

### **Enfermedad por COVID-19 ¿Riesgo cardiovascular o riesgo de sesgo?**

Recientemente se ha difundido, en medios masivos de comunicación de nuestro país, una alarma por alta incidencia de afección cardíaca en los pacientes recuperados de COVID-19<sup>1</sup>. Avalando esta preocupación, diversos colegas han concurrido o brindado entrevistas a medios de primera línea, tanto audiovisuales como escritos. Sus argumentos se basan en un artículo recientemente publicado por Putnam y col. en *JAMA Cardiology* en el que se alerta sobre aproximadamente un 80% de afección cardíaca residual en pacientes recuperados de distrés respiratorio agudo grave por COVID-19<sup>2</sup>; en dicha publicación se muestra que en cien recuperados de distrés respiratorio agudo grave por COVID-19, el 78% tenían algún tipo de hallazgo cardíaco anormal por resonancia cardíaca, como intensidad de señal aumentada en T1 (n = 73), T2 (n = 60), realce tardío con gadolinio (n = 32) o realce pericárdico (n = 22). Con el objetivo de correlacionar estos hallazgos por imágenes con la funcionalidad cardíaca, los autores utilizaron un diseño de casos y controles apareados por factores de riesgo. En esta comparación de casos coronavirus positivos con controles sanos, los pacientes recientemente recuperados de COVID-19 tenían mayores volúmenes y masa del ventrículo izquierdo, con menor fracción de eyección.

Estas cifras, supuestamente alarmantes, generaron una preocupación que exigiría como mínimo un seguimiento a largo plazo de resultados clínicamente importantes para estos pacientes.

Sin embargo, la afectación cardíaca en esta población podría no ser específica por COVID-19. En las observaciones de casos y controles, el sesgo de selección es uno de los errores sistemáticos más comunes. Para disminuir este sesgo, es deseable utilizar un comparador válido y ajustar por otros factores pronósticos, de forma tal que la diferencia entre ambos grupos, en esta hipótesis, sea atribuible a COVID-19 y no solamente al episodio de distrés respiratorio.

Aunque una distribución equitativa de factores confundidores (conocidos y desconocidos) solo es posible

en un diseño aleatorizado, una población sana no es un comparador válido para un estudio de pacientes con distrés respiratorio agudo grave por COVID-19. Esto último atenta contra la certeza en la fuerza de asociación entre afectación cardíaca y el virus causante de la actual pandemia.

La elección de individuos sanos como grupo control, apareado solo por factores de riesgo, no tuvo en cuenta el estrés cardíaco ni la hipoxemia relacionados con la insuficiencia respiratoria, o la inflamación del miocardio en el contexto de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Por lo tanto, para evaluar si los hallazgos son relacionables al COVID-19, se necesitaría una población de control adecuada (pacientes con distrés respiratorio sin COVID-19), y no individuos sanos.

De hecho, en la era pre COVID-19, Rivara y col. informaron que el 67% de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo tenían elevación de troponinas<sup>3</sup> (proporción similar al 65% en síndrome de distrés respiratorio agudo por COVID-19 publicado en la misma revista)<sup>4</sup>. También se ha descrito el riesgo aumentado de síndrome coronario agudo, durante el curso de una infección por influenza u otras condiciones inflamatorias agudas<sup>5,6</sup>, en pacientes con enfermedad coronaria diagnosticada o sospechada. Las descripciones de daño miocárdico por influenza son equivalentes a las descritas por COVID-19, e incluyen tanto al patrón isquémico como al no isquémico típico de las miocarditis<sup>7</sup>.

Disminuir la exigencia para la aprobación de artículos, en contexto de la pandemia, podría aumentar el riesgo de sesgo, haciendo muy difícil identificar aquellas publicaciones a las que debemos prestar atención. Un artículo publicado en *The New York Times* destaca rectificaciones recientes en artículos de prestigiosas revistas médicas: los editores en jefe de revistas del más alto impacto (*The Lancet*, *New England Journal of Medicine*) reconocieron que los estudios en cuestión nunca deberían haber sido publicados<sup>8</sup>. La prisa en las publicaciones sobre el coronavirus diluye y retrasa el conocimiento, sentando las bases de una carrera sin meta.

Existe una innegable necesidad de caracterizar mejor las consecuencias cardíacas de la enfermedad por co-

ronavirus. La búsqueda de una patogénesis específica apenas está comenzando y nuevas publicaciones abrirán nuevas puertas al conocimiento. La lectura crítica que permita distinguir diseños de investigación adecuados debe convertirse en nuestro mejor aliado contra conclusiones apresuradas y de baja certeza.

*Lucas San Miguel<sup>1</sup>, Ezequiel Goldschmidt<sup>2</sup>,  
Hugo N. Catalano<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Servicio de Cardio Imágenes TCba, Buenos Aires, Argentina, <sup>2</sup>Division of Molecular Neurobiology, Karolinska Institute, Stockholm, Suecia, <sup>3</sup>Instituto de Medicina para la Seguridad Social y Evaluación Tecnológica (IMSETT), Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina  
e-mail: hugoncatalano@gmail.com

1. Hartaman I. El después del coronavirus: preocupan las secuelas cardíacas que puede dejar la enfermedad. Clarín. En: [https://www.clarin.com/sociedad/despues-coronavirus-preocupan-secuelas-cardiacas-podria-dejar-enfermedad\\_0\\_m2bBcai9Y.html](https://www.clarin.com/sociedad/despues-coronavirus-preocupan-secuelas-cardiacas-podria-dejar-enfermedad_0_m2bBcai9Y.html); consultado agosto 2020.
2. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; e203557. doi:10.1001/jamacardio.2020.3557. Online ahead of print.
3. Rivara MB, Bajwa EK, Januzzi JL, Gong MN, Thompson BT, Christiani DC. Prognostic significance of elevated cardiac troponin-T levels in acute respiratory distress syndrome patients. *PLoS One* 2012; 7: e40515.
4. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5: 1-8.
5. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Engl J Med* 2018; 378: 345-53.
6. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med* 2004; 351: 2611-8.
7. Chang H-L, Hsu J-F, Tsai Y-M, Lin S-Y, Kuo H-F, Yang C-J. Acute respiratory distress syndrome and acute myocarditis developed in a previously healthy adult with influenza B. *BMC Pulm Med* 2016; 16: 1.
8. Rabin RC. "The Pandemic Claims New Victims: Prestigious Medical Journals". The New York Times. En: <https://www.nytimes.com/2020/06/14/health/virus-journals.html>; consultado agosto 2020.