

Pacientes con infección moderada por COVID-19 con comorbilidades (DM e HTA) y elevación de enzimas cardíacas

Bishara Yusef Nayef Judeh Khoury¹, Luis Arturo Rodríguez Cifuentes²

¹Estudiante de Medicina, Universidad Francisco Marroquín

²Médico Internista. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Fecha de envío: 09/07/2021

Fecha de aceptación: 09/08/2021

Fecha de publicación: 31/12/2021

Citación: Judeh, B.Y., Rodríguez, L.A. Pacientes con infección moderada por COVID-19 con comorbilidades (DM e HTA) y elevación de enzimas cardíacas. *Rev. Fac. Med.* 2021; 1(31), II Época, Jul-Dic. pp. 2-13

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos

DOI: <https://doi.org/10.37345/23045329.v1i31.74>

Correo electrónico: bisharajudeh@ufm.edu

ISSN: 2304-5353 (digital), 2304-5329 (impreso).

RESUMEN

Introducción. La pandemia provocada por el virus Sars-Cov-2 ha permitido enfocarse en el estudio de marcadores inflamatorios de severidad, datos epidemiológicos y clínicos que permitan predecir el pronóstico del paciente. Investigaciones de otros países han demostrado que la elevación de enzimas cardíacas se ha correlacionado con daño cardíaco en pacientes con COVID-19, especialmente en pacientes con comorbilidades asociadas. **Objetivo:** El objetivo principal es el determinar si existe relación entre comorbilidades (DM II e HTA) y la elevación de enzimas cardíacas en pacientes infectados. **Metodología:** Estudio prospectivo observacional en el cual la muestra fue recolectada del Hospital General de Enfermedades zona 9 (IGSS) y se seleccionaron un total de 546 pacientes. **Resultados:** No existe diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de enzimas cardíacas elevados (CKMB, Troponina I) y pacientes con COVID-19 con antecedente de DM II e HTA ($p = 0.6748$). **Conclusión:** No se demostró diferencia significativa en el estudio entre los grupos con o sin comorbilidades para los marcadores de Creatina quinasa MB y Troponina I.

Palabras clave: Sars-Cov-2, comorbilidades, pronóstico, enzimas cardíacas.

Patients with moderate COVID-19 infection and comorbidities (DM and hypertension) and elevated cardiac enzymes

ABSTRACT

Introduction. The pandemic caused by the Sars-Cov-2 virus has made it possible to focus on the study of inflammatory markers of severity, epidemiological and clinical data that allow predicting the patient's prognosis. Research from other countries has shown that the elevation of cardiac enzymes has been correlated with cardiac damage in patients with COVID-19, especially in patients with associated comorbidities. **Objective:** The main objective is to determine if there is a relationship between comorbidities (DM II and HTA) and the elevation of cardiac enzymes in infected patients. **Methodology:** Prospective observational study in which the sample was collected from the Hospital General de Enfermedades zona 9 (IGSS) and a total of 546 patients were selected. **Results:** There is no statistically significant difference between elevated cardiac enzymes levels (CKMB, Troponin I) and patients with a history of DM II and HTA ($p= 0.6748$). **Conclusion:** No significant difference of creatine kinase MB or troponin I was shown between the groups with and without comorbidities.

Key words: Sars-Cov-2, comorbidities, prognosis, cardiac enzymes.

INTRODUCCIÓN

En el 2019, en la ciudad de Wuhan, China, se evidenciaron casos de neumonía de origen desconocido, identificando el agente etiológico el 7 de enero del 2020 como un nuevo coronavirus (2019-nCoV), conocido en la actualidad como SARS-CoV2. ¹ Esta enfermedad logró esparcirse rápidamente por toda China, superando las fronteras y afectando a más de 116 millones de personas, de los cuales han fallecido más de 2.5 millones en todo el mundo y siendo causante de una pandemia ². En paralelo a la pandemia, científicos e investigadores en el campo de la medicina de todo el mundo iniciaron estudios por la falta de conocimiento del agente etiológico y su mecanismo de infección. Se desarrollaron análisis de datos epidemiológicos y clínicos de COVID19 los cuales sugieren que, comorbilidades específicas aumentan el riesgo de peores

lesiones pulmonares y muerte en pacientes que presentan esta infección ³. Las comorbilidades que se han reportado son, la hipertensión arterial, diabetes y enfermedades cardiovasculares ⁴. Se analizaron los primeros informes de China y se evidenció que, una considerable proporción de pacientes presentaba niveles elevados de troponina cardiaca (12%-28%).⁵ Al realizar comparación de troponina cardiaca en pacientes con niveles elevados y normales, los pacientes con elevación de troponina tenían tasas más altas de comorbilidades presentes como hipertensión arterial, enfermedad coronaria y diabetes mellitus ⁶.

Un estudio realizado en junio 2020, en España, evaluó el daño cardiaco en pacientes con COVID-19, determinando la correlación entre las concentraciones de troponina T ultrasensible (TnT-us) y fracción amino terminal del pro-péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) con la gravedad del COVID-19. Se incluyeron a 872 pacientes con COVID-19 confirmado. En los resultados se observó daño miocárdico según la TnT-us en el 34,6%. Las tasas del evento muerte o VM fue superior en los pacientes con daño miocárdico (el 39,1 frente al 9,1%). Los valores de TnT-us y NT-proBNP fueron predictores independientes de muerte o VM (HR = 2,18; IC95%, 1,23-3,83, y HR = 1,87; IC95%, 1,05-3,36), y de mortalidad total (HR = 2,91; IC95%, 1,211-7,04, y HR = 5,47; IC95%, 2,10-14,26). ⁷

En otro estudio transversal realizado por Chen, Tao, analizaron 150 pacientes consecutivos con COVID-19 en la Clínica de Fiebre del Hospital Tongji en Wuhan del 19 de enero al 13 de febrero de 2020, incluidos 126 casos leves y 24 casos en cuidados críticos, donde se pretendió evaluar el daño cardiovascular de pacientes con COVID-19 y determinar la correlación del péptido natriurético N-terminal pro tipo B sérico NT-proBNP y troponina I cardíaca (cTnI) con la gravedad de COVID-19 y el impacto de la enfermedad cardiovascular concomitante sobre la gravedad del curso clínico de la enfermedad. En los resultados se evidencio la prevalencia de varones, NT-proBNP y cTnI elevados, hipertensión y enfermedad coronaria fue significativamente mayor en los pacientes de atención de casos críticos que en los casos leves (todos $P < 0,05$). El análisis de regresión logística univariado mostró que la edad, el sexo masculino, NT-proBNP elevado, cTnI elevado, hs-CRP elevado, creatinina sérica elevada, hipertensión y cardiopatía coronaria se correlacionaron significativamente con el estado crítico de la enfermedad (todos $P < 0,05$). El análisis de regresión logística multivariante mostró que, la cTnI elevada (OR = 26,909,

IC del 95%: 4,086-177,226, $P = 0,001$) y la EC (OR = 16,609, IC del 95%: 2,288-120,577, ($P = 0,005$) eran los factores de riesgo independientes del estado de la enfermedad crítica. ⁸

Existe cada vez más literatura que identifica sintomatología cardíaca en el SARS-CoV-2. La lesión del miocardio es una de las características patogénicas importantes de COVID-19. Como sustituto de la lesión miocárdica, múltiples estudios han demostrado un aumento de los biomarcadores cardíacos, principalmente las troponinas I y T cardíacas, en los pacientes infectados, especialmente aquellos con enfermedad grave. La miocarditis se describe como otra causa de morbilidad entre los pacientes con COVID-19. Los mecanismos exactos de cómo el SARS-CoV-2 puede causar daño al miocardio no se comprenden claramente.

Esta investigación se ha centrado en el estudio de dos comorbilidades que son, la hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 y su relación con la elevación de enzimas cardíacas en pacientes diagnosticados con infección por COVID 19 moderado hospitalizados en el IGSS ⁹. El objetivo principal del estudio fue el de buscar posible relación entre comorbilidades (diabetes mellitus Tipo 2 e hipertensión arterial) y la elevación de enzimas cardíacas en pacientes diagnosticados con infección por COVID 19 moderado. Se busca relacionar los niveles de enzimas cardíacas (Troponina I y CK MB) con antecedente de hipertensión arterial. Así mismo, relacionar los niveles de enzimas cardíacas (Troponina I y CK MB) con antecedente de diabetes mellitus 2, e identificar la prevalencia de antecedentes de hipertensión arterial y/o diabetes mellitus 2 y, la prevalencia de edad y el género.

METODOLOGÍA

Este fue un estudio unicéntrico, prospectivo, observacional durante el cual se recolectaron datos del IGSS, específicamente en los encamamientos que fueron destinados exclusivamente a pacientes con COVID-19 durante la pandemia. El trabajo de campo se realizó en un período de 4 meses (junio, julio, agosto y septiembre 2020). Para los datos obtenidos se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk que determinó la normalidad de la distribución de las variables continuas (niveles de las enzimas). Si hubiese una distribución normal en las variables se utilizó la prueba T de student (Welch) para determinar si existen diferencias significativas.

Se evaluó a un total de 1000 pacientes durante este período en el hospital y se tomó una muestra por conveniencia, aleatorizada, de 162 pacientes. Se tomaron datos de 81 mujeres y 81 hombres que cumplían con los criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión fueron pacientes de ambos sexos mayores de 18 años, tener prueba para SARS-CoV-2 positiva (antígeno S, PCR-TR, geneXpert), pacientes clasificados como enfermedad de síntomas moderados y estar hospitalizados. Se excluyeron aquellos pacientes ingresados de primera instancia como enfermedad severa o, aquellos sin medición de niveles de enzimas cardíacas (Troponina I, CK MB) al momento del ingreso.

Se clasificaron a los pacientes con sintomatología moderada de acuerdo a los protocolos del IGSS de la siguiente manera:

1. **Sintomatología leve:** fiebre, malestar general, tos seca, síntomas de vías respiratorias superiores (odinofagia), ausencia de disnea, broncoespasmo y que no desature en la prueba de esfuerzo mínimo (Sit and Down)¹.
2. **Sintomatología moderada:** presencia de cualquiera de los siguientes Frecuencia respiratoria > 30 rpm, Saturación de oxígeno < 93%, prueba de esfuerzo positiva (prueba estática Sit and Down¹), antecedentes de riesgo (HTA, EPOC, DM , inmunosupresión, edad > 70 años, enfermedad cardiovascular) y, pruebas bioquímicas alteradas².
3. **Sintomatología grave:** Insuficiencia respiratoria y descompensación hemodinámica, presencia síndrome dificultad respiratorio agudo (SDRA), Involucramiento de más del 50% del parénquima pulmonar en imágenes de tórax.

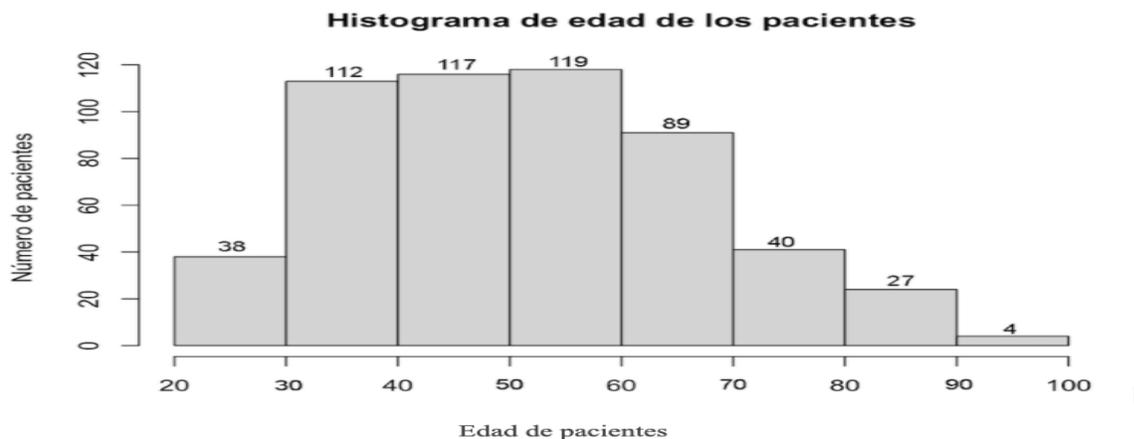
¹ Sentarse con las piernas flexionadas a 90 grados y separadas al ancho de las caderas en silla estándar. Pedir al paciente que se ponga en pie y se siente al ritmo del paciente las veces posibles durante 1 minuto. Se debe medir la saturación de oxígeno antes, durante y menos de 1 minutos después de la prueba. Se considera positiva si la saturación de oxígeno disminuye.

² Laboratorios indican severidad (si alterados): Dímero D, PCR, LDH, troponinas, Ferritina, Interleucina 6, fibrinógeno, linfopenia

RESULTADOS

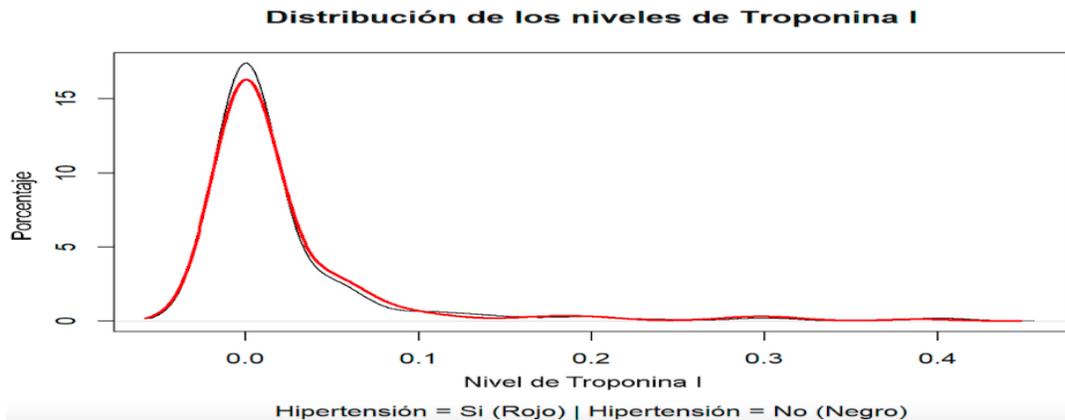
En la presente investigación participaron un total de 546 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión con un mínimo de edad de 21 años y un máximo de edad de 96 ($X=52$ años).

Grafica 1: Histograma de Edad



Se muestra la edad de los pacientes atendidos

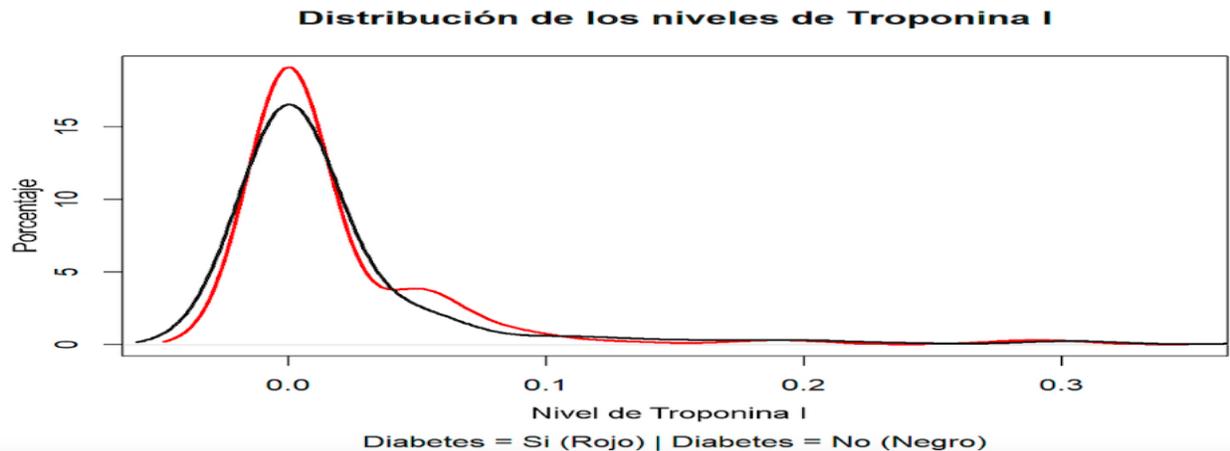
Del total de 546 pacientes el género fue de 222 mujeres (41%) y 324 hombres (59%). Doscientos treinta y seis 236 (57%) con hipertensión arterial como comorbilidad y 310 (43%) normotensos. En relación a diabetes mellitus 184 (34%) la padecían como comorbilidad y 310 (66%) no diabéticos.

Grafica 2: Distribución de Niveles de Troponina I según antecedente de HTA

Se determinó que, la variable no sigue una distribución normal por lo que se procede a utilizar una prueba no paramétrica; en este caso la prueba de U Mann-Whitney para determinar si las diferencias en la distribución en los niveles de troponina era estadísticamente significativa.

Se analizaron un total de 546 datos de pacientes que contaban con niveles de troponina I al ingreso y tenían antecedente de hipertensión arterial. Un total de 236 pacientes tenían antecedentes de HTA con una media de niveles de troponina I en 9.7 ng/ml. Un total de 310 pacientes no contaban con el antecedente con una media de niveles de troponina I en 2.93 ng/ml siendo menor que en pacientes con HTA. Pese a esta diferencia de medias se comprueba por medio de la prueba de U Mann-Whitney que los niveles de Troponina I se distribuyen de la misma manera en pacientes con y sin antecedente de hipertensión arterial, ($p = 0.9822$), nivel de confianza: la 95% y $\alpha = 0.05$.

En diabéticos la distribución de troponina I se muestra en la gráfica 3.

Grafica 3: Distribución de Niveles de Troponina I según antecedente de HTA

Se muestra el nivel de Troponina I, que influye en la Diabetes

Se realizó el análisis de los niveles de troponina I según antecedente de Diabetes Mellitus. Se sometió esta variable a la prueba estadística de Shapiro-Wilk para evaluar si seguía una distribución normal. Se determinó que, la variable no sigue una distribución normal por lo que se procede a utilizar una prueba no paramétrica; en este caso la prueba de U Mann-Whitney para determinar si las diferencias en la distribución en los niveles de troponina era estadísticamente significativa. El número de diabéticos fue de 184 con una media de 10.09 y rango de 0 a 607.1, mientras que, 362 no diabéticos con media de 3.72 y rango de 0 a 372.7. Se concluye que, los niveles de Troponina I se distribuyen de la misma manera en pacientes con y sin antecedente de Diabetes Mellitus tipo II con valor $p = 0.6748$, nivel de confianza = 95% y $\alpha = 0.05$.

Niveles de Creatinina Quinasa MB según antecedentes de hipertensión arterial

Se analizaron un total de 546 datos de pacientes que contaban con niveles de creatinina quinasa MB al ingreso y tenían antecedente de HTA. Un total de 236 tenían antecedente de HTA con un nivel medio de niveles de CK-MB en 10.6 ng/ml, no mostrando gran diferencia al nivel medio de los 310 pacientes sin antecedente de HTA en 11.53 ng/ml.

Niveles de CK-MB según antecedente de Diabetes Mellitus

De 546 pacientes se reporta un total de 184 con antecedente de Diabetes Mellitus con un nivel medio de CK-MB en 9.7 ng/ml. Un total de 362 pacientes no diabético con nivel medio de CK-MB en 11.84 ng/ml. Se concluye que, los niveles de Creatina quinasa MB se distribuyen de la misma manera en pacientes con y sin diabetes (valor $p = 0.9224$, nivel de confianza= 95% y $\alpha = 0.05$)

DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la relación entre comorbilidades (diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial) y la elevación de enzimas cardíacas en pacientes diagnosticados con infección por COVID 19 moderado hospitalizados en el IGSS. Se incluyó la descripción de la prevalencia de antecedentes de hipertensión arterial y/o diabetes mellitus 2 en pacientes con COVID 19 moderado, así como datos demográficos de la edad y el género.

Existe evidencia bibliográfica demostrando que, la presencia de comorbilidades especialmente cardiovasculares como la hipertensión arterial causa una elevación de enzimas cardíacas en pacientes COVID-19 positivos que los predispone a desarrollar síntomas severos. La hipertensión, diabetes mellitus, miocardiopatía y enfermedad coronaria se encuentran entre las principales comorbilidades de enfermedades cardiovasculares observadas en casos graves de COVID-19. En la literatura se observa que, con mayor frecuencia se explora la participación cardíaca en el SARS-CoV-2. La lesión del miocardio es una de las características patogénicas importantes de COVID-19. Múltiples estudios han demostrado un aumento de los biomarcadores cardíacos, como lo son las troponinas, en pacientes infectados, especialmente aquellos con enfermedad grave. Los mecanismos exactos de cómo el SARS-CoV-2 puede causar daño al miocardio no se comprenden claramente. En el presente estudio se hizo énfasis en la relación de antecedente de comorbilidades y elevación de enzimas cardíacas en pacientes COVID-19 moderados. A diferencia de otros estudios donde únicamente se enfocan en la elevación de las enzimas cardíacas y el daño producido al miocardio.

En nuestro país aún no existen estudios sobre el tema elegido para esta investigación por lo cual se considera de gran importancia tomar en cuenta la prevalencia e incidencia de hipertensión

arterial y diabetes en nuestra población. El presente estudio tuvo varias limitaciones, una de ellas fue el uso de una muestra por conveniencia que no es representativa de la población guatemalteca y que es un estudio unicéntrico en la ciudad de Guatemala. Otra limitación fue no dar seguimiento a pacientes con elevación marcada de enzimas y su pronóstico. Por las limitantes previamente expuestas, se sugiere a futuras investigaciones aumentar la muestra e involucrar a diferentes centros hospitalarios, así como, también se recomienda profundizar en la relación entre la elevación de enzimas cardíacas con el pronóstico de los afectados.

CONCLUSIÓN

No se demostró diferencia significativa entre los niveles de CK-MB y troponina I de pacientes diagnosticados con hipertensión arterial o diabetes mellitus tipo 2 que cursaran con infección por SARS-CoV-2.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) : Situation report – 1. 2020, January. Geneva, Switzerland: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4
2. Johns Hopkins. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CCSE) at Johns Hopkins University. *Coronavirus Resource Center*. 2023., February. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. Ejaz, H., Alsrhani, A., Zafar, A., Javed, H., Junaid, K., Ebdalla, A.E., Abosalif, K.O.A., Ahmed, Z., Younas, S. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *Journal of Infection and Public Health*, 2020, Dec.; 13(12): 1833-1839. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.014> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32788073/>

4. Zhou F., Yu, T. Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., Cao, B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2020, March; 395(10229): 1054-1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930566-3>
5. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., Gao, H., Guo, Li., Xie, J., Wang, G., Jiang, R., Gao, Z., Jin, Q., Wang, J., Cao, B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020, February; 395(10223): 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
[https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)30183-5/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30183-5/fulltext#%20)
6. Guo, T., Fan, Y., Chen, M., Wu, X., Zhang, L., He, T., Wang, H., Wan, J., Wang, X., Lu, Z. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID19). *JAMA Cardiol*, 2020, March; 5(7): 811-818. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>
<https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763845>
7. Calvo-Fernández, A., Izquierdo, A., Subirana, I., Farré, N., Vila, J., Durán, X., García-Guimaraes, M., Valdivielso, S., Cabero, P., Soler, C., García-Ribas, C., Rodríguez, C., Llagostera, M., Mojón, D., Vicente, M., Solé-González, E., Sánchez-Carpintero, A., Tevar, C., Marrugat, J., Vaquerizo, B. Markers of myocardial injury in the prediction of short-term COVID-19 prognosis. *Revista Española de Cardiología*, 2021, July; 74(7): 576-583. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.09.011> <https://www.revespcardiol.org/en-markers-myocardial-injury-in-prediction-articulo-S188558572030414X>

8. Chen, C., Chen, C., Yan, J., Zhou, N., Zhao, J., Wang D., Xin, Z., Guan, X., Zhi, Z.H. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19. *Chinese Journal of Cardiology*, 2020, July; 48(7): 567-571. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117723>
<https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/en/covidwho-5104>
9. Babapoor-Farrokhran, S., Gill, D., Walker, J., Rasekhi, R. T., Bozorgnia, B., & Amanullah, A. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sciences*, 2020, July; 15; 253: 117723. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117723>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32360126/>

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio

Copyright © 2021 Bishara Yusef Nayef Judeh Khoury y Luis Arturo Rodríguez Cifuentes



Esta obra se encuentra protegida por una licencia internacional [Creative Commons 4.0 \(CC BY-NC-SA 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/). Usted es libre de: **Compartir** – copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. **Adaptar** – remezclar, transformar y construir a partir del material. La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la [licencia](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/). Bajo los siguientes términos: **Atribución** – Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante. **No comercial** – Usted no puede hacer uso del material con propósitos comerciales. **Compartir igual** – Si remezcla, transforma o crea a partir del material, debe distribuir su contribución bajo la misma licencia del original. **No hay restricciones adicionales** – No puede aplicar términos legales ni medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia. [Texto completo de la licencia](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)