (30.8)	0	
NYHA IV	3 (17.6)	2 (15.4)	1 (25.0)	
<b>Dislipidemia</b>	109 (66.9)	71 (74.0)	38 (57.7)	<b>0.021</b>
<b>Cardiopatía Isquémica</b>	33 (20.2)	24 (25.0)	9 (13.4)	0.071
Tiempo de diagnóstico CI, med [RIC]	5 [0-12]	5 [1-15]	3 [0-11]	0.769¶
<b>Antecedente de IAM</b>	18 (11.0)	14 (14.6)	4 (6.0)	0.084
Tiempo de diagnóstico IAM, med [RIC]	5 [0-10]	5 [0-9]	5 [0-11]	0.704¶

LM: lesión miocárdica.

Valor de p calculado con prueba chi cuadrada, exacta de Fisher\*, U de Mann-Whitney¶.

med, mediana; rango intercuartil [RIC]; m, media; DE, desviación estándar; IAM, infarto agudo al miocardio, DM2, diabetes tipo 2; HAS, hipertensión arterial sistémica; cardiopatía isquémica, CI; insuficiencia cardíaca, IC.

Con respecto a la distribución de las diferentes categorías de IMC se encontró para el grupo con LM 25.0% en normal o bajo, 47.9% en sobrepeso, 17.7% en obesidad 1, 6.3% en obesidad 2 y 3.1% en obesidad 3.

**Tabla 1.1 (Continuación) Descripción de las comorbilidades de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.**

	Total n=163 (%)	Con LM n=96 (58.9)	Sin LM n=67 (41.1)	P
<b>Índice de masa corporal</b>				
Normal o bajo	37 (22.7)	24 (25.0)	13 (19.4)	0.804*
Sobrepeso	80 (49.1)	46 (47.9)	34 (50.7)	
Obesidad 1	31 (19.0)	17 (17.7)	14 (20.9)	
Obesidad 2	10 (6.1)	6 (6.3)	4 (6.0)	
Obesidad 3	5 (3.1)	3 (3.1)	2 (3.0)	
<b>Tabaquismo</b>				
Actual	11 (6.7)	10 (10.4)	1 (1.5)	<b>0.012*</b>
Exfumador	49 (30.1)	33 (34.4)	16 (23.9)	
Nunca	103 (63.2)	53 (55.2)	50 (74.6)	
Tiempo de Consumo de tabaco, med [RIC]	20 [10-33]	20 [10-35]	13 [7-27]	<b>0.005¶</b>
Índice tabáquico, med [RIC]	5.6 [1.2-20.0]	6.0 [1.5-20.0]	1.35 [1.0-9.12]	<b>0.005¶</b>
<b>Consumo de alcohol</b>				
Actual	29 (17.8)	20 (20.8)	9 (13.4)	<b>0.006*</b>
Extomador	9 (5.5)	9 (9.4)	0	
Nunca	125 (76.7)	67 (69.8)	58 (86.6)	
<b>Otra comorbilidad</b>				
0	4 (2.5)	1 (1.0)	3 (4.5)	0.110*
1-2	56 (34.3)	26 (27.1)	30 (44.7)	
>3	103 (63.2)	69 (71.9)	34 (50.8)	
<b>Inmunización anti-COVID</b>	43 (26.4)	21 (21.9)	22 (32.8)	0.118
<b>Dosis vacuna anti-COVID</b>				
0 dosis	120 (73.6)	75 (78.1)	45 (67.2)	0.473*
1 dosis	4 (2.5)	2 (2.1)	2 (3.0)	
2 dosis	28 (17.2)	14 (14.6)	14 (20.9)	
3 dosis	11 (6.7)	5 (5.2)	6 (9.0)	

LM: lesión miocárdica.

Valor de p calculado con prueba chi cuadrada, exacta de Fisher\*, U de Mann-Whitney¶.

med, mediana; rango intercuartil [RIC]; m, media; DE, desviación estándar; IAM, infarto agudo al miocardio, DM2, diabetes tipo 2; HAS, hipertensión arterial sistémica; cardiopatía isquémica, CI; insuficiencia cardíaca, IC.

En el grupo con LM 44.8% fueron fumadores o fumadores actuales frente a 25.4% en el grupo sin LM, con diferencia significativa entre ambos grupos  $p=0.012$ , también se encontró mayor tiempo de consumo de tabaco en el grupo con LM 20 años [RIC 10-35] frente a 13 años [RIC 7-27] en el grupo sin LM,  $p=0.005$ , también se encontró mayor Índice Tabáquico en el grupo con LM 6.0 frente a 1.35 en el grupo sin LM,  $p=0.005$ . (Tabla 1.1)

Para consumo de alcohol en el grupo con LM 20.8% eran tomadores actuales, 9.4% ex tomadores y 69.8% nunca habían tomado, frente a los pacientes sin LM quienes se encontró menor frecuencia de consumo de alcohol actual 13.4%, extomadores 0% y nunca consumidores 86.6%, con una diferencia significativa entre ambos grupos,  $p=0.006$ .

El grupo con lesión miocárdica se tuvo mayor frecuencia de más de 3 comorbilidades 71.9% frente a 50.8% en el grupo sin lesión miocárdica, sin embargo, sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

Con respecto a la inmunización anti-COVID un 21.9% de los pacientes con LM estaban vacunados con al menos una dosis frente a 32.8% de los pacientes sin LM,  $p=0.473$ .

Tabla 1.2 Descripción de las complicaciones agudas de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.

	Total n=163 (%)	Con LM n=96 (58.9)	Sin LM n=67 (41.1)	<i>p</i>
<b>SIRA</b>	129 (79.1)	84 (87.5)	45 (67.2)	<b>0.002</b>
<b>Clasificación Berlín</b>				
Leve	66 (51.2)	39 (46.4)	27 (60.0)	<b>0.004</b>
Moderado	30 (23.3)	19 (22.6)	11 (24.4)	
Severo	33 (25.5)	26 (31.0)	7 (15.6)	
<b>Clasificación COVID-19</b>				
Leve	29 (17.8)	10 (10.4)	19 (28.4)	<b>0.005*</b>
Grave	5 (3.1)	2 (2.1)	3 (4.5)	
Crítico	129 (79.1)	84 (87.5)	45 (67.2)	
<b>Insuficiencia renal aguda</b>	26 (16.0)	24 (25.0)	2 (3.0)	<b>&lt;0.001*</b>
<b>Clasificación AKIN</b>				
AKIN 1	12 (46.2)	10 (41.7)	2 (100)	<b>0.001*</b>
AKIN 2	8 (30.8)	8 (33.3)	0	
AKIN 3	6 (23.1)	6 (25.0)	0	
<b>SRIS</b>	69 (42.3)	44 (45.8)	25 (37.3)	0.279
<b>Neumonía</b>	101 (62.0)	70 (72.9)	31 (46.3)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Choque Séptico</b>	26 (16.0)	21 (21.9)	5 (7.5)	<b>0.013</b>

LM: lesión miocárdica.

Valor de *p* calculado con prueba chi cuadrada, exacta de Fisher\*.

síndrome insuficiencia respiratoria aguda, SIRA; síndrome respuesta inflamatoria sistémica, SRIS.

Se encontraron diferentes distribuciones para complicaciones agudas de COVID-19, (Tabla 1.2). El grupo con LM, 87.5% presentaron síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, según la clasificación de Berlín 46.4% leve, 22.6% moderada y 31.0% severa. 25.0% presentaron insuficiencia renal aguda, según la clasificación AKIN 1 un 41.7%, AKIN 2 un 33.3%, AKIN 3 un 25.0%. 45.8% tuvieron síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y un 21.9% choque séptico. En comparación al grupo sin LM, donde un 67.2% presentaron síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, según la clasificación de Berlín 60.0% leve, 24.4% moderada y 15.6% severa. 3.0% presentaron insuficiencia renal aguda,

solo 2 pacientes de los cuales los dos tuvieron un AKIN 1, 37.3% tuvieron síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y un 7.5% choque séptico. Encontrando diferencia significativa entre ambos grupos entre las variables SIRA, clasificación de SIRA según Berlín, insuficiencia renal aguda, clasificación según AKIN y choque séptico.

Los sujetos con LM con respecto a la gravedad de COVID-19 según la OMS un 10.4% cursó con cuadro leve, 2.1% cuadro grave y un 87.5% cuadro crítico, el grado más alto de gravedad. En comparación al grupo sin LM quienes un 28.4% tuvo un cuadro leve, 4.5% un cuadro grave y un 67.2% un cuadro crítico, con un valor de  $p = 0.005$ , diferencia significativa entre ambos grupos. Encontrando entonces que los pacientes con LM tuvieron cuadros más graves de COVID-19 y con mayores complicaciones agudas (SIRA, COVID-19 grave o crítico, IRA, neumonía, choque séptico), con diferencia significativa entre ambos grupos.

Para los factores de laboratorio, (Tabla 1.3). Los pacientes con lesión miocárdica tuvieron una mediana de leucocitos de  $8.2 \times 10^3/\mu\text{l}$  [RIC 59-11.5] frente al grupo sin LM  $7.6 \times 10^3/\mu\text{l}$  [RIC 5.3-10.5],  $p=0.306$ , neutrófilos  $6.5 \times 10^3/\mu\text{l}$  [RIC 4.3-9.6] frente a  $5.2 \times 10^3/\mu\text{l}$  [RIC 3.5-8.9], sin diferencia significativa entre los grupos. Para los valores de Tp se encontró una prolongación mayor en el grupo de LM 13.4 seg. frente a 12.5 seg.,  $p=0.006$ . En cuanto al perfil lipídico, los pacientes con LM tuvieron una mediana de colesterol total de 116 mg/dl [RIC 88-144] frente a 136 mg/dl [RIC 117-184] en el grupo sin LM,  $p=0.004$ ; para colesterol LDL el grupo con LM tuvo mediana 55 mg/dl [RIC 36-76] frente a 71 mg/dl [54-101],  $p=0.006$ . Para colesterol HDL, el grupo con LM una mediana 32 mg/dl [RIC 26-38] y en el grupo sin LM 34 mg/dl [RIC 30-44],  $p=0.039$ , colesterol VLDL en el grupo con LM mediana 23mg/dl [RIC 19-34] frente a 28mg/dl [RIC 19-36],  $p= 0.644$ . Por último para los valores de triglicéridos el grupo con LM tuvo una mediana de 120 mg/dl [RIC 99-182] frente a 142 mg/dl [RIC 98-195],  $p=0.476$ . Obteniendo entonces una diferencia significativa para los valores de Tp, y en el perfil lipídico, en colesterol total, LDL y HDL.

Tabla 1.3 Descripción de los factores de laboratorio de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.

	Total n=163	Con LM n=96	Sin LM n=67	p¶
Leucocitos (x10 <sup>3</sup> /μl); med [RIC]	7.9 [5.9-11.0]	8.2 [5.9-11.5]	7.6 [5.3-10.5]	0.306
Neutrófilos (x10 <sup>3</sup> /μl); med [RIC]	6.1 [3.7-9.5]	6.5 [4.3-9.6]	5.2 [3.5-8.9]	0.223
Linfocitos (x10 <sup>3</sup> /μl); med [RIC]	0.9 [0.6-1.6]	1.0 [0.6-1.6]	0.9 [0.7-1.7]	0.419
<b>Tp, seg; med [RIC]</b>	<b>13.1 [12.0-14.3]</b>	<b>13.4 [12.2-14.6]</b>	<b>12.5 [11.8-13.6]</b>	<b>0.006</b>
TPT, seg; med [RIC]	30.8 [27.7-33.4]	30.9 [26.6-34.9]	30.5 [28.4-32.7]	0.790
<b>Colesterol total; med [RIC]</b>	<b>126 [97-152]</b>	<b>116 [88-144]</b>	<b>136 [117-184]</b>	<b>0.004</b>
<b>Colesterol LDL; med [RIC]</b>	<b>61 [42-85]</b>	<b>55 [36-76]</b>	<b>71 [54-101]</b>	<b>0.006</b>
<b>Colesterol HDL; med [RIC]</b>	<b>33 [27-39]</b>	<b>32 [26-38]</b>	<b>34 [30-44]</b>	<b>0.039</b>
Colesterol VLDL; med [RIC]	24 [19-34]	23 [19-34]	28 [18-36]	0.644
Triglicéridos; med [RIC]	126 [99-187]	120 [99-182]	142 [98-195]	0.476

LM: lesión miocárdica.

Valor de p calculado con U de mann Whitney ¶.

mediana, med; rango intercuartil, [RIC]; tiempo protrombina, Tp; tiempo parcial de tromboplastina, TPT; colesterol lipoproteína baja densidad, LDL; colesterol lipoproteína alta densidad, HDL; colesterol lipoproteína de muy baja densidad, VLDL.

Para la asociación, en el análisis bivariado, (Tabla 2). Se encontró para la edad mayor de 50 años una RMP de 3.74 (IC95% 1.50-9.28), estadísticamente significativo con un valor de p=0.003 para el desarrollo de LM. También se encontró una RMP significativa para los grupos de edad de 60-79 años RMP 13.09 (IC95% 1.54-111.3), p=0.005, y para el grupo de mayor edad >80 años una RMP 19.83 (IC95% 2.00-196.00), p=0.004. Con respecto al sexo, se obtuvo para el sexo masculino una RMP 2.62 (IC95% 1.38-4.99), p=0.003, encontrando entonces riesgos significativos para mayor edad y el sexo masculino para presentar lesión miocárdica.

La hipertensión arterial sistémica presentó una RMP de 1.97 (IC95% 1.04-3.72), p=0.037, un riesgo estadísticamente significativo para presentar lesión miocárdica. Sin embargo, el descontrol de la hipertensión arterial sistémica RMP 1.35 (IC95% 0.52-3.53), p=0.540; y el tiempo de evolución de la enfermedad mayor a 10 años RMP 1.49 (IC95% 0.64-3.50), p=0.354; así como las diferentes clasificaciones de presión arterial al ingreso de los sujetos según la clasificación de ESC/ESH grado 1 RMP 1.23 (0.52-2.89), p=0.639; grado 2 RMP 0.90 (0.23-3.52), p=0.883; grado 3 RMP 1.44 (IC95% 0.13-16.36), p=0.011; no obtuvieron RMP estadísticamente significativos. En este análisis no encontramos asociación para el descontrol de HAS, clasificación de ESC/ESH, tiempo de

diagnóstico de HAS para el desarrollo de LM, pero sí para la hipertensión arterial sistémica.

Tabla 2. Asociación de características sociodemográficas y comorbilidades de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.

Tabla 2. Asociación de características sociodemográficas y comorbilidades de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.						
	Total n=163 (%)	Con LM n=96 (58.9)	Sin LM n=67 (41.1)	RMP	IC95%	p
<b>Edad &gt;50 años</b>	138 (84.7)	88 (91.7)	50 (74.6)	<b>3.74</b>	<b>(1.50-9.28)</b>	<b>0.003</b>
<b>Grupo de edad</b>						
18-40 años	8 (4.9)	1 (1.0)	7 (10.4)	ref	ref	0.837j
41-59 años	43 (26.4)	20 (20.8)	23 (34.3)	6.09	(0.69-53.80)	0.119*
60-79 años	89 (54.6)	58 (60.4)	31 (46.3)	<b>13.09</b>	<b>(1.54-111.3)</b>	<b>0.005*</b>
>80 años	23 (14.1)	17 (17.7)	6 (9.0)	<b>19.83</b>	<b>(2.00-196.0)</b>	<b>0.004*</b>
<b>Sexo Hombre</b>	93 (57.1)	64 (66.7)	29 (43.3)	<b>2.62</b>	<b>(1.38-4.99)</b>	<b>0.003</b>
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	96 (58.9)	63 (65.6)	33 (49.3)	<b>1.97</b>	<b>(1.04-3.72)</b>	<b>0.037</b>
Descontrol HAS n=96	27 (28.1)	19 (30.2)	8 (24.2)	1.35	(0.52-3.53)	0.540
Tiempo >10 años. n=96	47 (49.0)	33 (52.4)	14 (42.4)	1.49	(0.64-3.50)	0.354
<b>Clasificación ESC/ESH</b>						
Optima-normal	124 (76.1)	72 (75.0)	52 (77.6)	ref	ref	<b>0.001 j</b>
Grado 1	27 (16.6)	17 (17.7)	10 (14.9)	1.23	(0.52-2.89)	0.639
Grado 2	9 (5.5)	5 (5.2)	4 (6.0)	0.90	(0.23-3.52)	0.883
Grado 3	3 (1.8)	2 (2.1)	1 (1.5)	1.44	(0.13-16.36)	0.765
<b>Diabetes tipo 2</b>	63 (38.7)	42 (43.8)	21 (31.3)	1.70	(0.88-3.28)	0.109
Descontrol DM2 n=63	36 (57.1)	21 (50.0)	15 (71.4)	0.40	(0.13-1.23)	0.105
Tiempo >10 años. n=63	27 (42.9)	21 (50.0)	6 (9.5)	2.50	(0.81-7.69)	0.105
<b>Enfermedad Renal Crónica</b>	20 (12.3)	17 (17.7)	3 (4.5)	<b>4.59</b>	<b>(1.29-16.36)</b>	<b>0.011</b>
<b>Insuficiencia Cardíaca</b>	17 (10.4)	13 (13.5)	4 (6.0)	2.47	(0.77-7.92)	0.120
<b>Clasificación NYHA</b>						
NYHA I	4 (23.5)	3 (23.1)	1 (25.0)	ref	ref	0.940 j
NYHA II	6 (35.3)	4 (30.8)	2 (50.0)	0.67	(0.03-11.28)	1.000*
NYHA III	4 (23.5)	4 (30.8)	0	0.75	(0.43-1.32)	1.000*
NYHA IV	3 (17.6)	2 (15.4)	1 (25.0)	0.67	(0.03-18.06)	1.000*
<b>Cardiopatía Isquémica</b>	33 (20.2)	24 (25.0)	9 (13.4)	2.15	(0.93-4.98)	0.071
<b>Antecedente de IAM</b>	18 (11.0)	14 (14.6)	4 (6.0)	2.69	(0.85-8.57)	0.084
<b>Dislipidemia</b>	109 (66.9)	71 (74.0)	38 (56.7)	<b>2.17</b>	<b>(1.12-4.22)</b>	<b>0.021</b>
<b>Índice de masa corporal</b>						
Normal o bajo	37 (22.7)	24 (25.0)	13 (19.4)	ref	ref	0.886 j
Sobrepeso	80 (49.1)	46 (47.9)	34 (50.7)	0.73	(0.33-1.64)	0.450
Obesidad 1	31 (19.0)	17 (17.7)	14 (20.9)	0.65	(0.25-1.75)	0.400
Obesidad 2	10 (6.1)	6 (6.3)	4 (6.0)	0.81	(0.19-3.40)	1.000*
Obesidad 3	5 (3.1)	3 (3.1)	2 (3.0)	0.81	(0.12-5.50)	1.000*
<b>Tabaquismo</b>	60 (36.8)	43 (44.8)	17 (25.4)	<b>2.39</b>	<b>(1.21-4.72)</b>	<b>0.011</b>
<b>Consumo de alcohol</b>	38 (23.3)	29 (30.2)	9 (13.4)	<b>2.79</b>	<b>(1.22-6.37)</b>	<b>0.013</b>
<b>Otra comorbilidad</b>	159 (97.5)	95 (99.0)	64 (95.5)	4.45	(0.45-43.7)	0.307*
<b>Sin inmunización anti-COVID</b>	120 (73.6)	75 (78.1)	45 (67.2)	1.74	(0.86-3.52)	0.118
<b>Dosis vacuna anti-COVID</b>						
0 dosis	120 (73.6)	75 (78.1)	45 (67.2)	2.00	(0.57-6.93)	0.337
1 dosis	4 (2.5)	2 (2.1)	2 (3.0)	1.20	(0.12-11.87)	1.000
2 dosis	28 (17.2)	14 (14.6)	14 (20.9)	1.20	(0.30-4.86)	0.798
3 dosis	11 (6.7)	5 (5.2)	6 (9.0)	ref	ref	0.120 j

LM: Lesión miocárdica.

Valor de p calculado con prueba chi cuadrada, exacta de Fisher\*, U de Mann-Whitney¶; j, p trend. hipertensión arterial sistémica, HAS; diabetes tipo 2, DM2; infarto agudo al miocardio, IAM.

En relación a las diferentes comorbilidades estudiadas, para la diabetes mellitus se encontró una RMP no significativa de 1.70 (IC95% 0.88-3.28)  $p=0.109$ , para el descontrol de DM2 una RMP 0.40 (IC95% 0.13-1.23)  $p=0.105$ , y tiempo en años de evolución de DM2 RMP 1.04 (IC95% 0.99-1.10), insuficiencia cardíaca RMP 2.47 (IC95% 0.77-7.92),  $p=0.120$ , cardiopatía isquémica RMP 2.15 (IC95% 0.93-4.98),  $p=0.071$ , antecedente de infarto agudo al miocardio RMP 2.69 (IC95% 0.85-8.57)  $p=0.084$ , sobrepeso RMP 0.73 (IC95% 0.33-1.64)  $p=0.450$ , obesidad 1 RMP 0.65 (IC95% 0.25-1.75),  $p=0.400$ ; obesidad 2 RMP 0.81 (IC95% 0.19-3.40),  $p=1.0$ ; obesidad 3 RMP 0.81 (IC95% 0.12-5.50),  $p=1.0$ . Ninguna de estas últimas con RMP estadísticamente significativas. De igual forma, el no tener ninguna dosis de vacuna anti-COVID no resultó estadísticamente significativa RMP 1.74 (IC95% 0.86-3.52),  $p=0.118$ ; para el desarrollo de lesión miocárdica.

Las comorbilidades que se presentaron como riesgo para lesión miocárdica y fueron estadísticamente significativas fueron además de la hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica RMP 4.59 (IC95% 1.29-16.36),  $p=0.011$ ; dislipidemia RMP 2.17 (IC95% 1.12-4.22),  $p=0.021$ ; tabaquismo RMP 2.39 (IC95% 1.21-4.72),  $p=0.011$ ; consumo de alcohol RMP 2.79 (1.22-6.37),  $p=0.013$ . Todas en el análisis bivariado como estadísticamente significativas para riesgo de lesión miocárdica aguda.

Las complicaciones agudas (Tabla 2.1) como el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda obtuvieron una RMP 3.42 (IC95% 1.55-7.55),  $p=0.002$ , estadísticamente significativa, sin embargo, las clasificaciones de SIRA moderado RMP 1.20 (IC95% 0.50-2.91),  $p=0.690$ ; SIRA severo RMP 2.57 (IC95% 0.98-6.77),  $p=0.052$ , no estadísticamente significativos.

Por clasificación de gravedad de COVID-19, para los casos graves resultó una RMP 1.27 (IC95% 0.18-8.87),  $p=1$ , no estadísticamente significativo, sin embargo, la clasificación crítica obtuvo un RMP 3.55 (IC95% 1.52-8.27),  $p=0.002$ , estadísticamente significativo para un COVID-19 crítico.

Tabla 2.1 Asociación de complicaciones agudas de COVID-19 con y sin lesión miocárdica.

Tabla 2.1 Asociación de complicaciones agudas de COVID-19 con y sin lesión miocárdica.						
	Total n=163 (%)	Con LM n=96 (58.9)	Sin LM n=67 (41.1)	RMP	IC95%	p
<b>SIRA</b>	129 (79.1)	84 (87.5)	45 (67.2)	<b>3.42</b>	<b>(1.55-7.55)</b>	<b>0.002</b>
<b>Clasificación Berlín</b>						
Leve	66 (51.2)	39 (46.4)	27 (60.0)	ref	ref	0.054‡
Moderado	30 (23.3)	19 (22.6)	11 (24.4)	1.20	(0.50-2.91)	0.690
Severo	33 (25.5)	26 (31.0)	7 (15.6)	2.57	(0.98-6.77)	0.052
<b>Clasificación COVID-19</b>						
Leve	29 (17.8)	10 (10.4)	19 (28.4)	ref	ref	<b>0.002 ‡</b>
Grave	5 (3.1)	2 (2.1)	3 (4.5)	1.27	(0.18-8.87)	1.000*
<b>Crítico</b>	<b>129 (79.1)</b>	<b>84 (87.5)</b>	<b>45 (67.2)</b>	<b>3.55</b>	<b>(1.52-8.27)</b>	<b>0.002</b>
<b>Insuficiencia renal aguda</b>	<b>26 (16.0)</b>	<b>24 (25.0)</b>	<b>2 (3.0)</b>	<b>10.8</b>	<b>(2.46-47.64)</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>SRIS</b>	69 (42.3)	44 (45.8)	25 (37.3)	1.42	(0.75-2.69)	0.279
<b>Neumonía</b>	101 (62.0)	70 (72.9)	31 (46.3)	<b>3.13</b>	<b>(1.62-6.04)</b>	<b>0.001</b>
<b>Choque séptico</b>	26 (16.0)	21 (21.9)	5 (7.5)	<b>3.47</b>	<b>(1.24-9.74)</b>	<b>0.013</b>

LM: Lesión miocárdica.

Valor de p calculado con prueba chi cuadrada, exacta de Fisher\*; ‡, p trend.

síndrome insuficiencia respiratoria aguda, SIRA; síndrome respuesta inflamatoria sistémica, SRIS.

La insuficiencia renal aguda también obtuvo resultados significativos para el riesgo de lesión miocárdica, RMP 10.83 (IC95% 2.46-47.64),  $p < 0.001$ , así como la neumonía RMP 3.13 (IC95% 1.62-6.04),  $p = 0.001$ ; y choque séptico RMP 3.47 (IC95% 1.24-9.74),  $p = 0.013$ . Mientras que el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica no resultó significativo RMP 1.42 (IC95% 0.75-2.69),  $p = 0.279$ .

Con respecto a la asociación de los factores de laboratorio, (Tabla 2.2). No se encontraron estadísticamente significativos la elevación de leucocitos  $> 10 \times 10^3/\mu\text{l}$  RMP 1.17 (IC95% 0.61-2.27),  $p = 0.633$ ; neutrófilos  $> 7 \times 10^3/\mu\text{l}$  RMP 1.33 (0.71-2.52),  $p = 0.372$ ; linfocitos  $< 0.6 \times 10^3/\mu\text{l}$  RMP 0.95 (IC95% 0.44-2.03),  $p = 0.891$ ; TPT  $> 36$ seg RMP 1.64 (IC95% 0.47-5.71),  $p = 0.438$ ; ninguno de ellos estadísticamente significativo, exceptuando la prolongación de Tp  $> 12$ seg que obtuvo una RMP 2.19 (IC95% 1.05-4.57),  $p = 0.035$ .

Tabla 2.2 Asociación de factores de laboratorio de pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.

Tabla 2.2 Asociación de factores de laboratorio de pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.						
	Total n=163 (%)	Con LM n=96 (58.9)	Sin LM n=67 (41.1)	RMP	IC95%	p
<b>Leucocitos</b>						
≤ 10 x10 <sup>3</sup> /μl	106 (65.0)	61 (63.5)	45 (67.2)	Ref		
> 10 x10 <sup>3</sup> /μl	57 (35.0)	35 (36.5)	22 (32.8)	1.17	(0.61-2.27)	0.633
<b>Neutrófilos</b>						
≤ 7 x10 <sup>3</sup> /μl	93 (57.1)	52 (54.2)	41 (61.2)	ref		
> 7 x10 <sup>3</sup> /μl	70 (42.9)	44 (45.8)	26 (38.8)	1.33	(0.71-2.52)	0.372
<b>Linfocitos</b>						
≤ 0.60 x10 <sup>3</sup> /μl	122 (77.2)	73 (76.8)	49 (77.8)	0.95	(0.44-2.03)	0.891
> 0.60 x10 <sup>3</sup> /μl	36 (22.8)	22 (23.2)	14 (22.2)	ref		
<b>Tp</b>						
≤12seg	39 (25.3)	18 (19.4)	21 (34.4)	ref		
>12seg	115 (74.7)	75 (80.6)	40 (65.6)	<b>2.19</b>	<b>(1.05-4.57)</b>	<b>0.035</b>
<b>TPT</b>						
≤36seg	42 (75.0)	22 (71.0)	20 (80.0)	ref		
>36seg	14 (25.0)	9 (29.0)	5 (20.0)	1.64	(0.47-5.71)	0.438
<b>Colesterol total</b>						
≤200mg/dl	117 (93.6)	76 (97.4)	41 (87.2)	ref		
>200mg/dl	8 (6.4)	2 (2.6)	6 (12.8)	0.18	(0.04-0.93)	0.052*
<b>Colesterol LDL</b>						
≤130mg/dl	107 (94.7)	70 (97.2)	37 (90.2)	ref		
>130mg/dl	6 (5.3)	2 (2.8)	4 (9.8)	0.26	(0.05-1.51)	0.187*
<b>Colesterol HDL</b>						
≤35mg/dl	74 (61.2)	50 (65.8)	24 (53.3)	1.68	(0.79-3.57)	0.174
>35mg/dl	47 (38.8)	26 (34.2)	21 (46.7)	ref		
<b>Colesterol VLDL</b>						
≤50mg/dl	97 (89.0)	63 (91.3)	34 (85.0)	ref		
>50mg/dl	12 (11.0)	6 (8.7)	6 (15.0)	0.54	(0.16-1.80)	0.351*
<b>Triglicéridos</b>						
≤150mg/dl	73 (60.3)	49 (64.5)	24 (53.3)	ref		
>150mg/dl	48 (39.7)	24 (53.3)	21 (46.7)	0.63	(0.30-1.34)	0.226

LM: Lesión miocárdica.

Valor de p calculado con chi cuadrada, prueba exacta de Fisher\*.

tiempo protrombina, Tp; tiempo parcial de tromboplastina, TPT; colesterol lipoproteína baja densidad, LDL; colesterol lipoproteína alta densidad, HDL; colesterol lipoproteína muy baja densidad, VLDL.

Para el perfil lipídico se obtuvo para colesterol total >200mg/dl RMP 0.18 (IC95% 0.04-0.93), p=0.052, colesterol LDL >130mg/dl RMP 0.26 (IC95% 0.05-1.51), p=0.187; colesterol HDL ≤35mg/dl RMP 1.68 (0.79-3.57), p=0.174; colesterol VLDL >50mg/dl RMP 0.54 (IC95% 0.16-1.80), p=0.351, triglicéridos >150mg/dl RMP 0.63 (IC95% 0.30-1.34), p=0.226. Ninguna variable del perfil lipídico con valores estadísticamente significativos.

Tabla 3 Asociación de características sociodemográficas y comorbilidades de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.

	Modelo crudo			Modelo 1			Modelo 2		
	RMP	IC95%	p	RMPa	IC95%	p	RMPa	IC95%	p
Edad, años	<b>1.05</b>	<b>(1.02-1.08)</b>	<b>&lt;0.001</b>						
Sexo Masculino	<b>2.62</b>	<b>(1.38-4.99)</b>	<b>0.003</b>						
Hipertensión arterial sistémica	<b>1.97</b>	<b>(1.04-3.72)</b>	<b>0.037</b>	1.43	(0.71-2.89)	0.321	1.39	(0.67-2.87)	0.377
PAM al ingreso, mmHg	0.98	(0.96-1.00)	0.077	0.98	(0.96-1.00)	0.094	0.98	(0.96-1.01)	0.145
Tiempo de HAS, años; n=96	1.01	(0.97-1.06)	0.565	1.01	(0.97-1.06)	0.656	1.01	(0.96-1.06)	0.764
Descontrol PA n=96	1.35	(0.52-3.53)	0.541	1.25	(0.45-3.44)	0.670	1.30	(0.42-4.05)	0.651
Diabetes tipo 2	1.70	(0.89-3.28)	0.111	1.48	(0.73-2.99)	0.279	1.38	(0.66-2.88)	0.389
Descontrol DM2 n=63	0.40	(0.13-1.23)	0.105	2.74	(0.80-9.36)	0.107	1.87	(0.46-7.61)	0.383
Tiempo DM2, años. n=63	1.04	(0.99-1.10)	0.137	1.03	(0.97-1.10)	0.284	1.05	(0.97-1.13)	0.183
Obesidad	0.51	(0.17-1.50)	0.219	1.19	(0.56-2.55)	0.655	0.98	(0.45-2.17)	0.967
Dislipidemia	<b>2.17</b>	<b>(1.12-4.22)</b>	<b>0.021</b>	1.93	(0.93-4.00)	0.077	1.82	(0.86-3.84)	0.118
Enfermedad Renal Crónica	<b>4.59</b>	<b>(1.29-16.36)</b>	<b>0.019</b>	<b>3.54</b>	<b>(0.90-13.89)</b>	<b>0.070</b>	<b>4.29</b>	<b>(1.04-17.67)</b>	<b>0.043</b>
Tiempo ERC, años	0.92	(0.68-1.25)	0.598	1.32	(0.55-3.16)	0.530	1.27	(0.57-2.80)	0.562
Insuficiencia Cardíaca	2.47	(0.77-7.93)	0.130	2.71	(0.78-9.46)	0.118			
Tiempo IC, años	1.14	(0.79-1.64)	0.494	1.01	(0.92-1.09)	0.898			
Cardiopatía Isquémica	2.15	(0.93-4.98)	0.075	1.38	(0.57-3.39)	0.478			
Tiempo CI, años	1.06	(0.94-1.20)	0.335	1.05	(0.92-1.20)	0.480			
Antecedente de IAM	2.69	(0.85-8.57)	0.094	1.73	(0.51-5.84)	0.561			
Tiempo IAM, años	1.00	(0.83-1.20)	0.983	0.95	(0.78-1.15)	0.585			
Tabaquismo	<b>2.39</b>	<b>(1.21-7.72)</b>	<b>0.012</b>	1.78	(0.83-3.67)	0.140			
Índice Tabáquico	<b>1.05</b>	<b>(1.00-1.10)</b>	<b>0.042</b>	1.03	(0.98-1.08)	0.248			
Consumo de alcohol	<b>2.79</b>	<b>(1.22-6.37)</b>	<b>0.015</b>	2.47	(0.99-6.19)	0.053			
Sin inmunización anti-COVID	0.57	(0.28-1.16)	0.120	0.51	(0.24-1.11)	0.090	0.42	(0.18-0.96)	0.040

LM: Lesión miocárdica

Modelo 1: ajustado por edad y sexo.

Modelo 2: ajustado por edad, sexo, tabaquismo, consumo de alcohol, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica.

hipertensión arterial sistémica, HAS; presión arterial media, PAM; presión arterial, PA; diabetes tipo 2, DM2; infarto agudo al miocardio, IAM; enfermedad renal crónica, ERC; insuficiencia cardíaca, IC; cardiopatía isquémica, CI.

En el análisis multivariado, (Tabla 3), en el modelo 1, ajustado por edad y sexo, la hipertensión arterial sistémica resultó en una RMPa 1.43 (IC95% 0.71-2.89),  $p=0.321$ ; la presión arterial media al ingreso de paciente por unidad de incremento una RMPa 0.98 (IC95% 0.96-1.00),  $p=0.094$ ; tiempo de diagnóstico de hipertensión arterial en años por unidad de incremento una RMPa 1.01 (IC95% 0.96-1.00),  $p=0.094$ ; valores de presión arterial en descontrol RMPa 1.25 (IC95% 0.45-3.44),  $p=0.670$ . Encontrando entonces en este modelo sin valores con significancia estadística, empero, la hipertensión arterial, el incremento por año de diagnóstico de hipertensión arterial y el descontrol de la hipertensión con RMPa en niveles para riesgo.

Para diabetes tipo 2 una RMPa 1.48 (IC95% 0.73-2.99),  $p=0.279$ ; descontrol de DM2 RMPa 2.74 (IC95% 0.80-9.36),  $p=0.107$ ; tiempo en años de evolución de DM2 RMPa 1.03 (0.97-1.10),  $p=0.284$ ; obesidad RMPa 1.19 (IC95% 0.56-2.55),  $p=0.655$ ; insuficiencia cardíaca RMPa 2.71 (IC95% 0.78-9.46),  $p=0.118$ ; incremento por año de diagnóstico RMPa 1.01 (IC95% 0.92-1.09),  $p=0.898$ ; cardiopatía isquémica RMPa 1.38 (IC95% 0.57-3.39),  $p=0.478$ ; tiempo de diagnóstico de cardiopatía isquémica RMPa 1.05 (IC95% 0.92-1.20),  $p=0.480$ ; antecedente de IAM RMPa 1.73 (IC95% 0.51-5.84),  $p=0.561$ ; tabaquismo RMPa 1.78 (IC95% 0.83-3.67),  $p=0.140$ ; índice tabáquico por incremento de unidad RMPa 1.03 (0.98-1.08),  $p=0.248$ ; consumo de alcohol (antecedente y actual) RMPa 2.47 (IC95% 0.99-6.19),  $p=0.053$ ; sin inmunización anti COVID-19 RMPa 0.51 (IC95% 0.24-1.11),  $p=0.090$ ; enfermedad renal crónica RMPa 3.54 (IC95% 0.90-13.89),  $p=0.070$ . Ninguna de estas últimas comorbilidades con resultados estadísticamente significativos para riesgo de lesión miocárdica aguda, sin embargo, algunas de las comorbilidades cerca de tener significancia estadística para el riesgo, como el tiempo de diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, el tiempo de diagnóstico de diabetes tipo 2, dislipidemia, enfermedad renal crónica, índice tabáquico y el consumo de alcohol.

En el modelo 2, ajustado por edad, sexo, tabaquismo, consumo de alcohol, cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca, se encontró para la hipertensión arterial sistémica una RMPa 1.39 (IC95% 0.67-2.87),  $p=0.377$ ; el incremento por unidad de la presión arterial media un RMPa 0.98 (IC95% 0.96-1.01)  $p=0.145$ ; tiempo de diagnóstico de hipertensión arterial en años por unidad de incremento una RMPa 1.01 (IC95% 0.96-1.01),  $p=0.145$ ; presión arterial en descontrol RMPa 1.30 (IC95% 0.42-4.05),  $p=0.651$ . Estos resultados sin significancia estadística, sin embargo, hipertensión arterial sistémica, unidad de incremento en años del diagnóstico y el descontrol de hipertensión arterial sistémica se mantienen en el perfil de riesgo para la lesión miocárdica aguda. (Tabla 3)

Para diabetes tipo 2 una RMPa 1.38 (IC95% 0.66-2.88),  $p=0.389$ ; descontrol de DM2 RMPa 1.87 (IC95% 0.46-7.61),  $p=0.383$ ; tiempo en años de diagnóstico de DM2 RMPa 1.05 (IC95% 0.97-1.13),  $p=0.183$ ; encontrando entonces no significancia estadística para las variables de diabetes mellitus, sin embargo, se

mantiene en perfil de riesgo tanto la comorbilidad, su descontrol y el incremento por año de diagnóstico.

Para la variable obesidad, donde se tomaron las tres grados de obesidad, la RMPa 0.98 (IC95% 0.45-2.17),  $p=0.967$ ; sin significancia estadística para esta variable. Para dislipidemia se encontró un RMPa 1.82 (IC95% 0.86-3.84),  $p=0.118$ ; sin significancia estadística, sin embargo, se mantiene la RMP por arriba de la unidad.

Para la enfermedad renal crónica se obtuvo una RMPa 4.29 (IC95% 1.04-17.67),  $p=0.043$ ; tiempo de diagnóstico de enfermedad renal crónica RMPa 1.27 (IC95% 0.57-2.80),  $p=0.562$ . Esta variable con significancia estadística, representando un factor de riesgo para la presencia de lesión miocárdica aguda.

Para las complicaciones agudas de COVID-19, (Tabla 3.1), en el modelo 1, el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda obtuvo una RMPa 3.04 (IC95% 1.26-7.31),  $p=0.013$ ; insuficiencia renal aguda RMPa 9.84 (IC95% 2.15-44.97)  $p=0.003$ , síndrome respuesta inflamatoria sistémica RMPa 1.26 (IC95% 0.63-2.52),  $p=0.450$ ; neumonía por COVID-19 RMPa 3.18 (IC95% 1.55-6.52),  $p=0.002$ ; COVID grave o crítico RMPa 2.64 (IC95% 1.04-6.75),  $p=0.042$ ; choque séptico RMPa 2.97 (IC95% 1.00-8.86),  $p=0.191$ . Encontrando entonces como factores de riesgo, la presencia de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, insuficiencia renal aguda, neumonía por COVID-19 y tener un cuadro grave o crítico de COVID-19 como variables de riesgo para la presencia de lesión miocárdica en pacientes con COVID-19.

**Tabla 3.1 Asociación de las complicaciones agudas de pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.**

	Modelo crudo			Modelo 1			Modelo 2		
	RMP	IC95%	<i>p</i>	RMPa	IC95%	<i>p</i>	RMPa	IC95%	<i>p</i>
<b>SIRA</b>	<b>3.42</b>	<b>(1.55-7.55)</b>	<b>0.002</b>	<b>3.04</b>	<b>(1.26-7.31)</b>	<b>0.013</b>	<b>3.06</b>	<b>(1.22-7.67)</b>	<b>0.017</b>
<b>Insuficiencia renal aguda</b>	<b>10.83</b>	<b>(2.46-47.64)</b>	<b>0.002</b>	<b>9.84</b>	<b>(2.15-44.97)</b>	<b>0.003</b>	<b>13.61</b>	<b>(2.88-64.37)</b>	<b>0.001</b>
<b>SRIS</b>	1.42	(0.75-2.69)	0.279	1.26	(0.63-2.52)	0.450	1.23	(0.59-2.55)	0.581
<b>Neumonía</b>	<b>3.13</b>	<b>(1.62-6.04)</b>	<b>0.001</b>	<b>3.18</b>	<b>(1.55-6.52)</b>	<b>0.002</b>	<b>3.59</b>	<b>(1.64-7.88)</b>	<b>0.001</b>
<b>COVID grave o crítico</b>	<b>3.40</b>	<b>(1.47-7.91)</b>	<b>0.004</b>	<b>2.64</b>	<b>(1.04-6.75)</b>	<b>0.042</b>	<b>2.67</b>	<b>(1.01-7.05)</b>	<b>0.048</b>
<b>Choque Séptico</b>	<b>3.47</b>	<b>(1.24-9.74)</b>	<b>0.018</b>	<b>2.97</b>	<b>(1.00-8.86)</b>	<b>0.191</b>	<b>3.78</b>	<b>(1.23-11.61)</b>	<b>0.020</b>

LM: Lesión miocárdica

Modelo 1: ajustado por edad y sexo.

Modelo 2: ajustado por edad, sexo, tabaquismo, consumo de alcohol, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, síndrome insuficiencia respiratoria aguda, SIRA; síndrome respuesta inflamatoria sistémica, SRIS.

En el modelo 2, el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda obtuvo una RMPa 3.06 (IC95% 1.22-7.67),  $p=0.017$ ; insuficiencia renal aguda RMPa 13.61 (IC95% 2.88-64.37)  $p=0.001$ ; síndrome respuesta inflamatoria sistémica RMPa 1.23 (IC95% 0.59-2.55),  $p=0.581$ ; neumonía por COVID-19 RMPa 3.59 (IC95% 1.64-7.88),  $p=0.001$ ; clasificación de COVID-19 grave o crítico RMPa 2.67 (IC95% 1.01-7.05),  $p=0.048$ ; choque séptico RMPa 3.78 (IC95% 1.23-11.61),  $p=0.020$ . Encontrando entonces asociación significativa para las complicaciones agudas en los pacientes con COVID-19, estos resultados orientan los factores de riesgo de forma que los cuadros graves y críticos de COVID-19, con complicaciones agudas que nos hablan de gravedad de la enfermedad están fuertemente asociados al riesgo de lesión miocárdica aguda. Recordando que la lesión miocárdica es un factor de riesgo independiente para mortalidad por COVID-19.

Figura 5. Diagrama de bosque para la asociación de comorbilidades y complicaciones agudas de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.

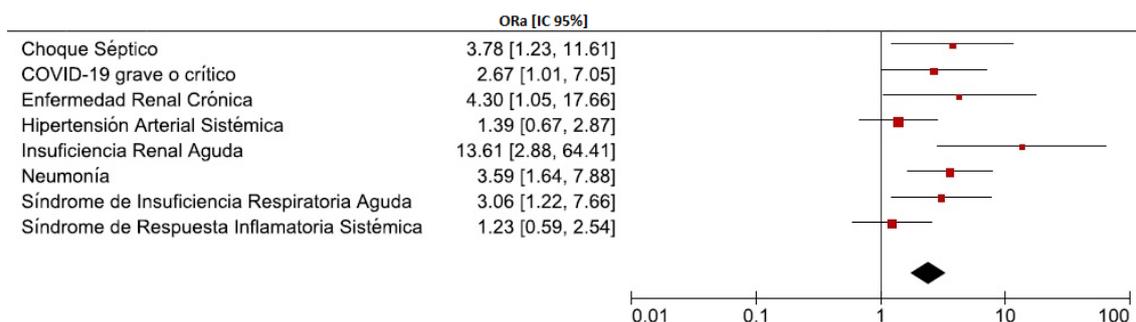


Diagrama de bosque para la asociación de comorbilidades y complicaciones agudas de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica. Modelo 2: ajustado por edad, sexo, tabaquismo, consumo de alcohol, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica.

En cuanto a los factores de laboratorio, (Tabla 3.2), en el modelo 1, se encontró la elevación de leucocitos  $>10 \times 10^3/\mu\text{l}$  RMPa 1.24 (IC95% 0.61-2.52),  $p=0.551$ ; neutrófilos  $>7 \times 10^3/\mu\text{l}$  RMPa 1.35 (IC95% 0.68-2.68),  $p=0.395$ ; linfocitos  $<0.60 \times 10^3/\mu\text{l}$  RMPa 1.17 (IC95% 0.51-2.65)  $p=0.709$ . TPT  $>36\text{seg}$  RMPa 1.66 (IC95% 0.46-6.02),  $p=0.444$ ; y Tp  $>12\text{seg}$  que obtuvo una RMPa 2.10 (IC95% 0.95-4.64),  $p=0.068$ . Ninguna variable del perfil lipídico con valores estadísticamente significativos, sin embargo, leucocitosis, neutrofilia, linfopenia y la prolongación de tiempos de coagulación se obtuvieron con RMPa de riesgo.

En este primer modelo, para el perfil lipídico se obtuvo para colesterol total  $>200\text{mg/dl}$  RMPa 0.48 (IC95% 0.22-1.04),  $p=0.064$ , colesterol LDL  $>130\text{mg/dl}$

RMPa 0.51 (IC95% 0.25-1.05), p=0.070; colesterol HDL  $\leq$ 35mg/dl RMPa 1.93 (0.96-3.90), p=0.066; colesterol VLDL >50mg/dl RMPa 0.64 (IC95% 0.32-1.29), p=0.214; triglicéridos >150mg/dl RMPa 0.60 (IC95% 0.30-1.19), p=0.145. En este perfil lipídico no se encontró significancia estadística, sin embargo, la disminución de HDL debajo de los límites normales se encontró con perfil de riesgo para la lesión miocárdica.

En el modelo 2, se encontró la elevación de leucocitos >10 x10<sup>3</sup>/ $\mu$ l RMPa 1.34 (IC95% 0.63-2.83), p=0.444; neutrófilos >7x10<sup>3</sup>/ $\mu$ l RMPa 1.47 (IC95% 0.72-2.02), p=0.294; linfocitos <0.60 x10<sup>3</sup>/ $\mu$ l RMPa 1.07 (IC95% 0.46-2.50) p=0.878; TPT >36seg RMPa 2.24 (IC95% 0.54-9.28), p=0.264; y Tp >12seg que obtuvo una RMPa 2.13 (IC95% 0.94-4.81), p=0.069. Ninguna variable con valores estadísticamente significativos, sin embargo la leucocitosis, neutrofilia, linfopenia, la prolongación de los tiempos de coagulación con un RMP de riesgo para la presencia de lesión miocárdica.

Tabla 3.2 Asociación de los factores de laboratorio de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.

Tabla 3.2 Asociación de los factores de laboratorio de los pacientes con COVID-19 con y sin lesión miocárdica.

	Modelo crudo			Modelo1			Modelo 2		
	RMP	IC95%	p	RMP	IC95%	p	RMP	IC95%	p
Leucocitos > 10 x10 <sup>3</sup> / $\mu$ l	1.17	(0.61-2.27)	0.633	1.24	(0.61-2.52)	0.551	1.34	(0.63-2.83)	0.444
Neutrófilos > 7 x10 <sup>3</sup> / $\mu$ l	1.33	(0.71-2.52)	0.372	1.35	(0.68-2.68)	0.395	1.47	(0.72-3.02)	0.294
Linfocitos $\leq$ 0.60 x10 <sup>3</sup> / $\mu$ l	0.95	(0.44-2.03)	0.891	1.17	(0.51-2.65)	0.709	1.07	(0.46-2.50)	0.878
Colesterol total >200mg/dl	0.18	(0.04-0.93)	0.052	0.48	(0.22-1.04)	0.064	0.48	(0.22-1.07)	0.074
Colesterol LDL >130mg/dl	0.26	(0.05-1.51)	0.187	0.51	(0.25-1.05)	0.070	0.47	(0.22-1.01)	0.053
Colesterol HDL $\leq$ 35mg/dl	1.68	(0.79-3.57)	0.174	1.93	(0.96-3.90)	0.066	1.90	(0.92-3.89)	0.081
Colesterol VLDL >50mg/dl	0.54	(0.16-1.80)	0.351	0.64	(0.32-1.29)	0.214	0.62	(0.30-1.30)	0.198
Triglicéridos >150mg/dl	0.63	(0.30-1.34)	0.226	0.60	(0.30-1.19)	0.145	0.64	(0.31-1.32)	0.231
<b>Tp &gt;12seg</b>	<b>2.19</b>	<b>(1.05-4.57)</b>	<b>0.035</b>	2.10	(0.95-4.64)	0.068	2.13	(0.94-4.81)	0.069
TPT >36seg	1.64	(0.47-5.71)	0.438	1.66	(0.46-6.02)	0.444	2.24	(0.54-9.28)	0.264

LM: Lesión miocárdica

Modelo 1: ajustado por edad y sexo.

Modelo 2: ajustado por edad, sexo, tabaquismo, consumo de alcohol, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica.

tiempo protrombina, Tp; tiempo parcial de tromboplastina, TPT; colesterol lipoproteína baja densidad, LDL; colesterol lipoproteína alta densidad, HDL; colesterol lipoproteína muy baja densidad, VLDL.

Para el perfil lipídico se obtuvo para colesterol total >200mg/dl RMPa 0.48 (IC95% 0.22-1.07), p=0.074, colesterol LDL >130mg/dl RMPa 0.47 (IC95% 0.22-1.01), p=0.053; colesterol HDL  $\leq$ 35mg/dl RMPa 1.90 (0.92-3.89), p=0.081; colesterol VLDL >50mg/dl RMPa 0.62 (IC95% 0.30-1.30), p=0.198; triglicéridos >150mg/dl RMPa 0.64 (IC95% 0.31-1.32), p=0.231. En este perfil lipídico, del

último modelo de nuestro análisis, no se encontró significancia estadística, sin embargo, la disminución de HDL debajo de los límites normales se encontró con perfil de riesgo para la lesión miocárdica.

## Discusión

Este estudio encontró para la asociación de hipertensión arterial sistémica y el desarrollo de lesión miocárdica aguda una RMPa 1.39 (IC95% 0.67-2.87), con una razón de momios con tendencia al riesgo desde el análisis bivariado hasta los dos modelos de ajuste presentados, sin embargo, observando intervalos de confianza que cruzan la unidad, así como valores de p no estadísticamente significativos, por lo que no se acepta la hipótesis planteada en este estudio. La hipertensión arterial sistémica se ha relacionado con cuadros más severos de COVID-19 y con mayor riesgo de muerte en los pacientes con infección por SARS-CoV-2, Zhu et al.<sup>53,54</sup> La lesión miocárdica en los pacientes con COVID-19 también se ha relacionado con mayor riesgo de enfermedad severa y mayor riesgo de muerte.<sup>54</sup> En la cohorte prospectiva de Moll-Bernades R et al.<sup>55</sup> Se sugiere la toma de biomarcadores cardíacos como las troponinas como predictores de gravedad por COVID-19, en pacientes hospitalizados a su ingreso, dado a la asociación significativa entre la lesión miocárdica y el pronóstico de supervivencia de los pacientes. En nuestro estudio, los pacientes con infección por SARS-CoV-2 que desarrollaron lesión miocárdica aguda, se ha encontrado una frecuencia elevada de antecedente de hipertensión arterial sistémica, como lo presentado en la cohorte multicéntrica de Giustino G et al.<sup>56</sup> donde se encontró una frecuencia de hipertensión arterial de 68.4% en el grupo de lesión miocárdica,  $p=0.001$ ; una frecuencia parecida (65.6%) a la de nuestros resultados, de igual manera se encontró una frecuencia parecida (60.0%) a la reportada por Shi S et al.<sup>57</sup> y a la reportada por Guo T et al. Aunque en el estudio de Shi S et al, solo se incluyeron casos severos de COVID-19, encontrando, como en nuestro estudio, diferencia significativa entre los grupos con respecto a la presencia o no de hipertensión arterial sistémica.

La hipertensión arterial sistémica se asoció como una variable independiente significativamente para el desarrollo de lesión miocárdica aguda en la cohorte de Shi S et al.<sup>57</sup> encontrando en el análisis bivariado una OR 5.74 (IC95% 3.77-8.74) y en su análisis multivariado OR 3.30 (IC95% 1.77-6.11), concordando con lo presentado en nuestro análisis bivariado, sin embargo, en nuestro estudio se encontró una OR menor para hipertensión arterial sistémica OR 1.97 (IC95%

1.04-3.72), no obstante, en nuestros modelos de análisis multivariado, se pierde la significancia de nuestro resultado, pero se conserva la RMPa en perfil de riesgo para la lesión miocárdica.

En la cohorte de Ferrante G et al.<sup>37</sup> la hipertensión arterial sistémica también se encuentra con mayor frecuencia en el grupo con lesión miocárdica con una diferencia significativa entre grupos como en nuestro estudio, y además se encuentra un OR 2.72 (IC95% 1.28-5.75) para la asociación de hipertensión arterial sistémica y el desarrollo de lesión miocárdica en los pacientes con COVID-19, a diferencia de nuestro estudio donde en el análisis multivariado ya no se encuentra asociación estadística entre las variables. También en el estudio de Melillo F et al. se encuentra un OR de 2.7 (IC95% 2.01-3.62), similar a lo reportado en nuestro análisis bivariado donde nosotros encontramos una RMP 1.97 (IC95% 1.04-3.72).

Si bien, existen estudios donde se encuentra la asociación con lesión miocárdica y el antecedente de hipertensión arterial, los estudios previos no han medido tiempo de evolución de la enfermedad, clasificación del ESC/ESH que mide el grado de control de la enfermedad, como en nuestro estudio, donde se realizó una medición exhaustiva de las diferentes características plausibles biológicamente que pudieron repercutir en nuestros resultados. Además de realizar análisis más complejos como en nuestro estudio, donde realizamos diferentes modelos de análisis multivariado donde se ajustó la variable por variables confusoras.

En este estudio se abordaron distintos factores de riesgo, incluyendo variables sociodemográficas, como la edad, donde se encontró una mediana de edad mayor para los pacientes con COVID-19 y lesión miocárdica, con una diferencia significativa entre ambos grupos, concordando con el metaanálisis de Chagal K, et al.<sup>51</sup> donde también se encontró una mediana de edad mayor para los pacientes con lesión miocárdica. También se encontró asociación en el análisis bivariado para la edad mayor de 50 años y mayor de 60 años, concordando con las cohortes de Li D et al, Melillo F et al, Efros O et al y Ferrante et al, y el metaanálisis de Chagal K, et al.<sup>51</sup> donde se encontró el incremento de edad como factor de riesgo para el desarrollo de lesión miocárdica aguda.<sup>6,35,37,41,49,51</sup>

El sexo masculino en nuestro estudio también fue predominante en el grupo con lesión miocárdica, con diferencia significativa entre los grupos, encontrando una RMP mayor a la reportada por la cohorte de Melillo F, et al.<sup>49</sup> y concordando con la diferencia entre grupos como en el metaanálisis de Changal K, et al.<sup>51</sup>, al igual que en el metaanálisis de Abate et al.<sup>52</sup> donde el sexo masculino constituyó un factor de riesgo significativo para el desarrollo de lesión miocárdica aguda.

En este estudio, se incluyeron otras variables sociodemográficas que si bien no tienen una plausibilidad biológica para la búsqueda de causalidad, en nuestro estudio se buscó la descripción de las mismas y se encontró diferencia entre ambos grupos, los pacientes con lesión miocárdica más frecuentemente fueron empleados o trabajadores, y los pacientes sin la lesión miocárdica tuvieron la misma proporción de empleados y permanecer en el hogar, estos resultados pueden generar hipótesis sobre los estilos de vida predominantes sedentarios que en estudios de enfermedades cardiovasculares en pacientes sin COVID-19 se encuentra asociación. También con respecto al grado de escolaridad, la mayor frecuencia de escolaridad fue para el grado de secundaria para los pacientes con lesión miocárdica y para los pacientes sin lesión miocárdica el grado fue licenciatura; empero, no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos.

Para la variable diabetes mellitus tipo 2 la asociación en los diferentes estudios no parece ser tan clara, persisten inconsistencias, en el estudio de Shi S et al, se encontró en el análisis multivariado un OR 1.33 (IC95% 0.73–2.40) para el desarrollo de lesión miocárdica, Efras reporta también un OR ajustado por variables confusoras ORa 0.93 (IC 95% 0.44-1.95). Sin embargo, en el estudio de Melillo et al, en su análisis bivariado se observa un OR 1.80 (IC95% 1.21–2.67), pero no se agrega a un análisis multivariado. Por lo que la asociación de diabetes mellitus en los antecedentes parece ser inconsistente, en nuestro estudio, no se obtuvo asociación significativa con lesión miocárdica para esta variable, ni diferencia significativa entre los grupos, de igual manera para el descontrol de diabetes o el tiempo de evolución de diabetes, aunque se deben de tomar con cautela por el número de muestra pequeño especialmente para esta variable, que no se obtuvo el tamaño mínimo de muestra para poder tener

significancia con respecto a esta variable (diabetes mellitus, descontrol diabetes mellitus, tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus).

La enfermedad renal crónica en nuestro estudio se encontró con mayor frecuencia en los pacientes con lesión miocárdica, con diferencia significativa en los grupos, en el análisis bivariado se encontró fuertemente asociado a lesión miocárdica, y este riesgo permanece en nuestro análisis más ajustado. Estos resultados concuerdan con Chagal et al, que obtuvieron en su análisis multivariado un OR 6.62 (IC95% 1.70-25.0), en la cohorte de Melillo et al. en su análisis multivariado OR 4.2 (IC95% 1.90-8.90), por lo que nuestros resultados son consistentes con la literatura. En nuestro estudio, se estudió el tiempo de evolución de la enfermedad renal crónica, sin embargo, no se encontró diferencia significativa entre la mediana de tiempo del diagnóstico entre el grupo con lesión miocárdica y el grupo sin lesión miocárdica. También nuestro estudio, en investigación más profunda de la variable, se clasificó por estadio KDIGO que miden de forma cuantitativa la gravedad del daño renal, a diferencia de otros estudios donde no se ha estudiado el grado de daño renal ni tiempo de evolución.

Para los antecedentes de enfermedad cardíaca, en nuestro estudio no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos, para insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica previa, antecedente de infarto agudo al miocardio, tampoco se encontró asociación en nuestros análisis bivariados, ni modelos multivariados. A diferencia de los estudios previos donde la enfermedad cardiovascular presenta un OR 4.12 (IC95% 2.24-7.56) y la enfermedad isquémica del corazón un OR 2.82 (IC95% 1.46–5.44) según el metaanálisis presentado por Chagal K, al igual que en el estudio de Melillo et al. donde la insuficiencia cardíaca y enfermedad arterial coronaria del corazón fueron factores de riesgo para el desarrollo de lesión miocárdica. La diferencia presentada en nuestros resultados con respecto a los estudios internacionales puede estar relacionados al tipo de población que atiende el Hospital donde realizamos nuestra investigación, al ser un hospital de tercer nivel de atención, donde se atienden regularmente pacientes con enfermedades cardiovasculares, se encuentra no diferencia entre los dos grupos de comparación. También estos resultados pueden estar determinados en nuestro estudio por el tamaño de muestra pequeño y la frecuencia pequeña de sujetos que tuvieron los

antecedentes de estas comorbilidades, ya que los RMP obtenidas son de riesgo, pero los intervalos de confianza no son precisos, por lo que aumentar el tamaño de muestra mejoraría la precisión.

La dislipidemia se encontró con diferencia estadísticamente significativa entre nuestros dos grupos, con una RMP en nuestro análisis bivariado significativo para asociación. Concordante con los resultados de Melillo et al. donde la dislipidemia proporcionó un OR 2.47 (IC 95% 1.67–3.65) para el riesgo de lesión miocárdica aguda en los pacientes con COVID-19, la dislipidemia es un factor de riesgo que cuenta con poca evidencia de estudio en los pacientes con COVID-19, especialmente desentrañando los valores específicos de colesterol total, HDL y / o triglicéridos, que son los factores constituyentes de dislipidemia.

Los factores de laboratorio de dislipidemia, en nuestro estudio fueron estadísticamente con diferencia entre los grupos las medianas de los valores de colesterol HDL, colesterol LDL y colesterol total, sin embargo, ninguno de los valores obtuvo una RMP que asociara como factor de riesgo para lesión miocárdica aguda en estas variables. Nuestros resultados concuerdan con los de Guo T et al donde los valores elevados de colesterol y triglicéridos no se asociaron con niveles altos de troponinas cardíacas en los pacientes con COVID-19. No obstante, son pocos los estudios que han incluido el perfil lipídico en sus análisis.

El tabaquismo es un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares, en nuestro estudio se encontró diferencia significativa entre los pacientes con y sin lesión miocárdica, los pacientes que presentaron esta complicación cardíaca durante su infección SARS-CoV-2 tuvieron mayor frecuencia de antecedente de consumo de tabaco, mayor tiempo de consumo de tabaco y mayor índice de consumo de tabaco en comparación a los pacientes sin lesión miocárdica, en nuestro análisis bivariado se encontró como factor de riesgo significativo para presentar la lesión miocárdica. Empero, en nuestro análisis multivariado los resultados no mostraron significancia para la asociación para lesión miocárdica en los pacientes con COVID-19. Esto es diferente a lo reportado a la literatura donde el tabaquismo es un factor de riesgo conocido para enfermedades cardiovasculares incluyendo entonces el daño miocárdico agudo, en pacientes sin COVID-19. En el estudio de Melillo et al, el tabaquismo también no se

concluye como un factor de riesgo en los pacientes con COVID-19, presentando en su análisis un OR 1.01 (IC 95% 0.47–2.15).

El consumo de alcohol fue mayor para el grupo con lesión miocárdica, con diferencia significativa en los grupos. El consumo de alcohol fue estadísticamente asociado al desarrollo de lesión miocárdica en pacientes con COVID-19 en el modelo crudo. Si bien se tiene poca información sobre el consumo de alcohol y el desarrollo de lesión miocárdica en pacientes con COVID-19, literatura previa respalda el hecho de que el consumo alto de alcohol está asociado a toxicidad cardíaca, se necesita una más profunda investigación sobre el consumo de alcohol y sus patrones para esclarecer la relación directa que pudiera tener en los pacientes con COVID-19.

El sobrepeso, obesidad grado 1, 2 y 3 en nuestro estudio no resultaron estadísticamente significativos en ningún nivel de nuestro análisis, y tampoco se encontró diferencia significativa del peso entre los dos grupos de comparación. La obesidad central es un factor de riesgo cardiovascular conocido, en nuestro estudio, se recopiló información de forma secundaria a través de expedientes clínicos, por lo que mejorar la medición de esta variable pudiera constituir un cambio en los resultados obtenidos.

En cuanto a la inmunización anti-COVID no se encontró diferencia significativa en nuestro estudio, y tampoco se encontró como un factor de riesgo el no contar con la inmunización para la prevención de formas graves de la enfermedad, sin embargo, en nuestro estudio, se obtuvo una baja frecuencia de pacientes inmunizados, principalmente porque durante el transcurso de la pandemia, cuando se tenían los picos más agudos de casos es cuando el hospital recibía mayor número de pacientes y era reconvertido a hospital COVID-19, por lo que estos resultados deben tomarse con cautela.

Las complicaciones agudas de COVID-19, como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, neumonía, choque séptico e insuficiencia renal aguda están teóricamente relacionadas por plausibilidad biológica al desarrollo de lesión miocárdica, en nuestro estudio son las complicaciones agudas quienes se encuentran con mayor diferencia estadística entre ambos grupos, en nuestro análisis bivariado y

multivariado se encuentran como factores de riesgo asociados a la lesión miocárdica con resultados estadísticamente significativos. Concordando con el análisis de Changal K, donde cualquier tipo de choque se asocia a lesión miocárdica, concordando con Giustino et al, que encontró para choque un OR 4.40 (IC95% 2.34–8.27),  $p < 0.0001$  en su análisis bivariado, en el estudio también se encontró asociación como en nuestro estudio, con los cuadros de SIRA OR 2.60 (IC95% 1.57–4.29),  $p < 0.0001$ , así como el requerimiento de ventilación mecánica, que se traduce en cuadros graves y críticos de la enfermedad OR 3.07 (IC95% 1.79–5.26),  $p < 0.0001$ , por lo que nuestros resultados con respecto a las complicaciones agudas de COVID-19 son consistentes con la literatura.

La insuficiencia renal aguda permanece como un factor de riesgo en todos los niveles de análisis, siendo esto, consistente con los estudios internacionales como el estudio de Changal K, donde la insuficiencia renal aguda arrojó un riesgo de 6.54 (IC95% 3.39–12.62),  $p < 0.001$  en el análisis bivariado y OR 4.5 (IC95% 1.8–11)  $p = 0.001$  en el análisis multivariado, Giustino et al también encontró asociación entre la insuficiencia renal aguda con un OR 6.13 (IC95% 3.36–11.16),  $p < 0.0001$ , en este estudio se estudiaron los estadios 2 o 3 y se encontró también asociación OR 8.03 (IC95% 3.10–20.82),  $p < 0.0001$  para el desarrollo de lesión miocárdica. Por lo que la insuficiencia renal aguda está consistentemente asociada con el desarrollo de lesión miocárdica aguda.

También consistente con la literatura, encontramos asociación significativa en nuestro análisis multivariado más alto con respecto a la presencia de neumonía, y cuadros graves de COVID-19 así como choque séptico para el desarrollo de lesión miocárdica. Esto cobra especial importancia porque la lesión miocárdica es un predictor independiente de mortalidad en los pacientes con COVID-19, según la cohorte de Li F, el monitoreo de troponinas en los pacientes hospitalizados de COVID-19 debe fortalecerse como predictor. <sup>58,59,60</sup>

Con respecto a los valores de laboratorio, leucocitos y linfocitos, en nuestro estudio, no se encuentra diferencia significativa entre los grupos, como lo observado en los resultados de Ferrante et al, donde tampoco existió diferencia significativa de los valores de leucocitos, sin embargo, en el estudio de Ferrante et al, si existe diferencia en los linfocitos, encontrando mayor conteo de linfocitos en los pacientes con lesión miocárdica, tampoco encontramos asociación entre

la elevación de leucocitos o la disminución de linfocitos para el desarrollo de lesión miocárdica aguda en los pacientes con COVID-19, como lo observado en el estudio de Efros O et al, donde la linfopenia no tuvo asociación significativa ORa 1.4 (IC95% 0.73-2.68); por lo que no se encuentra asociación con respecto a la elevación de leucocitos aislados ni la disminución de linfocitos de forma aislada.

Los resultados en nuestro estudio pueden ser pauta para continuar la investigación sobre el daño miocárdico, que se ha observado, con diferentes comportamientos con respecto a las fases de la pandemia y sus diferentes variables, como la cohorte presentada por Case BC <sup>61</sup>, donde se encontraron mejores desenlaces para los pacientes con lesión miocárdica en las últimas fases de la pandemia, con infección por la variable omicrón y con los pacientes con inmunización completa para COVID-19 con respecto a los pacientes que desarrollaron lesión miocárdica en las primeras olas pandémicas. También se ha encontrado que la lesión miocárdica persiste después del periodo infeccioso de COVID-19; en el llamado long-COVID se ha encontrado que el daño miocárdico persiste en pacientes con y sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, por lo que nuestro estudio puede ser inicio para estudios longitudinales donde se explore con relación al tiempo la presencia de lesión miocárdica y sus secuelas en el miocardio. <sup>62,63</sup>

#### Sesgos.

La información obtenida para la realización de este trabajo de investigación fue a través de expediente médico físico y electrónico, conformado por notas médicas de expertos en cardiología, no obstante, algunas variables como el número de inmunizaciones por COVID-19 o alguna información que no se obtuviera del expediente médico físico, se obtuvieron de la plataforma SINOLAVE, donde la captura de información es por personal capturista de información y este personal también fue distinto durante los diferentes momentos de la pandemia, por lo que algunas variables no se tienen con verificación de la información, integrando un sesgo de información no diferencial por este motivo.

Contribuyendo a este tipo de sesgo, las variables como peso, talla, niveles de presión arterial, fueron obtenidos por medio de expediente médico, a través del

registro de estas variables en las hojas de enfermería, sin embargo, como investigadores no podemos asegurar que estas variables hayan sido tomadas de la forma correcta con los instrumentos estandarizados correctos, no obstante, estas variables fueron tomadas únicamente de la hoja de registro de enfermería al momento de ingreso del paciente, considerando que es un personal de salud capacitado para la toma de signos vitales y antropometría.

Algunas características de las variables pudieran estar afectadas por el sesgo de deseabilidad social por parte de los pacientes, como por ejemplo, el consumo de alcohol, drogas o tabaquismo, omitiendo o modificando la información con respecto a su patrón de consumo.

Por último, inherente a nuestro diseño de estudio, un estudio transversal, podemos encontrar el sesgo de temporalidad, al medir las variables en un único y mismo momento, especialmente las variables de complicaciones agudas o mediciones al ingreso del paciente como signos vitales, incluyendo la toma de presión arterial, o variables de somatometría. Este sesgo se trató de disminuir realizando mediciones sobre los tiempos de evolución y estatus de control de las diferentes comorbilidades.

Fortalezas.

Dentro de nuestras fortalezas se encuentra la medición estandarizada de las troponinas de alta sensibilidad para la clasificación correcta de los pacientes con lesión miocárdica, dado que las troponinas son el estándar de oro para el diagnóstico de lesión miocárdica, esta es la mejor forma de realizar esta medición. Al ser un Hospital de Cardiología, se contó con el recurso para la cuantificación de troponinas, cuya elevación es indispensable para la correcta clasificación de la lesión miocárdica aguda, esta clasificación correcta no hubiera sido posible en otros niveles de atención más bajos puesto que no se tiene con este recurso en otras unidades de menor nivel.

Al ser un Hospital de Cardiología, la información es obtenida por médicos especialistas en Cardiología, que recopilan de forma detallada información relevante e importante sobre factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades asociadas a afectaciones cardíacas, por lo que la información y clasificación de pacientes es validada por expertos en la materia.

Este estudio no solo se enfocó en factores de riesgo cardiovasculares ya conocidos, sino que indagó sobre el control de las enfermedades metabólicas, clasificaciones de gravedad o evolución de estas, y además sobre el tiempo de diagnóstico de las diferentes comorbilidades, este tipo de especificaciones más detalladas no son frecuentes de encontrar en los diversos estudios sobre lesión miocárdica en pacientes con COVID-19.

Como fortaleza, nuestro estudio también se enfocó en la búsqueda de complicaciones inherentes y agudas a la infección por SARS-CoV-2, cuyas líneas de investigación son innovadoras y aún con muchas incógnitas por resolver.

Limitaciones.

Nuestro diseño de estudio, no permite realizar una relación causal entre las variables independientes y la variable dependiente, por lo que los resultados deben mantenerse con cautela con respecto a la causalidad.

La unidad donde se realizó este estudio de investigación es una unidad de tercer nivel de atención, enfocada y dedicada a la atención de pacientes con afectaciones cardíacas, por lo que de forma ordinaria los pacientes que son atendidos en esa unidad son referenciados de unidades de segundo nivel de atención, no obstante, durante el curso de la pandemia, el Hospital de Cardiología modificó sus políticas de atención de forma intermitente, por lo que por períodos aceptó pacientes con COVID-19 de primera vez sin afecciones cardíacas para su tratamiento y seguimiento en dicho hospital, mientras que en temporadas más bajas de la pandemia, el Hospital refirió pacientes con COVID-19 sin afecciones cardíacas a otro nivel de atención u otro hospital, por lo que la irregularidad en las admisiones hospitalarias durante la pandemia pueden llevar a una sobre representación de los pacientes con lesión miocárdica, que puede estar alterando los resultados de nuestros análisis. Para disminuir esta limitante, se obtuvo la muestra de todo el período de pandemia, durante los estados de conversión y reconversión del hospital.

En nuestro estudio, un bajo porcentaje de pacientes en ambos grupos con y sin lesión miocárdica, por el tiempo en el que enfermaron y recibieron atención médica durante la pandemia, no contaban con inmunización para COVID-19, o

contaban con esquemas incompletos que no aseguran la inmunización debida contra SARS-CoV-2, por lo que los resultados obtenidos pueden no ser representativos actuales para la población con al menos una dosis de vacuna contra COVID-19.

## Conclusiones

Este estudio buscó encontrar la asociación entre hipertensión arterial sistémica, comorbilidades previas y complicaciones agudas de pacientes con infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo de lesión miocárdica aguda, en un Hospital de tercer nivel de atención.

Nuestro estudio encontró que la lesión miocárdica aguda en pacientes con COVID-19 es más frecuente en edades mayores a 50 años y sexo masculino, como lo descrito en la literatura. Por lo que este estudio fortalece las líneas de prevención para este grupo de edad y sexo, ya que se encuentran con mayor riesgo de presentar lesión miocárdica.

La lesión miocárdica aguda es más frecuente en pacientes con enfermedades crónico-degenerativas como hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica o con algún tipo de dislipidemia. Esta investigación también respalda el especial cuidado en la prevención de lesión miocárdica como complicación de COVID-19 especialmente en estos grupos de riesgo con estas comorbilidades, como se ha visto en las diferentes líneas de investigación, estas comorbilidades también se han asociado a un peor pronóstico de COVID-19.

En nuestro análisis multivariado más alto, no se encontró asociación significativa para la hipertensión arterial sistémica y el desarrollo de lesión miocárdica de forma aguda. Esto mayormente explicado por el tamaño de muestra pequeño realizado en nuestro estudio, ya que estas variables se muestran de comportamiento de riesgo, sin embargo, los intervalos de confianza son poco precisos, por lo que estudios posteriores que cuenten con un tamaño de muestra mayor aumentaría la precisión y se podría llegar a la significancia estadística para estas asociaciones.

Con respecto al antecedente de tabaquismo actual o previo, así como el consumo de alcohol actual o previo. Para el consumo de tabaco, también se encontró que los pacientes con lesión miocárdica tenían más tiempo consumiendo tabaco y también consumían más cigarrillos/día en comparación a los pacientes sin lesión miocárdica. Por lo que continúa siendo un tema

importante para la prevención, el cese del consumo de tabaco, especialmente para la prevención de la lesión miocárdica en pacientes con COVID-19.

En nuestro estudio se encontró asociación significativa para la insuficiencia renal aguda, choque séptico, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y neumonía para la presencia de lesión miocárdica, por lo que nuestro estudio respalda la asociación encontrada entre cuadros severos y agudos con el desarrollo de lesión miocárdica.

Nuestro estudio demostró que las complicaciones agudas de COVID-19, así como cuadros más graves de infección por SARS-CoV-2 fueron más frecuentes en los pacientes con lesión miocárdica aguda. Por lo que siempre se buscará la prevención de las complicaciones agudas de COVID-19 para evitar el desarrollo de lesión miocárdica aguda, esto sigue respaldando las campañas de vacunación anti-COVID-19, que son efectivas para la disminución de cuadros graves y críticos de Infección por SARS-CoV-2 y por lo tanto pueden prevenir el desarrollo de lesión miocárdica aguda especialmente en los grupos de riesgo de enfermedad grave por COVID-19.

Este trabajo de investigación puede dar pauta a nuevos y mejores estudios metodológicos que puedan realizar una relación causal entre las variables, con un tamaño de muestra mayor que permita aumentar la precisión de los resultados, y obtener mayor significancia estadística. Este trabajo también orienta nuevas líneas de investigación que se adecue a los tiempos actuales de la pandemia, donde observamos cuadros más leves de la enfermedad por COVID-19, disminución de los casos graves o críticos que requieren hospitalización, y ante una población que cuenta con esquema de inmunización.

Además este trabajo de investigación puede orientar hacia el tema reciente e importante del síndrome post-COVID que ha manifestado daño miocárdico aún después del término de la infección aguda en pacientes con y sin antecedente de enfermedad cardiovascular.

## Referencias

1. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(3):141-154.
2. Tajbakhsh A, Gheibi SM, Taghizadeh H, Akbari A, Inabadi M, Savardashtaki A, *et al.* COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021;19(3):345-357.
3. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* 2020; 14(3) 247-250.
4. Atri D, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow D, Bohula E. COVID-19 for the Cardiologist Basic Virology, Epidemiology, Cardiac Manifestations, and Potential Therapeutic Strategies. *JACC* 2020;5(5) 518–36.
5. Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P, Lindmark K, Fors Connolly AM. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study. *Lancet.* 2021 Aug 14;398(10300):599-607.
6. Li D, Chen Y, Jia Y, Tong L, Tong J, Wang W, *et al.* SARS-CoV-2-Induced Immune Dysregulation and Myocardial Injury Risk in China: Insights From the ERS-COVID-19 Study. *Circ Res.* 2020;127(3):397-399.
7. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del Segmento ST. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, Instituto Mexicano del Seguro Social; 2018. [Consulta 30.06.2021]. Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
8. Kaye AD, Spence AL, Mayerle M, Sardana N, Clay CM, Eng MR, *et al.* Impact of COVID-19 infection on the cardiovascular system: An evidence-based analysis of risk factors and outcomes. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2021;35(3):437-448.
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chainman BR, Bax JJ, Morrow DA, *et al.* Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation.* 2018; 138(20):e618–e651.
10. Sandoval Y, Jaffe AS. Using High-Sensitivity Cardiac Troponin T for Acute Cardiac Care. *Am J Med.* 2017;130(12):1358-1365.e1.

11. Korff S, Katus H, Giannitsis E. Differential diagnosis of elevated troponins. *Heart*. 2006 Jul; 92(7):987-993.
12. Arshed S, Luo H, Zafar S, Regeti K, Malik N, Alam M, et al. Elevated Troponin I in the Absence of Coronary Artery Disease: A case Report With Review of Literature. *J Clin Med Res*. 2015; 7(10): 820-824.
13. Informe Semanal de Casos Nuevos Sujetos a Vigilancia Epidemiológica, publicado por la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica. División de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No Transmisibles, 2020.
14. Instituto de Métrica y Evaluación en Salud. Prevalencia, mortalidad y tasa de incidencia para todas las edades, ambos sexos, por Enfermedad Cardiovascular, 2019. (Sitio en Internet) Institute for Health Metrics and Evaluation. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>. [consultado el 19 de mayo del 2021].
15. Organización Panamericana de la Salud. Carga de enfermedad cardiovascular, 2019. (Sitio en Internet). Disponible en: <https://www.paho.org/en/noncommunicable-diseases-and-mental-health/noncommunicable-diseases-and-mental-health-data-17> [Consultado el 06 de julio del 2021]
16. Organización Panamericana de la Salud. Carga de enfermedad cardiovascular, 2019. (Sitio en Internet). Disponible en: <https://www.paho.org/en/noncommunicable-diseases-and-mental-health/noncommunicable-diseases-and-mental-health-data-17> [Consultado el 06 de julio del 2021]
17. Téllez SA, Astorga AN. Panorama Epidemiológico 2019 Enfermedades Metabólicas del Adulto. División de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No Transmisibles, 2019.
18. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Características de las defunciones registradas en México durante enero a agosto 2020. Comunicado de prensa número 61/21. 2021;61:1-4. Disponible en: [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2020\\_Pnles.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2020_Pnles.pdf)
19. Instituto de Métrica y Evaluación en Salud. Años de vida perdidos 2019. (Sitio en Internet) Institute for Health Metrics and Evaluation. Disponible

- en: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>. [consultado el 14 de octubre del 2021].
20. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*.2020;395(10223):497-506.
  21. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2020;38(7):1504-1507.
  22. Bavishi C, Bonow RO, Trivedi V, Abbott JD, Messerli FH, Bhatt DL. Special Article - Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: A review. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;63(5):682-689.
  23. Deng Q, Hu B, Zhang Y, Wang H, Zhou X, Hu W, *et al*. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *Int J Cardiol*. 2020;15(311):116-121.
  24. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, *et al*. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934–943.
  25. Imazio M, Klingel K, Kindermann I, Brucato A, De Rosa FG, Adler Y, *et al*. COVID-19 pandemic and troponin: indirect myocardial injury, myocardial inflammation or myocarditis? *Heart*. 2020 Aug;106(15):1127-1131.
  26. Calvo-Fernández A, Izquierdo A, Subirana I, Farré N, Vila J, Durán X, *et al*. Marcadores de daño miocárdico en la predicción del pronóstico a corto plazo de los pacientes con COVID-19 [Markers of myocardial injury in the prediction of short-term COVID-19 prognosis]. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74(7):576-583.
  27. Kini A, Cao D, Nardin M, Sartori S, Zhang Z, Pivato CA, *et al*. Types of myocardial injury and mid-term outcomes in patients with COVID-19. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021;7(5):438-446.
  28. Mueller C, Giannitsis E, Jaffe AS, Huber K, Mair J, Cullen L, *et al*. Cardiovascular biomarkers in patients With COVID-19. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021;10(3):310-319.
  29. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, *et al*. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is

- Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
30. Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, Liu PP, Poutanen SM, Penninger JM, *et al*. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest*. 2009 ;39(7):618-25.
  31. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, *et al*. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020;141(20):1648-1655.
  32. Azevedo RB, Botelho BG, Hollanda JVG, Ferreira LVL, Junqueira de Andrade LZ, *et al*. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *J Hum Hypertens*. 2021;35(1):4-11. doi: 10.1038/s41371-020-0387-4.
  33. Bräuninger H, Stoffers B, Fitzek ADE, Meißner K, Aleshcheva G, Schweizer M, *et al*. Cardiac SARS-CoV-2 infection is associated with pro-inflammatory transcriptomic alterations within the heart. *Cardiovasc Res*. 2021;14(10):cvab322.
  34. Cenko E, Badimon L, Bugiardini R, Claeys MJ, De Luca G, de Wit C, *et al*. Cardiovascular disease and COVID-19: a consensus paper from the ESC Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation, ESC Working Group on Thrombosis and the Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Cardiovasc Res*. 2021 Sep 16:cvab298.
  35. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, *et al*. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811-818
  36. (36) Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, *et al*. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health*. 2020;13(12):1833-1839.
  37. Ferrante G, Fazzari F, Cozzi O, Maurina M, Bragato R, D'Orazio F, *et al*. Risk factors for myocardial injury and death in patients with COVID-19: insights from a cohort study with chest computed tomography. *Cardiovasc Res*. 2020;116(14):2239-2246.
  38. Guo J, Huang Z, Lin L, Lv J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease: A Viewpoint on the Potential Influence of

- Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers on Onset and Severity of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(7):e0162194
39. Tadic M, Cuspidi C, Mancia G, Dell'Oro R, Grassi G. COVID-19, hypertension and cardiovascular diseases: Should we change the therapy? *Pharmacol Res.* 2020;158(8):104906.
  40. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062.
  41. Efros O, Barda N, Meisel E, Leibowitz A, Fardman A, Rahav G, Klempfner R, Grossman E. Myocardial injury in hospitalized patients with COVID-19 infection-Risk factors and outcomes. *PLoS One.* 2021;16(2):e0247800.
  42. Wei ZY, Qiao R, Chen J, Huang J, Wang WJ, Yu H, Xu J, *et al.* Pre-existing Health Conditions and Epicardial Adipose Tissue Volume: Potential Risk Factors for Myocardial Injury in COVID-19 Patients. *Front Cardiovasc Med.* 2021;7:585220.
  43. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med.* 2004;351(25):2611-8.
  44. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, *et al.* 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 2020;75(6):1334-1357.
  45. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei E, Azizi M, Burnier M, *et al.* ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal.* 2018;39(9):3021-3104.
  46. Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-015-SSA2-2018 [en línea]. Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la Diabetes Mellitus. *Diario Oficial de la Federación.* 3 de mayo 2018 [consulta 10/11/2021]. Disponible en: [https://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5521405&fecha=03/05/2018](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5521405&fecha=03/05/2018)

47. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic targets: Standards of Medical Care in Diabetes 2022. *Diabetes Care*. 2022; 45(1): S83-96.
48. Organización Mundial de la Salud. Manejo Clínico de la COVID-19: Orientaciones Evolutivas. 2021; 2(1):13.
49. Melillo F, Napolano A, Loffi M, Regazzoni V, Boccellino A, Battista G, et al. Myocardial injury in patients with SARS-CoV-2 pneumonia: Pivotal role of inflammation in COVID-19.
50. Karbalai S, Oraii A, Soleimani A, Hadadi A, Shajari Z, Montazeri M, et al. The association between cardiac injury and outcomes in hospitalized patients with COVID-19. 2020; 15(6): 1415-1424.
51. Chagal K, Veria S, Mack S, Paternite D, Sheikh SA, Patel M, et al. Myocardial injury in hospitalized COVID-19 patients: a retrospective study, systematic review, and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):626.
52. Abate SM, Mantefardo B, Nega S, Chekole YA, Basu B, Ali SA, et al. Global burden of acute myocardial injury associated with COVID-19: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;68(7):102594.
53. Zhu Z, Wang M, Lin W, Cai Q, Zhang L, Chen D, et al. Cardiac biomarkers, cardiac injury, and comorbidities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Immun Inflamm Dis*. 2021;9(4):1071-1100.
54. Alzahrani SH, Al-Rabia MW. Cardiac Injury Biomarkers and the Risk of Death in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol Res Pract*. 2021;(3):18:2021:9363569.
55. Moll-Bernardes R, Mattos JD, Schaustz EB, Sousa AS, Ferreira JR, Tortelly MB, et al. Troponin in COVID-19: To Measure or Not to Measure? Insights from a Prospective Cohort Study. *J Clin Med*. 2022;(10):9;11(19):5951.
56. Giustino G, Croft LB, Stefanini GG, Bragato R, Silbiger JJ, Vicenzi M, et al. Characterization of Myocardial Injury in Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2020;(11):3;76(18):2043-2055

57. Shi S, Qin M, Cai Y, Liu T, Shen B, Yang F, et al. Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease 2019. *Eur Heart J*. 2020;(6):41(22):2070-2079.
58. Li F, Zhu X, Zhu Z, Yang Y, Tian Z, Wang D, et al. Non-Ischemic, Non-Hypoxic Myocardial Injury, and Long-Term Mortality in Patients with Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Cohort Study. *Cardiol Discov*. 2022;2(2):77-82.
59. Ababneh MJ, Al-Kasasbeh A, Jarrah M, Malkawi L, Sanduka O, Smadi AM, et al. Myocardial injury and its correlation to mortality in hospitalized COVID-19 patients: A retrospective cohort study. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9(11):1039655.
60. Villavicencio C, Daniel X, Ferré C, Cartanyá M, Pobo Á, Oliva I, et al. Myocardial injury as a prognostic factor in critically ill patients with severe SARS-Cov-2 pneumonia. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2023;47(1):48-51.
61. Case BC, Shea C, Rappaport H, Cellamare M, Zhang C, Zhu M, et al. The Evolving Impact of Myocardial Injury in Patients With COVID-19 Amid the Omicron Wave of the Pandemic. *Am J Cardiol*. 2022;2(12):190:54-60.
62. Mohammad KO, Lin A, Rodriguez JBC. Cardiac Manifestations of Post-Acute COVID-19 Infection. *Curr Cardiol Rep*. 2022;24(12):1775-1783.
63. Rinaldi R, Basile M, Salzillo C, Grieco DL, Caffè A, Masciocchi C, et al. Myocardial Injury Portends a Higher Risk of Mortality and Long-Term Cardiovascular Sequelae after Hospital Discharge in COVID-19 Survivors. *J Clin Med*. 2022;11(19):5964.

## Anexos

### Anexo 1. Dictamen de Aprobación de Comité de Ética en Investigación.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



#### Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **36048**.  
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 108**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 011 2018073**

FECHA **Martes, 05 de julio de 2022**

**M.E. ANGELICA ATZIN CEDILLO LOPEZ**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Hipertensión arterial sistémica, otras comorbilidades y complicaciones agudas de COVID-19 asociados a lesión miocárdica aguda en pacientes con COVID-19 del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. Horacio Márquez González**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 36048

Imprimir

Anexo 2. Dictamen de Aprobación de Comité de Investigación.

15/7/22, 13:26

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3604**.  
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 108**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 011 2018073**

FECHA **Viernes, 15 de julio de 2022**

**M.E. ANGELICA ATZIN CEDILLO LOPEZ**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Hipertensión arterial sistémica, otras comorbilidades y complicaciones agudas de COVID-19 asociados a lesión miocárdica aguda en pacientes con COVID-19 del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional  
R-2022-3604-006

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. Guillermo Saturno Chiu**

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3604

Imprimir

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Anexo 3. Carta de consentimiento Dirección de la UMAE.

	<b>GOBIERNO DE MÉXICO</b>		UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, CIUDAD DE MÉXICO DIRECCIÓN DE LA UMAE
REF. No 37.18.02.200.200/DEIS /095 /2022		Ciudad de México a 04 de marzo 2022.	
<b>COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3604 PRESENTE.</b>			
Por medio de la presente hago de su conocimiento que <i>No Existe Inconveniente</i> para que se lleve a cabo en ésta UMAE el protocolo de investigación en salud con el título: <b>"Hipertensión Arterial y Otros Factores Asociados a Lesión Miocárdica Aguda en Pacientes con COVID-19 del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI"</b> toda vez que haya sido autorizado por los respectivos comités.			
En el presente protocolo se identifica como Investigador Responsable a la <b>Dra. Angélica Atzín Cedillo López</b> , adscrito a esta unidad y en caso de que sea aprobado por el Comité de Ética en Investigación en Salud y el Comité local de Investigación en Salud 3604, el investigador responsable se comprometerá a dar cumplimiento a la normatividad vigente en materia de investigación así como dar seguimiento, conclusión y productos entregables de acuerdo al cronograma proyectado.			
Sin otro particular, reciba un cordial saludo.			
Atentamente.			
<b>DR. GUILLERMO SATURNO CHIU</b> Director de la UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI			
<small>Avenida Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Anáhuac Cuauhtémoc, C. P. 06726 Ciudad de México Tel. 55 56296963 Ext. 22666</small>			
			 <b>2022 Flores Magón</b> <small>CONSEJO DE GOBIERNO</small>

Anexo 4. Cronograma de actividades.

ACTIVIDAD	2021			2022				
	ABRIL-JULIO	AGOSTO-SEPTIEMBRE	OCTUBRE-DICIEMBRE	ENERO-FEBRERO	MARZO-JULIO	AGOSTO-SEPTIEMBRE	OCTUBRE-NOVIEMBRE	DICIEMBRE
Elaboración de protocolo	Realizado							
Presentación CVE		Realizado						
Correcciones del proyecto			Realizado	Realizado				
Presentación a Comité de Ética e Investigación y correcciones					Realizado			
Obtención de datos						Realizado		
Análisis y redacción de resultados							Realizado	
Presentación resultados							Realizado	
Presentación final de tesis								Realizado

Realizado

Anexo 5. Instrumento de recolección de datos.

	<b>Instrumento de recolección de datos</b>	
<b>“Hipertensión Arterial Sistémica, Otras Comorbilidades y Complicaciones Agudas de COVID-19 Asociados a Lesión Miocárdica Aguda en Pacientes con COVID-19 del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI”</b>		

**INSTRUCCIÓN:** Rellenar lo requisitado mediante la información obtenida a través del expediente medico clínico y electrónico.

DATOS DE IDENTIFICACIÓN Y SOCIODEMOGRÁFICOS	
Folio:	Fecha:
Edad:	Fecha de Nacimiento:
Sexo:	Folio SINOLAVE:
Escolaridad:	Ocupación:
Fecha Prueba Confirmatoria de COVID-19 (PAR o PCR):	

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS									
Comorbilidad									
<b>Sí</b>	<b>No</b>	Hipertensión arterial sistémica	Tiempo en años del diagnóstico:						
C. ESC/ESH:		a) Grado 1	b) Grado 2	c) Grado 3	d) Sistólica Aislada				
<b>Sí</b>	<b>No</b>	Diabetes Mellitus tipo 2							
<b>Sí</b>	<b>No</b>	Diabetes Mellitus tipo 2 en control							
<b>Sí</b>	<b>No</b>	Enfermedad Renal Crónica							
E. KDIGO:		a) 1	b) 2	c) 3a	d) 3b	e) 4	f) 5		
<b>Sí</b>	<b>No</b>	Insuficiencia Cardíaca							
C. NYHA:		a) I	b) II	c) III	d) IV				
<b>Sí</b>	<b>No</b>	Dislipidemia							
<b>Sí</b>	<b>No</b>	Cardiopatía isquémica							
<b>Sí</b>	<b>No</b>	Consumo de alcohol							
Frecuencia de consumo:		a) Actual	b) Ex tomador	c) Nunca					
<b>Sí</b>	<b>No</b>	Consumo de tabaco							
Frecuencia de consumo:		a) Actual	b) Exfumador	c) Nunca					
Tiempo de consumo de tabaco:		Cigarrillos por día:							
<b>Sí</b>	<b>No</b>	Consumo de cocaína							
Frecuencia de consumo:		a) Actual	b) Ex consumidor	c) Nunca					
<b>Sí</b>	<b>No</b>	Consumo de metanfetaminas							
Frecuencia de consumo:		a) Actual	b) Ex consumidor	c) Nunca					
<b>Sí</b>	<b>No</b>	Consumo de otra droga, especifique:							
Frecuencia de consumo:		a) Actual	b) Ex consumidor	c) Nunca					

DATOS CLÍNICOS AL INGRESO												
Niveles de TA:		mmHg										
Clasificación ESC	a)	Óptima	b)	Normal	c)	Normal-alta	d)	Grado I	e)	Grado II	f)	Grado III
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> :		mmHg								Peso	kg	
Talla										IMC	kg/m <sup>2</sup>	
mts.												

FACTORES DE LABORATORIO			
Cuantificación de troponina T hs:			
Cuenta de leucocitos:	10 <sup>3</sup> /μL.	Valor TP	seg.
Cuenta de linfocitos:	10 <sup>3</sup> /μL.	Valor TPT	seg.
Colesterol total	mg/dl	Colesterol LDL	mg/dl
Triglicéridos	mg/dl	Colesterol VLDL	mg/dl

COMPLICACIONES AGUDAS DE COVID-19						
Clasificación de COVID-19			Leve	Grave	Crítico	
Sí	No	Insuficiencia Renal Aguda	Clasificación AKIN	I	II	III
Sí	No	Síndrome Insuficiencia Respiratoria Aguda	Clasificación Berlín:	LEVE	MODERADA	SEVERA
Sí	No	Síndrome Respuesta Inflamatoria Sistémica				
Sí	No	Neumonía				
Sí	No	Sepsis				
Sí	No	Choque Séptico				

INMUNIZACION CONTRA SARS-COV-2							
Sí	No	Inmunización contra SARS-CoV-2	Núm. Dosis:	1	2	3	4
Fecha primera dosis:							
Fecha segunda dosis:							
Fecha de dosis de refuerzo:							
Fecha de dosis adicional:							

Figura 6. Diagrama selección de la muestra.

