



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

de las arterias coronarias debida a la taquicardia y la inestabilidad hemodinámica⁶.

En definitiva, las complicaciones de la COVID-19 son un desafío a nuestras habilidades de diagnóstico. A medida que vayamos ampliando nuestro conocimiento sobre la fisiopatología de esta enfermedad, podremos mejorar nuestra capacidad para reducir la mortalidad que aquella conlleva.

Ana-Maria Ioan^a, Alejandro Durante-López^b, Juan Martínez-Milla^b, César Pérez-Calvo^a y Arnoldo Santos^{a,c,*}

^aIntensive Care Medicine Department, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

^bDepartment of Cardiology, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

^cCIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: asantosoviedo@yahoo.com (A. Santos).

On-line el 28 de mayo de 2020

BIBLIOGRAFÍA

1. Mekontso Dessap A, Boissier F, Charron C, et al. Acute Cor Pulmonale During Protective Ventilation for Acute Respiratory Distress Syndrome: Prevalence, Predictors and Clinical Impact. *Intensive Care Med.* May 2016;42:862–870. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-4141-2>.
2. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>.
3. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. Covid-19 Does Not Lead to a "Typical" Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.202003-0817LE>.
4. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2007575>.
5. Falterman TJ, Martinez JA, Daberkow D, Weiss LD. Pulmonary embolism with ST segment elevation in leads V1 to V4: case report and review of the literature regarding electrocardiographic changes in acute pulmonary embolism. *J Emerg Med.* 2001;21:255–261.
6. Halpern EJ. Triple-Rule-Out CT Angiography for Evaluation of Acute Chest Pain and Possible Acute Coronary Syndrome. *Radiology.* 2009;252:332–345.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.04.013>

0300-8932/

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Evolución mortal de la enfermedad COVID-19 en un lactante de 5 meses con comorbilidad



Fatal outcome of COVID-19 disease in a 5-month infant with comorbidities

Sr. Editor:

En China, los casos de infección por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) en niños constituyen aproximadamente el 1%¹. Aunque los datos siguen siendo escasos, la mayoría de las series muestran casos generalmente leves, incluso en lactantes. Los pacientes más graves representan el 0,6% de los niños, y el 50% de ellos son menores de 1 año². Se han descrito muy pocos fallecidos. En una serie de Wuhan, un lactante de 10 meses con invaginación intestinal sufrió fallo multiorgánico y falleció, mientras que otros 3 pacientes (el 1,7% de los niños) sufrieron enfermedades subyacentes³.

España se encuentra en el momento actual en una situación de intensa transmisión comunitaria, con más de 100.000 casos notificados.

Entre el 11 y el 18 de marzo de 2020, 12 niños con infección confirmada por el SARS-CoV-2 ingresaron en un hospital universitario, 5 de ellos (41,6%) tenían una enfermedad subyacente (1 trasplante de hígado, 1 vasculitis con hemodiálisis, 2 cardiopatías congénitas y 1 síndrome de Hurler con miocardiopatía dilatada asociada).

Uno de los 12 niños era un lactante de 5 meses al que se había diagnosticado insuficiencia cardíaca y mucopolisacaridosis de tipo I/síndrome de Hurler cuando tenía 1 mes. A la evaluación mediante ecocardiografía y tomografía computarizada, el lactante presentaba dilatación leve del ventrículo izquierdo (figura 1), diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo de 30 mm (Z-score, +3,8) y disfunción moderada del ventrículo izquierdo (fracción de eyección del 48%). Después de la valoración de neurología y hematología, se inició el tratamiento enzimático sustitutivo (TES) con α -L-iduronidasa humana recombinante semanal hasta el trasplante de médula ósea. Al cabo de 7 semanas, la función cardíaca del paciente se deterioró y aumentó el volumen del ventrículo izquierdo (diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo, 48 mm; Z-score, +8,5), disminuyó la fracción de eyección (FEVI < 30%) y se observó insuficiencia mitral moderada y dilatación de la aurícula izquierda. Preciso ingreso en la

unidad de cuidados intensivos y perfusión de adrenalina y milrinona. Se le realizó una tomografía computarizada para descartar lesiones coronarias. Teniendo en cuenta la afección extracardiaca, tras una reunión multidisciplinaria se decidió no incluirlo en lista de trasplante cardíaco. Tras el tratamiento intenso de la insuficiencia cardíaca, se suspendió el tratamiento intravenoso y se cambió a tratamiento oral con captopril, diuréticos, carvedilol y digoxina, con una leve mejoría que permitió el alta tras 8 semanas. Se prosiguió con el TES con intención de realizar un trasplante de médula ósea si la función cardíaca mejoraba.

A los 5 meses de edad, el paciente ingresó tras un periodo de 24 h con irritabilidad, febrícula (< 38 °C), tos, rinorrea y vómitos. Presentaba palidez, ligera disnea y estertores pulmonares bibasales. En la radiografía de tórax se apreciaba cardiomegalia sin consolidaciones (figura 2A). En el electrocardiograma se vio un ritmo sinusal de 160 lpm e hipertrofia biventricular. El último ecocardiograma, realizado 2 semanas antes del ingreso, mostraba dilatación del ventrículo izquierdo con diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo de 39 mm (Z-score, +7,3), FEVI < 30% y deformación longitudinal global –10%. El número de leucocitos era



Figura 1. Imagen de angiografía mediante tomografía computarizada cardíaca multidetectores estimulada por electrocardiograma retrospectivo que muestra una marcada dilatación del ventrículo izquierdo.

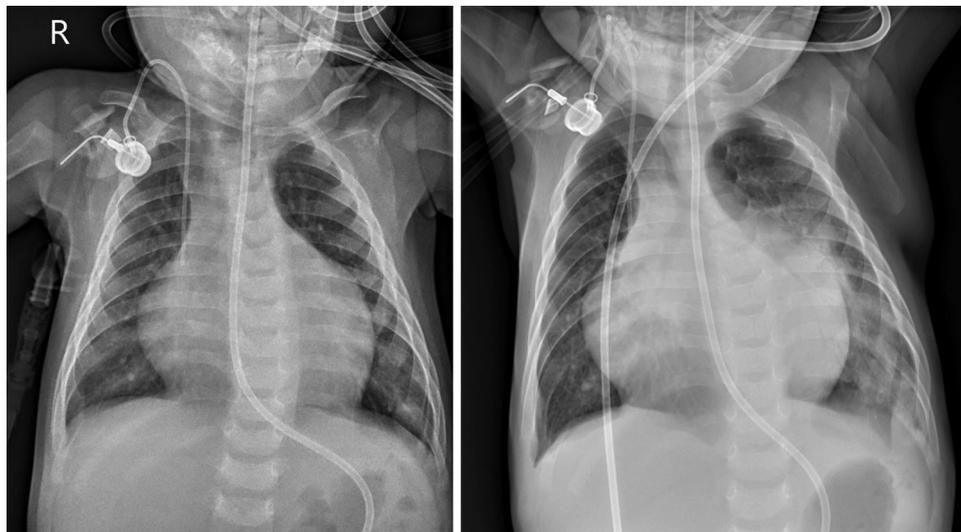


Figura 2. A: radiografía de tórax tomada al ingreso hospitalario que muestra una relación cardiotorácica anómala (amplia), sin alteraciones pulmonares visibles. R: derecha. B: radiografía de seguimiento obtenida al cabo de 3 días del ingreso, que muestra consolidación perihiliar bilateral con broncogramas aéreos que se extienden hacia la base del pulmón izquierdo, incluso en el espacio retrocardíaco.

21.400/ μ l con 12.890 neutrófilos/ μ l y el valor de la proteína C reactiva de 36 mg/l. Se inició el tratamiento con restricción de líquidos y oxigenoterapia convencional (1-2 l/min).

Se sospechó enfermedad COVID-19, y la reacción en cadena de la polimerasa para el SARS-CoV-2 fue positiva. Se suspendió el captopril en urgencias antes de la confirmación del diagnóstico. A las 24 h del ingreso, el paciente se hallaba estable y sin oxigenoterapia. Al cabo de 48 h, se observó un aumento bilateral de los estertores pulmonares y edema palpebral. El paciente presentaba febrícula sin alteración analítica, de modo que se interpretó como un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, con buena respuesta al tratamiento con diuréticos. Sin embargo, 72 h después del ingreso, el paciente presentó fiebre alta (39,6 °C) y disnea, y la radiografía de tórax reveló consolidaciones parahiliares simétricas que se extendían hacia la región del pericardio y la base pulmonar izquierda (figura 2 B). El análisis de sangre mostró ausencia de linfocitopenia (2.540/ μ l), proteína C reactiva de 244 mg/l y dímero D de 973 ng/ml. El hemocultivo fue negativo. Se prescribieron hidroxycloquinina y ceftriaxona y se solicitó remdesivir, pero 2 h después el paciente sufrió una parada cardíaca que requirió intubación y reanimación cardiopulmonar avanzada. Tras ingresarlo en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, sufrió una segunda parada cardíaca y falleció.

Este caso resalta el curso clínico mortal de un lactante ingresado con infección por el SARS-CoV-2 y con comorbilidad significativa. En la actual crisis por la COVID-19, la mayor parte de las muertes son de pacientes ancianos con o sin comorbilidad¹. La lesión cardíaca es una enfermedad frecuente entre los pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, China, y se ha relacionado con un mayor riesgo de la mortalidad hospitalaria⁴. No hay información sobre resultados en lactantes con una enfermedad cardíaca grave relacionada con infección causada por el SARS-CoV-2.

La mucopolisacaridosis I-síndrome de Hurler es una enfermedad por depósito lisosomal causada por una deficiencia de la enzima lisosomal α -L-iduronidasa. La evolución clínica se caracteriza por morbilidad multisistémica progresiva con deterioro cardiovascular y muerte de menores de 1 año. El tratamiento actual incluye TES y trasplante de médula ósea⁵. La miocardiopatía dilatada grave ha sido un factor claramente determinante de la mala evolución de este paciente, a pesar de que se hubiera descrito mejoría de la función cardíaca en otros casos tras el TES⁵.

Se cree que la infección causada por el SARS-CoV-2 evoluciona en 3 fases y causa la muerte en la tercera fase, al cabo de 2 semanas o más⁶. En la fase inicial, el SARS-CoV-2 se multiplica en el huésped,

principalmente en el sistema respiratorio, con síntomas leves. El SARS-CoV-2 se une a las células mediante el receptor 2 de la enzima de conversión de la angiotensina de las células humanas, muy abundantes en el pulmón humano. En la segunda fase, tiene lugar la afección pulmonar y aparece la linfocitopenia. Una minoría de los pacientes llegarán a la tercera fase de la hiperinflamación sistémica, con un aumento de las citocinas inflamatorias, las interleucinas, la proteína C reactiva, la ferritina, el dímero D y otros. La troponina y la fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral también pueden estar elevados.

La evolución clínica del paciente fue muy corta, ya que entró en fase de hiperinflamación justo 3 o 4 días después de que se iniciaran los síntomas. La situación de insuficiencia cardíaca previa podría contribuir, sin ninguna duda, a una baja reserva miocárdica que condujera a la parada cardíaca. El tratamiento previo con un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina o su suspensión pudieron haber influido en este rápido deterioro, pero todavía queda por dilucidar el papel de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina en esta infección.

Hay poca información sobre la infección causada por el SARS-CoV-2 en niños con enfermedad subyacente. Es reseñable que, en la primera semana de la pandemia, en nuestro centro, 5 de los 12 niños ingresados padecían comorbilidades importantes. Los pacientes con insuficiencia cardíaca debida a miocardiopatías o enfermedad cardíaca congénita pueden constituir un grupo especialmente preocupante.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer al Dr. Samuel Ignacio Pascual sus consejos (Departamento de Neurología Pediátrica).

Francisco José Climent^a, Cristina Calvo^{b,*}, Luis García-Guereta^c, Diego Rodríguez-Álvarez^d, Nelson Mauricio Buitrago^e y Antonio Pérez-Martínez^f

^aUnidad de Niños con Patología Crónica Compleja, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^bServicio de Pediatría y Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^cServicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^dServicio de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^eServicio de Radiología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^fServicio de Hemato-Oncología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: ccalvorey@gmail.com (C. Calvo).

On-line el 31 de mayo de 2020

BIBLIOGRAFÍA

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.

- Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2020-0702>.
- Chen Z, Xiong H, Li JX, et al. COVID-19 With Post-Chemotherapy Agranulocytosis in Childhood Acute Leukemia: A Case Report. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. 2020;41:E004. <http://dx.doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0004>.
- Shi S, Qin MM, Shen BB, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan. *China JAMA Cardiol*. 2020;e200950.
- Wiseman DH, Mercer J, Tylee K, et al. Management of mucopolysaccharidosis type IH (Hurler's syndrome) presenting in infancy with severe dilated cardiomyopathy: a single institution's experience. *J Inher Metab Dis*. 2013;36:263-270.
- Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012>.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.04.015>

0300-8932/

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

COVID-19 y shock cardiogénico: diferentes formas de presentación cardiovascular con alta mortalidad



COVID-19 and cardiogenic shock. Different cardiovascular presentations with high mortality

Sr. Editor:

La enfermedad coronavírica de 2019 (COVID-19) es la manifestación clínica de la infección por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) que suele presentarse con síntomas respiratorios y puede progresar a neumonía y, en casos graves, a síndrome de distrés respiratorio agudo y shock. Actualmente, la etiología y la mortalidad del shock cardiogénico en la COVID-19 es poco conocida y es el objetivo del presente estudio.

Desde el 1 de marzo hasta el 15 de abril de 2020, se realizó cateterismo cardíaco urgente a 23 pacientes por sospecha de síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST o parada cardiorrespiratoria; 7 (30%) resultaron positivos para COVID-19 mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en exudado nasofaríngeo. Se dio de alta sin complicaciones a todos los pacientes con negatividad para COVID-19. De los 7 pacientes positivos para COVID-19, 2 fueron dados de alta, 1 falleció por insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía grave y 4 entraron en shock cardiogénico inmediatamente tras su llegada al hospital; de estos, fallecieron 3, lo que significa una mortalidad del 75% en el contexto del shock cardiogénico. La [tabla 1](#) muestra las características clínicas, analíticas y de imagen, el tratamiento y la evolución de los pacientes.

El primer caso es una mujer de 42 años, sin factores de riesgo cardiovascular o comorbilidades, que acudió a urgencias por clínica de disnea y tos que sufrió minutos después una parada cardiorrespiratoria en ritmo desfibrilable que desembocó en una tormenta arrítmica refractaria al tratamiento antiarrítmico. El ecocardiograma mostró disfunción biventricular grave, y en la sala de hemodinámica durante la reanimación cardiopulmonar, se implantó una asistencia mecánica con oxigenador extracorpóreo de membrana venoarterial (ECMO-VA) por canulación periférica. Además, se realizó una aortografía, que mostró aorta y coronarias normales, y una angiografía pulmonar que descartó tromboembolia pulmonar ([figura 1A,B](#)). Al final del procedimiento, se implantó un balón de contrapulsación intraaórtico en un intento de descarga del ventrículo izquierdo y un marcapasos transitorio, pero la paciente falleció a las pocas horas en situación de shock refractario. La PCR fue positiva para COVID-19, por lo que el diagnóstico más probable es miocarditis aguda fulminante.

El segundo caso es un varón de 50 años, sin factores de riesgo cardiovascular ni comorbilidades, que ingresó por neumonía bilateral grave por COVID-19 con necesidad de ventilación mecánica. Súbitamente a las pocas horas de su ingreso, presentó hipotensión arterial grave (presión arterial sistólica, 60 mmHg) con elevación del segmento ST en la cara lateral. Se realizó un cateterismo cardíaco urgente, que mostró arterias coronarias sin lesiones y disfunción ventricular izquierda grave con alteraciones de la contractilidad compatibles con miocardiopatía de estrés (*takotsubo* invertido) con acinesia de los segmentos basales y medios e hipercontractilidad del ápex ([figura 1C,D](#)). La presión telediastólica del ventrículo izquierdo era de 22 mmHg. El paciente evolucionó de manera tórpida hacia un shock distributivo que precisó ventilación. Después de 11 días de ingreso hospitalario en tratamiento con hidroxicloquina, antirretrovirales, antibióticos y corticoides, se dio de alta al paciente con la contractilidad miocárdica normalizada.

El tercer caso es un varón de 75 años, sin factores de riesgo cardiovascular ni comorbilidades reseñables, que acudió a urgencias por cuadro de disnea y dolor torácico y mostraba elevación del segmento ST en la cara inferior y bloqueo auriculoventricular completo en el electrocardiograma. Presentó varios episodios de fibrilación ventricular primaria que precisaron cardioversión eléctrica, además de intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Se inició perfusión de noradrenalina y se realizó angioplastia primaria con implante de un *stent* en la coronaria derecha ([figura 1E,F](#)). El ecocardiograma mostró disfunción biventricular de predominio derecho y la radiografía de tórax, una neumonía bilateral. A las pocas horas falleció en disociación electromecánica, con diagnóstico de trombosis de coronaria derecha y neumonía bilateral por COVID-19.

Para terminar, el cuarto caso es una mujer de 37 años, obesa y con antecedentes de trombosis venosa profunda, que acudió a urgencias por disnea y dolor torácico. Se observó elevación de troponina I y, por los antecedentes, se realizó angiogramografía urgente de arterias pulmonares, que mostró tromboembolia pulmonar bilateral con dilatación ventricular derecha, además de opacidades periféricas parcheadas compatibles con neumonía por SARS-CoV-2, que se confirmó en la PCR ([figura 1G,H](#)). Repentinamente, presentó hipotensión arterial grave y persistente y desaturación grave (saturación de oxígeno periférica < 80%) y falleció por shock cardiogénico a pesar de la trombolisis sistémica y sin llegar a la sala de hemodinámica para posible tratamiento percutáneo.

El shock cardiogénico en estos pacientes con COVID-19 se instaura de manera abrupta y puede tener diferentes etiologías, como ilustran estos 4 casos. Es fundamental realizar el diagnóstico diferencial con vistas al tratamiento etiológico. El abordaje general incluye medidas