



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

**“MINOCA ASOCIADO A SDRA SEVERO POR COVID-19, A PROPÓSITO DE UN CASO”**

Requisito previo para optar por el título de Médico:

**Autora:** Solis Miranda Isamar Jazmine

**Tutora:** Dra. Esp. Pinos Cedeño María Jose

**Ambato – Ecuador**

Noviembre 2022

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En calidad de Tutor del Proyecto de Investigación sobre el tema: "**MINOCA ASOCIADO A SDRA SEVERO POR COVID-19, A PROPÓSITO DE UN CASO**" de Isamar Jazmine Solis Miranda, estudiante de la Carrera de Medicina; considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador, designado por el H. Consejo de la Facultad Ciencias de la Salud.

**Ambato, Noviembre 2022**

**LA TUTORA**

---

**Dra. Esp. Pinos Cedeño María José**

## **AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN**

Los criterios emitidos en el presente trabajo de investigación "**MINOCA ASOCIADO A SDRA SEVERO POR COVID-19, A PROPÓSITO DE UN CASO**". Como también los contenidos, ideas, análisis y conclusiones son de responsabilidad de mi persona, como autor de este trabajo de titulación.

**Ambato, Noviembre 2022**

**LA AUTORA**

---

**Solis Miranda Isamar Jazmine**

## **DERECHOS DE AUTOR**

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga de este proyecto de investigación o parte de él, un documento disponible para su lectura consulta y procesos de investigación. Cedo los Derechos en línea patrimoniales de mi proyecto de investigación, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de Proyecto de Investigación, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta producción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

**Ambato, Noviembre 2022**

## **LA AUTORA**

Solis Miranda Isamar Jazmine

## **APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO**

Los miembros del Tribunal de Grado aprueban el Informe del Proyecto de Investigación, sobre el tema “**MINOCA ASOCIADO A SDRA SEVERO POR COVID-19, A PROPÓSITO DE UN CASO**”, de Solis Mirada Isamar Jazmine, estudiante de la Carrera de Medicina.

**Ambato, Noviembre 2022**

Para su constancia firman

---

PRESIDENTE/A

---

1er Vocal

---

2 do Vocal

## DEDICATORIA

*A Dios quien ha sido mi guía, fortaleza y su mano de fidelidad y amor han estado conmigo hasta el día de hoy.*

*A mis padres Joselo Solis y Ubaldina Miranda quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades porque Dios está conmigo siempre.*

*A mis hermanos Steeven y Mishell por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento gracias. A toda mi familia porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.*

*Finalmente quiero dedicar esta tesis a todos mis amigos, por apoyarme cuando más las necesito, por extender su mano en momentos difíciles y por el amor brindado cada día, de verdad mil gracias amigos, siempre las llevo en mi corazón.*

## **AGRADECIMIENTO**

*Agradezco a Dios, quien con su bendición llena siempre mi vida y a toda mi familia por estar siempre presentes.*

*A mis padres que han sido mi apoyo y fortaleza durante esta etapa de mi vida.*

*A mi tutor de tesis, por su paciencia, enseñanzas y los gratos momentos compartidos.*

*Y a la Universidad Técnica de Ambato, a sus autoridades, y cada uno de mis docentes por guiarme en el camino.*

## INDICE GENERAL DE CONTENIDOS

PORTADA .....	i
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN .....	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO .....	v
DEDICATORIA.....	vi
AGRADECIMIENTO.....	vii
RESUMEN EJECUTIVO .....	ix
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO 1 – MARCO TEORICO .....	2
1.1. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS .....	2
1.2. OBJETIVOS .....	6
CAPITULO II. ARTÍCULO ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN.....	7
CAPITULO III. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	15
3.1. CONCLUSIONES.....	15
3.2. RECOMENDACIONES.....	15
MATERIALES DE REFERENCIA .....	16
Referencia Bibliográfica Marco Teórico .....	16
Referencia Bibliográfica Artículo Científico .....	18

## RESUMEN EJECUTIVO

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) puede causar una amplia gama de enfermedades cardiovasculares. La definición universal de infarto de miocardio (IM) diferencia entre IM tipo 1 y tipo 2. El tipo 1 generalmente se refiere a la enfermedad aterotrombótica aguda que es precipitada por la rotura de la placa aterosclerótica. El tipo 2 ocurre como resultado de un desequilibrio en el suministro de oxígeno en el contexto de una demanda mayor a la habitual es así que el IM con arteria coronaria no obstructiva (MINOCA) es, de hecho, un IM tipo 2 debido a complicaciones de COVID-19.

MINOCA se define como tener una estenosis de menos del 50% o ninguna estenosis en la angiografía coronaria en un paciente diagnosticado de infarto de miocardio. Debido a su predisposición trombogénica en COVID-19, el diagnóstico de síndrome MINOCA rara vez se piensa en los pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST en el electrocardiograma. Entre las múltiples causas de MINOCA existen diferentes grupos de alteraciones en la reactividad coronaria: las epicárdicas y las microvasculares, entre las cuales se incluyen espasmo coronario, disrupción de la placa aterosclerótica y disección coronaria, enfermedad de takotsubo, miocarditis y tromboembolia coronaria.

El tratamiento de MINOCA se basa en pruebas limitadas y no existen ensayos controlados, aleatorizados y prospectivos. Los medicamentos antiagregantes plaquetarios, betabloqueantes, clopidogrel, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina deben considerarse sobre la base del mecanismo subyacente de MINOCA en cada individuo. Al ser una patología sin etiología y patogénesis no definida del todo, por lo que, se realiza una correlación de la información obtenida a través del caso clínico con la bibliografía actual en cuanto a epidemiología, etiología, fisiopatología y tratamiento óptimo a realizarse en este tipo de pacientes.

**PALABRAS CLAVES:** COVID-19, MINOCA, ESTENOSIS, ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS, ENZIMA.

## **ABSTRACT**

Coronavirus disease 2019 (COVID 19) can cause a wide range of cardiovascular diseases. The universal definition of myocardial infarction (MI) differentiates between type 1 and type 2 MI. Type 1 generally refers to acute atherothrombotic disease that is precipitated by rupture of the atherosclerotic plaque. Type 2 occurs as a result of an imbalance in oxygen supply in the context of higher than usual demand, so MI with non-obstructive coronary artery (MINOCA) is, in fact, a type 2 MI due to complications of COVID-19.

MINOCA is defined as having a stenosis of less than 50% or no stenosis on coronary angiography in a patient diagnosed with myocardial infarction. because your predisposition thrombogenic in COVID-19, the diagnosis of síndrome rare MINOCA once you think about the patients with heart attack myocardial con elevation of the ST segment is the electrocardiogram. Among the multiple causes of MINOCA there are different groups of coronary reactivity alterations: epicardial and microvascular, including coronary spasm, atherosclerotic plaque disruption and coronary dissection, takotsubo disease, myocarditis and coronary thromboembolism.

The treatment of MINOCA is based on limited evidence and there are no prospective, randomized, controlled trials. Antiplatelet drugs, beta blockers, clopidogrel, angiotensin converting enzyme inhibitors should be considered based on the underlying mechanism of MINOCA in each individual. Being a pathology without etiology and pathogenesis not fully defined, therefore, a correlation is made of the information obtained through the clinical case with the current bibliography in terms of epidemiology, etiology, pathophysiology and optimal treatment to be carried out in this type. of patients

**KEY WORDS:** COVID-19, MINOCA, STENOSIS, ANTIPLATELET AGENT, ENZYME.

## INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son una familia de virus que, por lo general, causan infecciones leves del tracto respiratorio superior, pero las mutaciones en las proteínas de la superficie del virus pueden conducir a infecciones graves, como se ha visto en otras infecciones por coronavirus en las últimas décadas.

Estos son virus ARN positivos de cadena simple con envoltura: 2/3 del material genético traducen a 16 proteínas no estructurales y 1/3 corresponde a 4 proteínas estructurales; proteína S que presenta una subunidad S1 la cual interviene en la afinidad del virus por su receptor, la subunidad S2 que facilita la fusión de la membrana celular, la proteína M que permite la liberación del ARN a la célula huésped y las proteínas N y E las cuales son proteínas estructurales encargadas de interactuar con la inmunidad innata del huésped.

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de *Wuhan* (provincia de Hubei, China), informó sobre un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, con una exposición común a un mercado mayorista de mariscos.

El 7 de enero de 2020 se identificó un nuevo coronavirus, el SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) como agente causal de este brote. La enfermedad provocada por este nuevo virus se denominó, por consenso internacional como la COVID-19.

Durante las etapas iniciales de la pandemia y dados los pocos estudios publicados al respecto, se creía que este coronavirus causaba síntomas netamente respiratorios; sin embargo, a medida que el número de pacientes aumentó, se observó que la enfermedad cardiovascular tenía un papel fundamental en el desarrollo y pronóstico de la infección. Los factores de riesgo más importantes relacionados con mortalidad son la edad y la presencia de comorbilidades, especialmente de tipo cardiovascular. El incremento en niveles de troponina, péptidos natriuréticos y dímero-D tiene valor pronóstico en pacientes con infección por SARS-CoV-2. Los pacientes con COVID-19 tienen un aumento en el riesgo de infarto agudo de miocardio, miocarditis, insuficiencia cardiaca, choque, arritmias y muerte súbita, en relación con la respuesta sistémica al virus y a los tratamientos necesarios en la fase aguda.

## **CAPÍTULO I.- MARCO TEÓRICO**

### **1.1. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS**

En diciembre de 2019, se informaron por primera vez casos de enfermedades graves que causaron neumonía y muerte en Wuhan, la capital de Hubei, China. Poco después, la cantidad de casos se disparó dramáticamente y se extendió por China y el resto del mundo. Hasta el 25 de marzo, se han confirmado más de 400.000 casos de la enfermedad con más de 18.000 muertes (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) el 30 de enero del 2020 anunció el nombre oficial de la enfermedad como "enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)" y ahora se refiere públicamente al virus como "el virus COVID-19" (anteriormente conocido como "2019- nCoV"). o "Coronavirus de Wuhan")(1). El análisis del genoma viral ha revelado que el nuevo coronavirus es filogenéticamente cercano al coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV)(2).

Los últimos datos indican que, al 23 de abril, el número de casos confirmados de COVID- 19 superó los 2.700.000 en todo el mundo posteriormente el 30 de enero de 2020, se habían notificado 9.976 casos de COVID-19 en al menos 21 países (3). Hasta el 23 de abril, el mundo ha registrado 2 707 356 casos de COVID-19, incluidos 83 880 casos en China. De las 190.743 muertes por la enfermedad hasta la fecha, 4.636 se han producido en China. Europa había registrado 1.193.276 casos, con 114.259 muertes, lo que la convierte en la región con mayor aumento de nuevas infecciones cada 24 horas. Varias regiones también informaron sus primeros casos, incluidas Somalia, Benin, Liberia y las Bahamas (3,4).

El SARS-CoV-2 es un virus de ácido ribonucleico (ARN) de sentido positivo, monocatenario, en la superficie de las células epiteliales alveolares pulmonares y los enterocitos del intestino delgado encontramos la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), por lo que se ha propuesto como el sitio de entrada del SARS-CoV-2 (5,6). ACE2 descompone la angiotensina II, un factor proinflamatorio en el pulmón. La inhibición de ACE2 puede ser otro factor en la lesión pulmonar, así como la causa de la inflamación sistémica con liberación de citocinas que puede provocar el síndrome de dificultad respiratoria aguda(SDRA) y disfunción multiorgánica (4,7). Específicamente, la inflamación sistémica desestabiliza las placas vasculares, mientras que las enfermedades virales aumentan la actividad de las citocinas y aumentan las demandas

cardíacas, de manera similar a la influenza, sin embargo, estudios recientes demostrado que el virus también puede causar daño directo al corazón utilizando los receptores ACE2 ubicados en el tejido cardíaco (8).

Un metanálisis de 1527 pacientes con COVID-19 encontró una prevalencia de hipertensión del 17,1 % y una prevalencia de enfermedad cardíaca del 16,4 %, y era más probable que estos pacientes requirieran cuidados intensivos (9,10). Otro estudio de 44 672 pacientes con COVID-19 encontró un aumento de casi 5 veces en la mortalidad con antecedentes de ECV en comparación con pacientes sin ECV (10,5 % frente a 2,3 %). Otros estudios han mostrado resultados similares para aumentar el riesgo de muerte en pacientes con ECV preexistente (11).

Los casos graves o críticos representan el 20 % de los pacientes con COVID-19 (9). Los pacientes gravemente enfermos pueden desarrollar neumonía, SDRA, disfunción multiorgánica e inestabilidad hemodinámica, así como diversas complicaciones cardiovasculares y shock cardiogénico que es la complicación cardíaca más grave que puede ocurrir en pacientes críticamente enfermos (9,11–14).

Pese a que la principal manifestación clínica de COVID-19 es la neumonía viral, la misma también puede causar enfermedades cardiovasculares como daño miocárdico, arritmias, síndromes coronarios agudos y tromboembolismos, los síntomas cardíacos son la primera manifestación clínica de COVID-19 en algunos pacientes sin fiebre ni tos típicas.

### **Lesión miocárdica y miocarditis.**

En estudios anteriores en China, se observó que la lesión miocárdica aguda se manifiesta como niveles elevados de biomarcadores cardíacos o ECG anormales, en el 7-20 % de los pacientes con COVID-19. En un informe preliminar de 41 pacientes con COVID-19 en Wuhan, 5 pacientes desarrollaron lesión miocárdica con niveles elevados de troponina I cardíaca de alta sensibilidad (>28 pg/mL), y 4 de estos 5 pacientes fueron admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (15). En un estudio de cohorte multicéntrico de 191 pacientes con COVID-19, 33 pacientes (17 %) sufrieron lesión cardíaca aguda, de los cuales 32 fallecieron, en un estudio posterior de 416 pacientes hospitalizados con COVID-19, 82 pacientes (20 %) tenían evidencia de lesión cardíaca, que se asoció con un aumento de 5 veces en la necesidad de ventilación mecánica invasiva y un aumento de 11 veces en la mortalidad (14,16).

No está claro si los pacientes con niveles elevados de troponina cardíaca durante la COVID-19 tienen las características clínicas típicas de la miocarditis, ya que la mayoría de los primeros estudios no incluían datos ecocardiográficos o de resonancia magnética. De 112 pacientes con COVID-19, 14 pacientes con lesión miocárdica tenían niveles elevados

de troponina I cardíaca de alta sensibilidad ( $>0.12$  ng/mL) más ecocardiografía o electrocardiográficos anormales sin signos típicos de miocarditis, como movimientos anormales de la pared segmentaria o disminución fracción de eyección (FEVI) del ventrículo izquierdo (LV), lo que sugiere una lesión miocárdica secundaria a causas sistémicas más que el resultado de una infección viral directa del corazón. Por el contrario, algunos informes de casos describen miocarditis en pacientes con COVID-19 con signos típicos (17).

### **Síndrome Coronario Agudo (SCA)**

La definición común de infarto de miocardio (IM) distingue entre IM tipo 1 y tipo 2. El tipo 1 generalmente se refiere a la enfermedad aterotrombótica aguda causada por la destrucción (ruptura o erosión) de las placas ateroscleróticas. El tipo 2 ocurre debido a un desequilibrio en el suministro de oxígeno por encima de la demanda normal.

Una revisión sistemática de 8 estudios con 1229 pacientes mostró una incidencia de Insuficiencia Cardíaca Aguda (ICA) del 16% además un metanálisis de 16 estudios con 2224 pacientes mostró que la ICA se produjo en el 24,4 % de los pacientes hospitalizados con COVID-19(18). Posteriormente, se pensó que era más probable que la ICA se atribuyera principalmente a causas no isquémicas de lesión miocárdica o infarto de miocardio (IM) tipo, en lugar de IM o IM típicos. Tipo 1. Lo que distingue esta elevación de troponina del infarto de miocardio típico es el hecho de que la mayoría de los pacientes con COVID-19 muestran valores de troponina estables, en lugar de valores que cambian dinámicamente con el aumento y la disminución del infarto de miocardio (18,19).

Un estudio retrospectivo multicéntrico de 78 pacientes con infección por COVID-19 e infarto de miocardio con elevación del segmento ST (STEMI informó que, durante la hospitalización, 8 (10%) desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), 14 (18%) requirieron asistencia mecánica, 19 (24%) fueron tratados con una intervención coronaria percutánea (ICP) primaria y 59 (76%) fueron tratados con terapia fibrinolítica. Un total de 13 (17%) pacientes requirieron reanimación cardíaca y 9 (11%) fallecieron. Entre los tratados con ICP, se informó una alta tasa de trombosis del stent (21%)(18).

Un estudio prospectivo reclutó a todos los pacientes con STEMI que se sometieron a una ICP primaria durante el período de COVID-19 (83 pacientes) y los comparó con una cohorte anterior de pacientes con STEMI; los pacientes sin COVID-19 también se compararon con pacientes con COVID-19. Los pacientes durante el período del brote eran mayores, retrasaron significativamente la búsqueda de atención y sufrieron una mortalidad hospitalaria dos veces mayor. Se observaron marcadores biológicos más altos de

inflamación (proteína C reactiva), fibrinólisis (dímero D) y anticuerpos antifosfolípidos. En 4 casos en el grupo COVID-19, además en el grupo con COVID-19, se observó MINOCA (definida como oclusión coronaria no aterosclerótica con infarto de miocardio trombótico) en 6 de 11 casos (54,5 %) frente a 5 de 72 casos en el grupo sin COVID-19 (1,4 %) y se asoció con una mayor embolización distal posterior al procedimiento, concluyendo que la mortalidad hospitalaria fue mayor en el grupo de COVID-19 (27,3% vs 5,6%,  $P = 0,016$ ) (18,20).

### **Arritmias**

Las palpitaciones del corazón pueden ocurrir en más del 7% de las personas con COVID-19. Se han encontrado una variedad de arritmias cardíacas en pacientes con infección por COVID-19. En la mayoría de los casos, la taquicardia sinusal se observa en estos pacientes por múltiples causas simultáneas (hipoperfusión, fiebre, hipoxia, ansiedad, etc.). Un estudio encontró que el 17 % de los pacientes hospitalizados con COVID-19 y el 44 % de los pacientes de la UCI tenían arritmias. Las arritmias pueden ocurrir en el contexto de enfermedades virales debido a hipoxia, estrés inflamatorio y anomalías metabólicas. Si la arritmia se asocia con troponina sérica elevada, los médicos deben considerar lesión miocárdica, miocarditis aguda y SCA en el diagnóstico diferencial (10,21).

### **Alteraciones Trombóticas**

Los pacientes con COVID-19 también tienen un mayor riesgo de TEV. Los estudios han demostrado que los pacientes con COVID-19 tienen anomalías significativas en la vía de la coagulación, incluido el dímero D elevado (22). Un estudio de 25 pacientes con neumonía por COVID-19 encontró dímero D elevado con una mediana de 6,06  $\mu\text{g/mL}$  en todos los pacientes, 10 de los cuales se sometieron a una angiografía pulmonar por tomografía computarizada (CTPA). Se realizó un diagnóstico de embolia pulmonar (EP) (10). El nivel medio de dímero D en pacientes con EP confirmado por CTPA fue de 11,07  $\mu\text{g/mL}$ . Los niveles de dímero D superiores a 1  $\mu\text{g/mL}$  se asocian con un mayor riesgo de muerte durante la hospitalización en pacientes infectados con COVID-19.

## **1.2 OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Fundamentar un caso clínico de un infarto agudo de miocardio sin lesiones coronarias obstructivas (MINOCA) en el contexto de Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda producido por COVID 19, mediante análisis basado en problemas para su identificación y tratamiento oportuno.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Sintetizar los aspectos relevantes de la historia clínica referentes a antecedentes, signos, síntomas, laboratorio e imagen del paciente.
- Definir mediante análisis crítico un diagnóstico final.
- Resumir las complicaciones cardiovasculares del COVID 19, especialmente las isquémicas, su frecuencia, manejo y tratamiento,
- Comparar la clínica de la paciente en cuestión con revisiones, estudios de casos preliminares para realizar una adecuada discusión.

## **CAPÍTULO II. ARTÍCULO ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN**

### **“MINOCA ASOCIADO A SDRASEVERO POR COVID-19, A PROPÓSITO DE UN CASO”**

ISAMAR SOLIS<sup>1</sup>, MARÍA JOSEPINOS<sup>2</sup>.

MINOCA Associated to SDRA severe by covid-19, apropos a case

#### Resumen

El infarto agudo de miocardio con arterias coronarias no obstructivas (MINOCA) se define por la ausencia de estenosis o cuando es menor al 50% en la angiografía coronaria, más presencia clínica de infarto agudo de miocardio (IAM) o un electrocardiograma compatible con el mismo.

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es la principal complicación grave que se presenta aproximadamente en el 10% de los pacientes con la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), especialmente en pacientes con comorbilidades, la presencia de este predispone al desarrollo de MINOCA, que es una causa rara de IAM con elevación del segmento ST (SICACEST). Se presenta un caso de una paciente femenina de 56 años edad con un diagnóstico de MINOCA, que ingresa por SDRA debido a neumonía por COVID-19, su electrocardiograma concuerda con un SICACEST, además se le realiza una angiografía coronaria que no muestra estenosis.

MINOCA por COVID-19 se ha presentado en pocos casos reportados, debido a su fisiopatología complicada asociada a múltiples etiologías; se realiza una revisión bibliográfica de los temas asociados y reportes de casos, con el fin de determinar la etiología en este caso y esclarecer el manejo terapéutico, sin embargo, es necesario un estudio de ensayo clínico en una cohorte más grande para llegar al diagnóstico y tratamiento oportuno.

Palabras Clave: MINOCA, IAM, SDRA, COVID-19, SICACEST.

## **Abstract**

Acute myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) is defined by the absence of stenosis or when it is less than 50% on coronary angiography, plus clinical presence of acute myocardial infarction (IAM) or an electrocardiogram compatible with it.

Acute respiratory distress syndrome (SDRA) is the main complication occurring in approximately 10% of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19), especially in patients with comorbidities, the presence of this predisposes to the development of MINOCA, which is a rare cause in patients with ST-segment elevation IAM (SICACEST). We present a case of a 56- year-old female patient with a diagnosis of MINOCA, who was admitted for SDRA due to COVID-19 pneumonia, her electrocardiogram was consistent with STEMI, and coronary angiography showed no stenosis.

MINOCA due to COVID-19 has occurred in few reported cases, due to its complicated pathophysiology associated with multiple etiologies; a literature review of the associated issues and case reports is performed, in order to determine the etiology in this case and clarify the therapeutic management, however, a clinical trial study in a larger cohort is needed to clarify the diagnosis and treatment.

**Key words:** MINOCA, IAM, SDRA, COVID-19, SICACEST.

## **Introducción**

El COVID-19 es causado por el síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus (SARS-COV-2) que produce una excesiva secreción de citocinas y quimiocinas proinflamatorias que se infiltran en los tejidos pulmonares causando un daño inmunológico significativo que conducen a SDRA (1,2).

Además de la desregulación del sistema inmunológico, la disfunción del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RASS) aumentando la actividad de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) se asocian con la mortalidad de los pacientes con COVID-19. Los dos mecanismos provocan directa o indirectamente la tormenta de citocinas que promueve la hiperpermeabilidad y edema vascular que conduce a la hipercoagulación y, por lo tanto, al daño multiorgánico (3). Los síndromes coronarios agudos se asocian con frecuencia con el estado de inmutrombosis que se presenta cuando el SARS-COV-2 infiltra en las células endoteliales dando lugar a una respuesta inmune asociada y la consiguiente activación de vías inflamatorias que resulta en una desregulación del endotelio, activación de leucocitos, generación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET), depósito de complemento y consumo de plaquetas (4).

El SDRA severo se presenta como una

complicación en una persona con ir confirmada para SARS-COV2 que cumple con los criterios de BERLIN: insuficiencia respiratoria aguda, presentación o empeoramiento del cuadro clínico en una semana posterior al inicio del mismo, edema por insuficiencia respiratoria y no de origen cardiaco e infiltrados bilaterales compatibles por estudios de imagen, más una oxigenación con una  $PaO_2/FiO_2 \leq 100$  mmHg, con PEEP  $> 5$  cm H<sub>2</sub>O (5,6).

Dentro de los mecanismos fisiopatológicos para desarrollar MINOCA en pacientes COVID positivo se encuentra la alteración entre el aporte y la demanda de oxígeno coronario característico de SDRA (7,8) MINOCA es una condición clínica compleja prevalente, un registro de ACTION-GWTG de 32.523 pacientes con IAM, este tuvo una incidencia del 5,9%, además en otro ensayo realizado con el programa de ANZACS-QI con 8.305 pacientes el 10.8% fue diagnosticado con MINOCA, otras investigaciones realizadas por NCDR CathPCI Registry y CMS de un total de 286.780 pacientes con IAM, 16.849 fueron diagnosticados con MINOCA, concluyendo de acuerdo a los estudios existes que la prevalencia de MINOCA es de 1 al 15% (9).

MINOCA se define como la evidencia de un infarto agudo de miocardio espontaneo y la exclusión angiográfica de estenosis coronarias mayores o iguales al 50%

(7,9,10). Para determinar el correcto manejo de este síndrome es necesario conocer el mecanismo patológico asociado, que incluyen causas microvasculares, es decir, el espasmo microvascular coronario, disfunción microvascular coronaria, tromboembolismo coronario y las causas no isquémicas como la miocardiopatía de Takotsubo y la miocarditis, además también puede estar asociada a causas vasculares epicárdicas como la disección coronaria, ruptura de la placa y espasmo coronario (9,11,12).

### **Metodología**

Para realizar el análisis del caso se realiza la revisión de la historia clínica con el respectivo consentimiento informado de la paciente y del hospital, con el fin de obtener datos sobre el cuadro clínico, evolución y tratamiento terapéutico.

Mediante una revisión bibliográfica de artículos que incluye reportes de casos relacionados con el tema, revisados en PubMed y Google Scholar con una fecha de publicación del año 2019 a 2021, se utiliza la información para el análisis del caso.

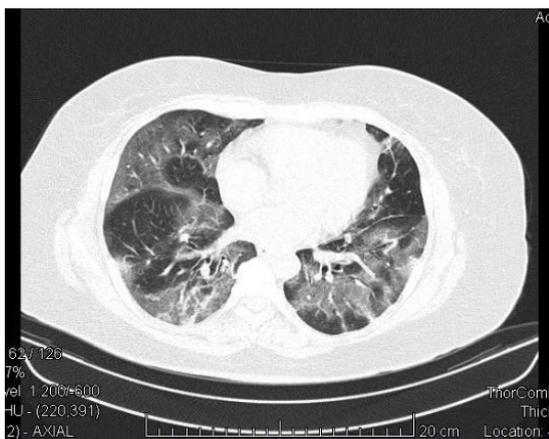
### **Presentación del Caso**

Paciente femenina de 56 años de edad con diagnóstico de COVID-19 confirmado mediante una reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) con antecedentes patológicos

personales de Diabetes Mellitus tip

Hipotiroidismo post tiroidectomía; acude por emergencia con una historia de ocho días de evolución con odinofagia, malestar general, fiebre no cuantificada, mialgias y artralgias. Recibe tratamiento ambulatorio con cefuroxima 500mg vía oral (VO) y paracetamol 500mg VO; 24 horas previas a su ingreso al área hospitalaria, el cuadro clínico empeora, sumándose dificultad respiratoria, se objetiva una saturación de oxígeno de 80% al aire ambiente.

Durante su internación recibe tratamiento con Enoxaparina 80 mg subcutáneo (SC) cada día (QD), Paracetamol 1 gr VO QD, levotiroxina 125 mcg VO QD y metilprednisolona 120 mg intramuscular (IM) QD, se coloca mascarilla de alto flujo con la que presentó una saturación de oxígeno del 88% con FIO<sub>2</sub> de 75 a 100%, paciente se deteriora, se evidencia signos de diestres respiratorio severo: uso de musculatura accesoria y taquipnea de 40 respiraciones minuto, con una Tensión Arterial 157/84 mmHg, Frecuencia Cardíaca 65 latidos por minuto y una Saturación de Oxígeno de 84% con una FIO<sub>2</sub> 97%, y se realiza una tomografía computarizada de tórax (TAC) de control (figura 1) obteniendo hallazgos típicos de neumonía por COVID-19 con compromiso severo, por lo que se decide pase a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).



**Figura 1.** Opacidades en vidrio deslustrado periféricas con engrosamiento de septos inter- e intralobulillares superpuesto en relación con patrón en empedrado, CORADS 5.

Durante su primer día de internación en UCI presento un APACHE 17 puntos y un SOFA de 12 puntos además de inestabilidad hemodinámica con hipotensión, en correspondencia con estado de choque recibe tratamiento con Norepinefrina, se instaura ventilación mecánica invasiva, permanece intubada por 13 días, se realizan pruebas de laboratorio para control de coagulación y marcadores inflamatorios obteniendo un dímero D 1.96mg/L, procalcitonina cuantitativa <0.1 ng/ml, ferritina 615.99 ng/ml, IL-6 440.30 pg/ml y marcadores cardiovasculares CK-MB 13ng/ml, Troponina I 0.73 ng/ml y troponina I 0.1 ng/ml.

Por este valor de dímero D elevado, se aumenta la dosis de Enoxaparina a 80 mg SC dos veces al día (BID), recibe

Dexametasona 6mg intravenoso (IV Salbutamol 8 puff cada 6 horas, en el electrocardiograma realizado para esclarecer la etiología del choque, existe claros hallazgos de signos compatibles con un síndrome coronario agudo con elevación del ST (SICACEST) (figura 2) por lo que se inicia antiagregantes plaquetarios (ácido acetil salicílico 100mg, clopidogrel 75mg) y estatinas (simvastatina 40 mg); debido a la alteración de los exámenes ya mencionados se realiza un cateterismo cardiaco (figura 3) con la debida Nefroprotección (Cloruro de Sodio 0.9% a razón de 1.00 ml/kg/hora), el mismo que no muestra lesiones angiográficas significativas por lo que se recomienda mantener tratamiento para MINOCA, con indicaciones de cardiología clopidogrel 75 mg VO QD, ácido acetil salicílico 100mg VO QD y Enoxaparina dosis de anticoagulación ajustada a clearance renal hasta el alta. Además, se realizó un ecocardiograma que reporta fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) 51%, desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) 24mm, fracción de eyección del ventrículo derecho (FEVD) 63%, función diastólica conservada, con volúmenes y diámetros de aurículas y ventrículos conservados, sin apreciación de derrames.

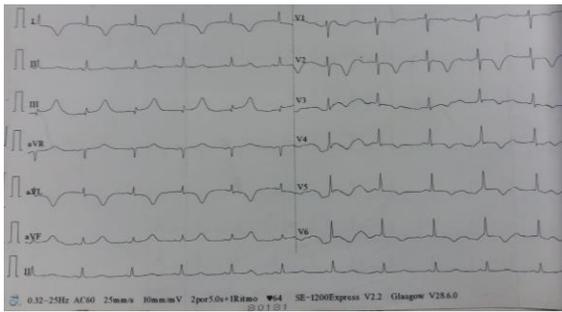


FIGURA 2. Ritmo sinusal a 65 latidos por minuto, eje de QRS normal a 45°, con elevación del segmento ST anteroseptal e inversión de la onda T.

Se decide egreso de paciente de UCI a los 15 días de su hospitalización con APACHE 10 puntos y SOFA de 7 puntos; hemodinámicamente estable, sin soporte vasopresor, recibiendo oxígeno por mascarilla simple con FIO2 28%, sin presencia de esfuerzo respiratorio, no realiza alza térmica, buena tolerancia oral y diuresis conservada sin apoyo de diuréticos; permanece 4 días en hospitalización para observación, posteriormente deciden alta a domicilio sin apoyo de oxígeno, con uso de antiagregantes plaquetarios (ácido acetil salicílico 100mg VO QD, clopidogrel 75mg VO QD) y estatinas (simvastatina 40 mg VO QD) además mantiene seguimiento por neumología y cardiología.

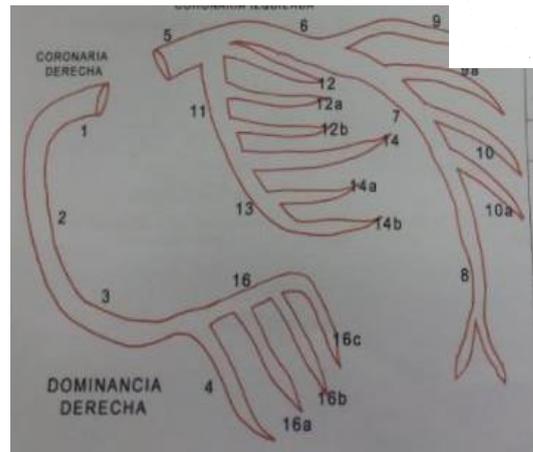


FIGURA 3. Coronaria Derecha (1), Tronco Coronaria Izquierda (5), Descendente Anterior (6), Circunfleja (11).

### Discusión

El SARS-CoV-2 utiliza el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) para ingresar a la célula huésped endotelial, mediante glicoproteínas de superficie que activan el proceso trombótico con la respuesta proinflamatoria que puede resultar en insuficiencia cardíaca, esta respuesta inflamatoria responde a la activación de leucocitos, trombocitos, células endoteliales y complementos, secreción de múltiples citocinas y en última instancia, un aumento excesivo de la producción de trombina, provoca trombosis no sólo venosa sino también microvascular y arterial (4,13,14).

La paciente presenta los valores elevados de los marcadores cardiovasculares, cambios isquémicos en el electrocardiograma y la angiografía coronaria normal compatibles con este

síndrome clínico de MINOCA. Como mecanismos patológicos presentes en la paciente se encuentran la hipoxia severa causante de infarto de miocardio tipo 2, el vasoespasmo y la coexistencia de mecanismos trombóticos (7,9,11).

La tormenta de citocinas y la inflamación sistémica que se produce en los pacientes críticos por COVID-19 pueden dar lugar a la ruptura de una placa o inflamación de miocardio (miocarditis) (8,15). Una revisión sistemática publicada el primero de marzo de 2021 sobre la elevación del segmento ST en pacientes con COVID-19, incluyó 42 estudios con un total de 161 pacientes adultos con elevación del segmento ST y COVID-19, de los cuales el 83% está asociado a una enfermedad de las arterias coronarias obstructivas, con anomalías en la motilidad de la pared del ventrículo izquierdo; sin embargo el 19% se caracterizó por presentar una enfermedad de las arterias coronarias no obstructivas teniendo como causas principales una miocarditis y el síndrome de Takotsubo, mismo que no son compatibles con nuestro caso clínico (17). La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del corazón caracterizada por infiltrados inflamatorios y lesión miocárdica *sin* causa isquémica, en su mayoría por etiología viral; el cuadro clínico puede presentar síntomas leves como disnea y fatiga hasta signos de

insuficiencia cardíaca derecha, presión venosa yugular elevada, edema periférico y dolor en el cuadrante superior derecho, sin olvidar los signos de miocarditis fulminante que suelen parecerse a los de sepsis: el paciente a menudo se presenta febril con presión de pulso baja, extremidades frías o moteadas y taquicardia sinusal (16). Descartando esta posibilidad en la paciente por que no concuerda con la clínica ya mencionada, además dentro de los estudios de imagen utilizados para diagnóstico está el ecocardiograma caracterizado por un aumento del grosor de la pared, dilatación de cámara y derrame pericárdico en el contexto de disfunción sistólica ventricular que no presentó, asimismo los hallazgos electrocardiográficos son inespecíficos en el segmento ST y la onda T; por otro lado en la angiografía coronaria existe la ausencia coronaria obstructiva o evidencia de ruptura de placa, a la vez en la paciente no se realizó la resonancia magnética (RMC) por falta de disponibilidad intrahospitalaria sin embargo, la misma daría a conocer presencia de edema subepicárdica basal y lateral como resultado de una miocarditis.

El síndrome de Takotsubo (TTS) es una afección cardiovascular inducida por estrés, se distingue por una disfunción ventricular segmentaria aguda en una distribución no coronaria, para diagnosticar

la miocardiopatía inducida por estrés, los médicos usan herramientas como la ecocardiografía que demuestra una disfunción ventricular izquierda segmentaria y la angiografía coronaria que no revelan obstrucción coronarias significativos, por otra parte el electrocardiograma está asociado con presencia de elevaciones difusas del segmento ST y puede estar acompañado de fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida o inversión difusa profunda de la onda T con taquicardia sinusal, además de la prolongación del segmento QTc (18). El uso ecocardiografico demuestra la hipocinesia o acinesia a nivel ventricular, a su vez la angiografía coronaria revela datos similares a una miocarditis, sin embargo, los valores del péptido natriurético cerebral se encuentran marcadamente elevados en relación a la miocarditis y al infarto de miocardio, al contrario, sucede con los niveles de troponinas que se encuentran ligeramente elevadas en comparación con el infarto de miocardio y la miocarditis. En las cuales esta significativamente elevada. Existen pocos casos reportados sobre el síndrome de MINOCA en pacientes con COVID-19, los mismos que debutan con un dolor anginoso, sin embargo, el manejo clínico ha sido similar, manteniendo el uso de antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes (1,7,19)

## **CONCLUSIÓN**

En definitiva, la presentación de la paciente es más consistente con MINOCA debido a la hipoxia presente en los pacientes con COVID-19 que predispone al síndrome coronario agudo, se necesita un ensayo clínico de cohorte más grande para establecer una relación de MINOCA a causa de COVID-19, sin embargo, de los pocos casos reportados el manejo terapéutico se realiza en base a la patología de base.

## **CAPITULO III.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **3.1. CONCLUSIONES**

- Se concluye que debido a la presencia de hipoxia en pacientes con COVID-19 los mismos son predispuestos al síndrome coronario agudo, en este caso la presentación del paciente es más consistente con MINOCA.
- El caso clínico se enfocó en una paciente femenina de 65 años, que presenta un cuadro clínico compatible con COVID- 19 mismo que fue corroborado con exámenes complementarios (imagen - laboratorio), al no tener clara la etiología del choque de la paciente se realizó un electrocardiograma que resulto compatible con SICACEST, sin lesiones angiograficas por lo que se cataloga como MINOCA recibiendo tratamiento para la misma.
- El COVID-19 está asociado con una serie de complicaciones cardiovasculares, que incluyen lesión miocárdica y miocarditis, IAM, insuficiencia cardíaca, arritmias y TEV. Algunos de los medicamentos utilizados para tratar la COVID-19 también tienen posibles complicaciones cardíacas.

### **3.2.RECOMENDACIONES**

- Se recomienda una cohorte de ensayo clínico más grande para determinar la correlación con MINOCA debido a COVID-19, para establecer un mejor manejo terapéutico.

## **MATERIALES DE REFERENCIA BIBLIOGRAFIA DEL MARCO TEORICO**

1. Zhai P, Ding Y, Wu X, Long J, Zhong Y, Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. Elsevier [Internet]. 2020;55. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138178/>
2. Ahn D-G, Shin H-J, Kim M-H, Lee S, Kim H-S, Jingjong M. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Microbiol Biotechnol* [Internet]. 2020;30:313–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32238757/>
3. Holshue M, DeBolt C, Lindquist S, Lofy K, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;382:929–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32004427/>
4. Ferrari F. COVID-19: Dados Atualizados e sua Relação Com o Sistema Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2020;114:823–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8387000/#B14>
5. Fei Z, Ting Y, Ronghui D, Guohui F, Ying L, Zhibo L, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *ELSEVIER* [Internet]. 2020;395:1054–62. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620305663>
6. Wang D, Hu B, Hu C. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020;323:1061–9. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2761044>
7. Zhang H, Penninger J, Li Y, Zhong N, Slutsky A. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46:586–90. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-020-05985-9>
8. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc Res* [Internet]. 116AD;2020. Available from: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa078>

9. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol* [Internet]. 2020;109:531–8. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00392-020-01626-9>
10. Long B, Brady W, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *ELSEVIER* [Internet]. 2020;38:1504–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.048>
11. Murthy S, Gomersall C, Fowler R. Care for Critically Ill Patients With COVID-19. *JAMA* [Internet]. 2020;323:1499–500. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2762996>
12. Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA* [Internet]. 2020;323. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2762130>
13. Weiss P, Murdoch D. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. *Lancet*. 2020;395:1014–5.
14. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46:846–8. Available from: [https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-020-05991-x?fbclid=IwAR0CNlyUrg3FgbQ76ZL4wlCMxWLTn3GnNJrAEZTwJWSkf2B6be6d2BU\\_VSA](https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-020-05991-x?fbclid=IwAR0CNlyUrg3FgbQ76ZL4wlCMxWLTn3GnNJrAEZTwJWSkf2B6be6d2BU_VSA)
15. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* [Internet]. 2020;395:497–506. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/>
16. Shi S, Qin M, Yang B. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiac Injury-Reply. *JAMA* [Internet]. 2020;5:1199–200. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32639516/>
17. Yu S, Gang W, Xiao-peng C, Jing-wen D, Lin Z. An overview of COVID-19. *J Zhejiang Univ Sci B* [Internet]. 2020;21:343–360. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7205601/>

18. Zou F, Qian Z, Wang Y, Zhao Y, Bai J. Cardiac Injury and COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *CJC Open* [Internet]. 2020;5:386–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32838255/>
19. Hamadeh A, Aldujeli A, Briedis K, Tecson K, Sanz J, Dujeili M, et al. Characteristics and Outcomes in Patients Presenting With COVID-19 and ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* [Internet]. 2020;15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32732010/>
20. Manolis A, Melita H. COVID-19 and Acute Myocardial Injury and Infarction: Related Mechanisms and Emerging Challenges. *SAGE JOURNALS*. 2021;26:399–414.
21. Driggin E, Madhavan M, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *JACC JOURNALS* [Internet]. 2020;75:2352–71. Available from: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2020.03.031>
22. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020;18:844–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.14768>

## **BIBLIOGRAFÍA DEL ARTÍCULO**

1. Serkan EE, Enis A, Samet B, Gökhan A. A Rare Cause of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in COVID-19: MINOCA Syndrome. *Medeni Med* [Internet]. 2021;36:63–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8020180/>
2. Shalki C, Kajal S, Om S. The interplay between inflammatory pathways and COVID-19: A critical review on pathogenesis and therapeutic options. *ELSEVIER* [Internet]. 2021;150. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0882401020310391?via%3Dihub>
3. Mohammad A, Spinler S. COVID-19 and thrombosis: From bench to bedside. *Trends Cardiovasc Med* [Internet]. 2021;31:143–160. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7836332/>
4. McFadyen J, Stevens H, Peter K. The Emerging Threat of (Micro)Thrombosis in

- COVID-19 and Its Therapeutic Implications. *Circ Res* [Internet]. 2020;127:571–587. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7386875/>
5. Vera O. SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO Y COVID-19. *Scielo* [Internet]. 2021;27:60–9. Available from: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1726-895820210001000010&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1726-895820210001000010&script=sci_arttext)
  6. Pérez M. SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA POR COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE LA RIBERA: DESCRIPCIÓN DE CASOS Y ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD [Internet]. Universidad Católica de Valencia; 2021. Available from: <https://riucv.ucv.es/bitstream/handle/20.500.12466/1882/SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA POR COVID19 EN LA UCI DEL HOSPITAL DE LA RIBERA%2C DESCRIPCION DE CASOS Y ANALISIS DE LA MORTALIDAD .pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
  7. Casey M, Bruce K. Focal ST-segment elevation without coronary occlusion: myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis associated with COVID-19—a case report. *Eur Heart J* [Internet]. 2021;5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7982125/>
  8. Riccardo I, Laura L, Gregorio Z, Leonardo I, Michela R, Daniela T, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA* [Internet]. 2020;5:1–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7364333/>
  9. Abdu F, Mohammed A, Liu L, Xu Y, Che W. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): A Review of the Current Position. *Cardiology* [Internet]. 2020;145:543–52. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/509100>
  10. Kristian T, Joseph A, Allan J, Bernard C, Jeroen B, David M, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation* [Internet]. 2018;138:618–51. Available from: [https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000617?rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed&url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000617?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org)
  11. Agewall S, Beltrame J, Reynolds H, Niessner A, Rosano G, Caforio A, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J* [Internet]. 2017;38:143–53. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw149>

12. Scalone J, Niccoli G, Crea F. Editor's Choice- Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *Eur Heart J* [Internet]. 2019;8:54–64. Available from: <https://doi.org/10.1177/2048872618782414>
13. Yushun W, Jian S, Raquel G, Ralph B, Colmillo L. Reconocimiento de receptores por el nuevo coronavirus de Wuhan: un análisis basado en estudios estructurales de una década de duración del coronavirus del SARS. *J VIROL* [Internet]. 2020;94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31996437/>
14. De la Torre L. Lesión miocárdica en el paciente con COVID-19. *Scielo* [Internet]. 2020;12:171–83. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2078-71702020000200171](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2078-71702020000200171)
15. Bonow R, Fonarow G, Gara P. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality. *JAMA* [Internet]. 2020;5:751–3. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763844>
16. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, Santangeli P, Khanji M, et al. Recognizing COVID-19–related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Hear Rhythm* [Internet]. 2020;17:1463–71. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7199677/>
17. Diaz C, Torres J, Saucedo J, Cuevas C. ST-segment elevation in patients with COVID-19: a systematic review. *Thromb and Thrombolysis* [Internet]. 2021;52:738–45. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02411-9>
18. Shah R, Shah M, Shah S, Li A, Jauhar S. Takotsubo Syndrome and COVID-19: Associations and Implications. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2020;46. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0146280620302395?via%3Dihub>
19. Burkert F, Niederreiter L, Dichtl W, Mayr A, Virgolini I, Klauser A, et al. Case report of a COVID-19-associated myocardial infarction with no obstructive coronary arteries: the mystery of the phantom embolus or local endothelitis. *Eur Heart J* [Internet]. 2021;5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7873789/>