

ARTÍCULO ESPECIAL

COVID-19 y enfermedad cardiovascular



Juan Francisco Figueroa Triana^{a,b,c,*}, Diego Alfredo Salas Márquez^{a,b},
Juan Sebastián Cabrera Silva^{a,b}, Cristian Camilo Alvarado Castro^{a,b}
y Andrés Felipe Buitrago Sandoval^{a,b,c}

^a Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

^b Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

^c Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia

Recibido el 30 de marzo de 2020; aceptado el 7 de abril de 2020

Disponible en Internet el 17 de abril de 2020

PALABRAS CLAVE

COVID-19;
SARS-CoV-2;
Biomarcadores;
infarto agudo del
miocardio;
Miocarditis;
Arritmias

Resumen En diciembre de 2019, en Wuhan, provincia de Hubei en China, se reportó un grupo de 27 pacientes con neumonía de etiología desconocida, vinculados con exposición al mercado de mariscos, pescado y animales vivos. El 7 de enero de 2020, se identificó una nueva sepa de coronavirus aislada en estos pacientes (SARS-CoV-2); la enfermedad producida por este virus ha sido denominada 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 del miocardio, miocarditis, insuficiencia cardíaca, choque, arritmias y muerte súbita, en relación con la respuesta sistémica al virus y a los tratamientos necesarios en la fase aguda. En este documento se revisa el compromiso cardiovascular por SARS-CoV-2 (COVID-19).

© 2020 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Juanf.figueroa@fsfb.org.co (J.F. Figueroa Triana).

KEYWORDS

COVID-19;
SARS-CoV-2;
Biomarkers;
Acute myocardial
infarction;
Myocarditis;
Arrhythmias

COVID-19 and cardiovascular disease

Abstract In December 2019, in Wuhan in the province of Hubei in China, there was a report on a group of 27 patients with a pneumonia of unknown origin, linked to exposure in a market with shellfish, fish, and live animals. In January 2020, a new strain of coronavirus (SARS-CoV-2) was isolated in these patients. The disease caused by this virus has been given the name of COVID-19. During the initial stages of the pandemic, and given the scarcity of studies published about this, it was believed that this coronavirus only caused respiratory symptoms. However, as the number of patients increased, it was observed that cardiovascular disease had a fundamental role in the development and prognosis of the infection. The most important risk factors associated with mortality are age and the presence of comorbidities, particularly cardiovascular ones. The increase in the levels of troponin, natriuretic peptides, and D-dimer are of prognostic values in patients with an infection due to SARS-CoV-2. Patients with COVID-19 have an increased risk of acute myocardial infarction, myocarditis, heart failure, shock, arrhythmias, and sudden death, in relation to the systematic response to the virus and to the treatments needed in the acute phase. A review is presented in this article of the cardiovascular involvement due to SARS-CoV-2 (COVID-19).

© 2020 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las pandemias son tan antiguas como la humanidad misma. El término cuarentena nace en 1374 en el apogeo de la peste negra; durante este periodo, los barcos debían atracar cerca al puerto sin permitir que la tripulación llegara a tierra¹. Teniendo en cuenta la rápida propagación de la infección por el coronavirus SARS-CoV-2, que produce la enfermedad conocida como COVID-19,² esta revisión recopila la evidencia actual de la asociación de la enfermedad y el sistema cardiovascular.

En diciembre de 2019, en Wuhan, provincia de Hubei en China, se reportó un grupo de 27 pacientes con neumonía de etiología desconocida, vinculados con exposición al mercado de mariscos, pescado y animales vivos.^{3,4} El 7 de enero de 2020, se identificó una nueva sepa de coronavirus aislada en estos pacientes (SARS-CoV-2).⁵ Posterior a ello y dado el aumento exponencial de la cifra de pacientes infectados, el 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) decreta que esta infección cumple el comportamiento de pandemia. Para esa fecha, el número de casos era de 118.000, con 4.291 pacientes fallecidos en 114 países⁶.

Durante las etapas iniciales de la pandemia y dados los pocos estudios publicados al respecto, se creía que este coronavirus causaba síntomas netamente respiratorios; no obstante, 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 pacientes con antecedentes cardiovasculares conforman el grupo de mayor riesgo de morbilidad y mortalidad; sin embargo, los individuos sanos que cursan con infección grave también pueden tener compromiso cardiovascular agudo^{7,8}.

Contexto global

Al finalizar esta revisión, se registraban 634.835 casos confirmados, 29.957 muertes en 196 países⁹; los datos más precisos son tomados de los estudios publicados de la población China que experimentó la primoinfección^{10,11}. En los primeros 72.314 casos, se observó que el 87% tenía entre 30 a 79 años, el 81% cursó con infección leve, con una mortalidad total de 2.3%, pero en el grupo de pacientes que eran considerados críticos se documentó una mortalidad cercana al 50%.¹² En otra cohorte de Wuhan, el requerimiento de unidad de cuidado intensivo (UCI) fue del 26%; por síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) el 60%, 40% por arritmias y 30% debido a choque¹⁰. Adicionalmente, se describe que la población médica afectada representó el 3.8% del total de infectados y de estos el 15% se definieron como infección grave¹².

Factores de riesgo

En el informe del centro de control y prevención de enfermedades de China, que incluyó 72.314 casos confirmados, el principal factor de riesgo para mortalidad fue la edad mayor de 80 años. En esta población específica el porcentaje de muertes informado fue de 14.8%; otros grupos de riesgo con mortalidad elevada fueron: presencia de enfermedad cardiovascular (10.5%), diabetes (7.3%), enfermedad pulmonar crónica (6.3%), hipertensión arterial (6%) e historia de cáncer (5.6%)¹².

Estructura del virus SARS-CoV-2

El coronavirus es un virus ARN positivo 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 la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2); 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 huésped¹³.

Interacción con el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA)

La enzima convertidora de angiotensina (ECA) es una ectoenzima que favorece la conversión de angiotensina I a angiotensina II, y se encuentra predominantemente a nivel pulmonar y en el endotelio vascular, aunque está presente en casi todos los tejidos del cuerpo¹⁴. En estudios experimentales, la administración de inhibidores de la ECA (IECA) o bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARAI) favorecería una mayor expresión de ECA y ECA2; esta última enzima es la encargada de convertir la angiotensina II en angiotensina I-7 (Ag1-7) y de angiotensina I en angiotensina 1-9 (Ag1-9), las cuales tienen efectos vasodilatadores, anti-proliferativos y natriuréticos contrarios a la angiotensina II¹⁵; además, la ECA2 se considera el sitio de entrada del SARS-CoV-2 a la célula (fig. 1)¹⁶.

La información obtenida de estos modelos experimentales podría sugerir que los pacientes que reciben IECA o ARAII para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares crónicas, como hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca o enfermedad coronaria, pueden ser susceptibles a un mayor impacto de la infección por SARS-CoV-2, esto asociado a la sobreexpresión de ECA2. Esta hipótesis explicaría el aumento de mortalidad documentada en pacientes cardíopatas infectados. Sin embargo, el incremento en las concentraciones de Ag 1-7 y Ag 1-9, también generado por estos bloqueadores del eje RAA, podría tener un probable efecto benéfico (fig. 1).¹⁷ En un modelo animal con ratones infectados con SARS-CoV-1, el bloqueo del eje RAA se tradujo en una disminución de la aparición de edema pulmonar y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Estos experimentos fueron realizados con SARS-CoV-1 y aún no se han confirmado en infección por SARS-CoV-2.¹⁸

Las sociedades científicas se han pronunciado sobre la conducta de continuar o no IECA y ARAII en estos pacientes. La Sociedad Europea de Cardiología (ESCARDIO) y el Colegio Americano de Cardiología (ACC), establecen que estos medicamentos previamente han demostrado en ensayos clínicos la disminución de la mortalidad y otros desenlaces fuertes en enfermedad cardiovascular. Hasta ahora no se dispone de evidencia contundente que indique la necesidad de suspender estos fármacos en pacientes con COVID-19^{19,20}.

COVID-19 y biomarcadores cardíacos

El incremento en los niveles de troponina es común en pacientes con infecciones respiratorias agudas severas²¹; la infección por SARS-CoV-2 no es la excepción. La lesión miocárdica se documentó en 5 de los primeros 41 pacientes diagnosticados con COVID-19 en Wuhan²². En un reporte de la

comisión nacional de salud de China se confirmó elevación de troponina y paro cardíaco en el 12% de los pacientes hospitalizados sin enfermedad cardiovascular previa⁸. La cohorte de 138 pacientes reportada por Wang *et al.*¹⁰, que definió lesión cardíaca como troponina I de alta sensibilidad positiva o cambios electrocardiográficos o ecocardiográficos nuevos, encontró este hallazgo en 7.2% de los pacientes y en 22% de aquellos que requirieron UCI¹⁰. Los niveles de creatina-quinasa (CK-MB) también son significativamente mayores en pacientes con requerimiento de UCI frente a aquellos tratados en otros servicios¹⁰. Estos hallazgos sugieren correlación entre la severidad de la infección y el grado de compromiso miocárdico.

Aunque la hipoxemia severa secundaria a disfunción respiratoria por sí misma puede explicar la lesión miocárdica, se proponen mecanismos adicionales. Una hipótesis vincula la ECA2; esta vía de señalización podría tener un papel en los mecanismos de daño miocárdico directo⁸. Otro mecanismo sugerido implica la tormenta de citoquinas desencadenada por el desequilibrio entre la respuesta tipo 1 y 2 de los linfocitos T ayudadores²³.

Los péptidos natriuréticos BNP (péptido natriurético cerebral) y NT-proBNP (pro péptido natriurético cerebral) son biomarcadores de estrés miocárdico y se elevan en pacientes con enfermedades respiratorias agudas severas, típicamente sin que exista elevación de las presiones de llenado ventricular o signos y síntomas de insuficiencia cardíaca²⁴. Al igual que la troponina, su elevación sugiere un peor pronóstico en pacientes con SDRA^{25,26}. Los individuos que presentan infección severa por SARS-CoV-2 frecuentemente tienen niveles elevados de BNP y NT-proBNP²⁷. Se analizó el valor pronóstico de los niveles de NT-proBNP en 54 pacientes con neumonía severa por COVID-19, y se encontró que valores mayores a 88.6 pg/ml se asocian con mayor riesgo de muerte intrahospitalaria; después de ajustar por sexo y edad (HR de 1.32, IC 95%; 1.11-1.56, p 0,001), los pacientes con COVID-19 y NT-proBNP elevado tenían con mayor frecuencia hipertensión arterial y enfermedad coronaria²⁷. Es claro el valor pronóstico de estos biomarcadores, aunque dada la alta frecuencia de valores positivos y poca especificidad, algunos autores sugieren que la medición de troponina y péptidos natriuréticos debería ser realizada solo a pacientes con COVID-19 que tengan signos y síntomas sugestivos de infarto agudo del miocardio o insuficiencia cardíaca^{25,28}.

El incremento del dímero-D y de lactato deshidrogenasa (LDH) se considera factor de riesgo para el desarrollo de SDRA y su progresión a muerte en pacientes con COVID-19¹¹. En el análisis de 201 pacientes publicado por Wu *et al.*¹² la concentración de dímero-D se correlacionó directamente con la mortalidad, lo cual sugiere que, posiblemente, la coagulación intravascular diseminada es uno de los mecanismos de muerte en estos pacientes.¹¹ Un análisis retrospectivo que incluyó 191 pacientes hospitalizados por COVID-19, informó los factores de riesgo más importantes relacionados con mortalidad intrahospitalaria: edad (OR, 1.1; IC 95%, 1.03-1.17), puntaje SOFA —*Sequential Organ Failure Assessment*— (OR, 5.6; IC 95%, 2.6-12.2) y dímero-D (OR, 18.4; IC 95%, 2.64-128.5)². El dímero-D junto y los demás biomarcadores descritos ayuda a identificar pacientes con COVID-19 y riesgo incrementado de mortalidad intrahospitalaria.

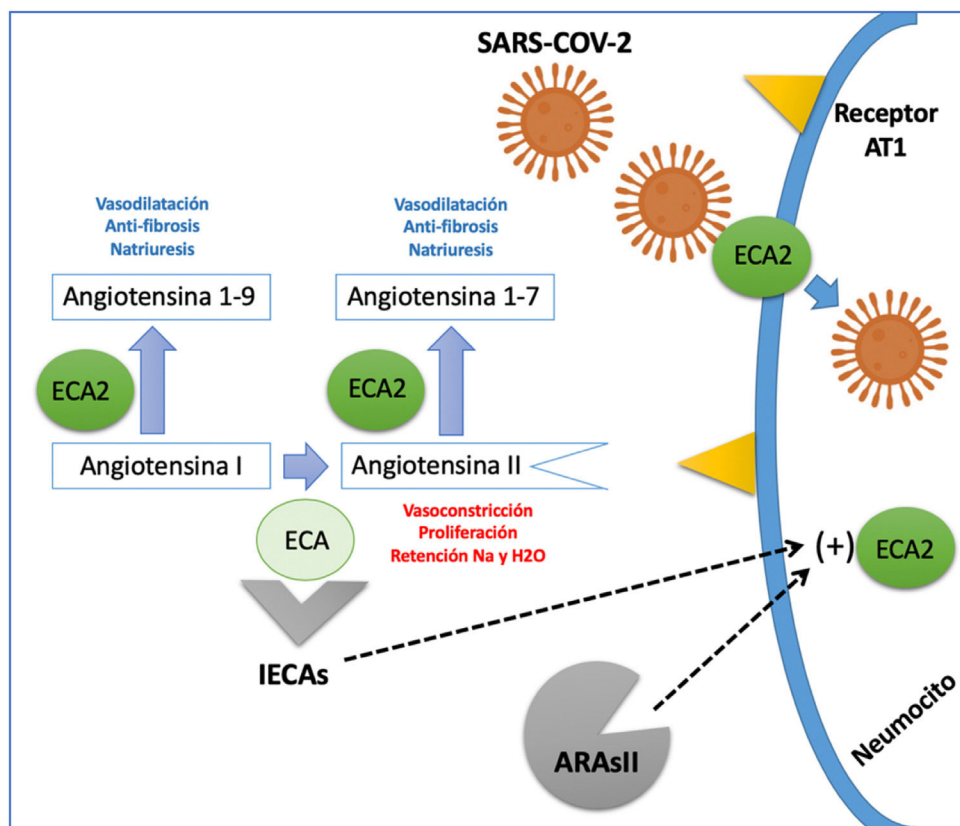


Figura 1 Interacción del sistema renina-angiotensina y el SARS-CoV-2.

La ECA (enzima convertidora de angiotensina) cumple la función de convertir la AGI (angiotensina I) en AGII (angiotensina II) una proteína con acción vasoconstrictora, proliferativa y pro-fibrótica. La ECA2 (enzima convertidora de angiotensina 2) genera el paso de AnGI en AGI-9 y la AGII en AGI-7; estas dos proteínas resultantes tienen un efecto vasodilatador, anti-fibrótico y natriurético contrario al de la angiotensina II. La ECA2, además funciona como proteína de membrana que permite la entrada del SARS-CoV-2 a la célula. Los IECA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) y los ARAsII (antagonistas del receptor de angiotensina II) aumentan la expresión de la ECA2; sin embargo, aún no está claro si su efecto puede ser deletéreo o benéfico en pacientes con infección por SARS-CoV-2.

Síndrome coronario agudo y COVID-19

En la publicación de Kwong²⁹ de 2018 se estableció un aumento en el riesgo de infarto agudo de miocardio en pacientes con enfermedad respiratoria aguda por influenza, con una tasa de incidencia de 6.1 (IC 95%, 3.9-9.5) frente a otras infecciones respiratorias de origen viral que incluían especies de coronavirus (tasa de incidencia 2.8, IC 95%, 1.2-6.2)²⁹. Se ha postulado que la respuesta inflamatoria y los cambios hemodinámicos asociados, son los probables desencadenantes del aumento en la incidencia de síndrome coronario agudo en aquellos pacientes con placas ateroscleróticas susceptibles de ruptura.³⁰ Algunos de estos casos pueden presentarse con sintomatología superpuesta. Se ha reportado dolor torácico y cambios electrocardiográficos típicos en pacientes con arterias coronarias epicárdicas sin lesiones significativas, que fueron positivos para COVID-19³¹.

Chor-Cheung *et al.*³² describieron el impacto del brote de COVID-19 en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST (IAMCEST) que se sometieron a intervención coronaria percutánea (ICP) en un único centro, comparando los tiempos de intervención con un grupo

control del año anterior. Documentaron un aumento del tiempo desde el inicio de los síntomas y el contacto con el médico; también reportaron retraso en la atención y en el diagnóstico de los pacientes después de la llegada al hospital. Sugieren como principales factores el temor por parte del paciente o del personal de salud de adquirir la infección por SARS-CoV-2 y el tiempo necesario para la instauración de las medidas de protección y bioseguridad del equipo de cardiología intervencionista³². Las recomendaciones más recientes sobre la atención y el manejo de pacientes con COVID-19 en el laboratorio de cateterismo cardíaco se reúnen en el consenso del Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Sociedad de Angiografía e Intervención Cardiovascular (SCAI)³³.

La utilización de estudios complementarios, como ecocardiograma y arteriografía coronaria, en pacientes con COVID-19 y lesión miocárdica o elevación de péptidos natriuréticos debería ser reservada para aquellos en quienes se considere que estos procedimientos modificarán significativamente la conducta clínica y el pronóstico²⁸. Dado que el escenario clínico de pacientes con COVID-19 e infarto agudo del miocardio es altamente probable, se han desarrollado recomendaciones para su atención³⁴.

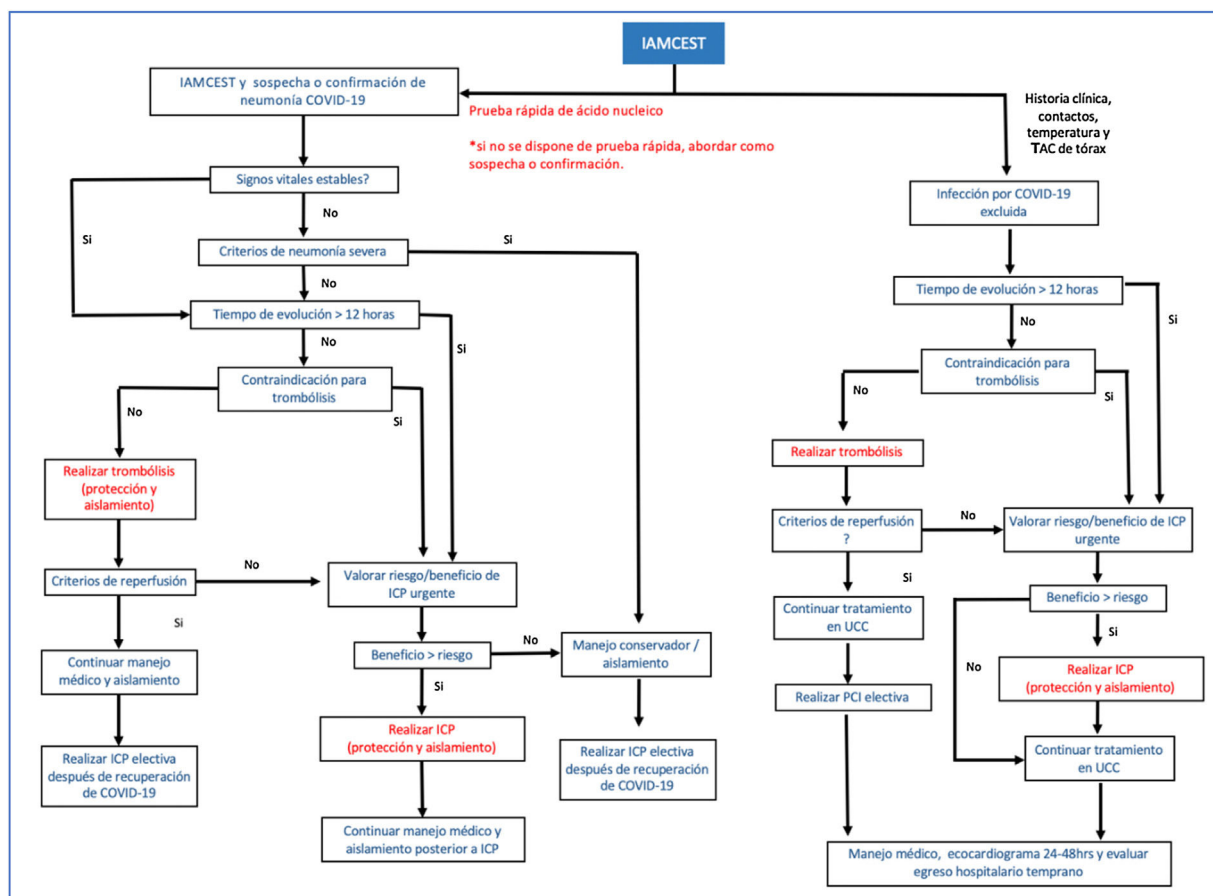


Figura 2 Algoritmo de tratamiento en pacientes con IAMCEST y COVID-19.

IAMCEST: infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, ICP: intervención coronaria percutánea, UCC: unidad de cuidado coronario, TAC: tomografía axial computarizada. Modificada de Zeng et al.³⁴.

El tratamiento del síndrome coronario agudo en pacientes con COVID-19 debe ser individualizado. Un reciente protocolo sugerido por Zeng y Jianxin,³⁴ el cual aplica para atención en fase epidemiológica de mitigación en la que se presume transmisión comunitaria³⁵, indica como paso inicial la toma de muestras para confirmar infección por SARS-CoV-2. En términos generales, se considera que hay beneficio en mortalidad cuando se comparan pacientes sometidos a ICP primaria frente a pacientes que reciben trombólisis³⁶. Sin embargo, este beneficio se debe balancear con el riesgo de exposición del personal de salud, por lo que la implementación de pruebas rápidas en pacientes sintomáticos respiratorios es fundamental³⁴. Tanto el caso sospechoso como el confirmado se abordan de la misma manera, evaluando la presencia de neumonía severa³⁷; en este escenario se propone un manejo médico conservador. En los pacientes estables con IAMCEST y COVID-19 en las primeras 12 horas de inicio de los síntomas y sin contraindicaciones para trombólisis, debe realizarse esta estrategia de reperfusión³⁴. Si el tiempo de evolución es mayor a 12 horas o existe contraindicación para trombólisis, se debe evaluar el riesgo y beneficio de realizar ICP de forma individualizada. La ICP primaria es una opción siempre y cuando se garantice el equipo de protección personal adecuado en la sala de cateterismo y se evalúen los riesgos de contagio³⁴. En la fase inicial de contención (ausencia de transmisión comunitaria)

la intervención de pacientes con IAMCEST y baja probabilidad clínica para COVID-19 se basará en las recomendaciones de protocolos institucionales vigentes previos a la pandemia (figs. 2 y 3)³⁶.

A menos de que se confirme un infarto tipo 1³⁰, o exista otra indicación diferente a la condición cardíaca, no hay evidencia para indicar antiagregantes o anticoagulantes en pacientes con infección por SARS-CoV2 y lesión miocárdica aguda²⁸.

Miocarditis y COVID-19

En epidemias previas, como en el caso de la infección por influenza, se reconoce a la miocarditis aguda como una complicación cardiovascular que contribuye al impacto en la morbimortalidad^{7,38}. Se han presentado reportes de casos en la literatura de pacientes con miocarditis aguda y fulminante debido a coronavirus^{39,40}. El grupo del departamento de Cardiología del Hospital West China reportó el caso de un paciente de 37 años que ingresó al hospital el 14 de enero de 2020 con dolor torácico y disnea de tres días de evolución en relación con deposiciones diarreicas e hipotensión; presentaba cambios electrocardiográficos tipo elevación del segmento ST y angiografía coronaria sin evidencia de enfermedad epicárdica, y adicionalmente valores elevados de

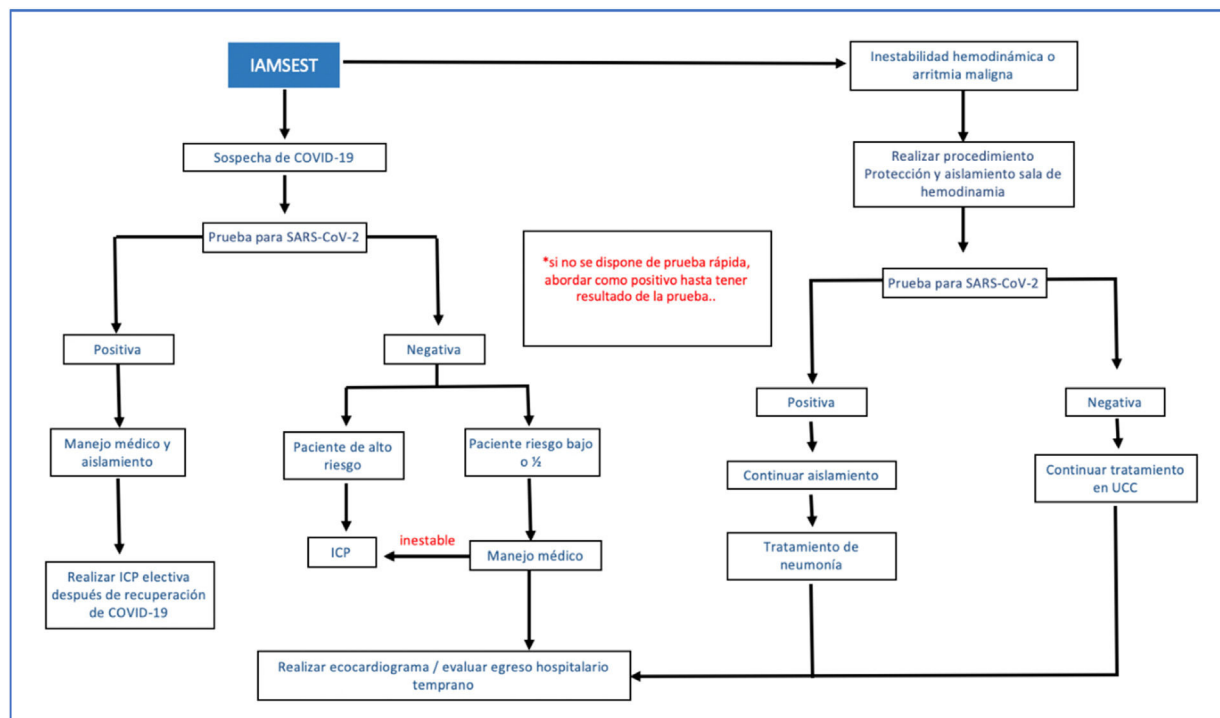


Figura 3 Algoritmo de tratamiento en pacientes con IAMSEST y COVID-19.

IAMSEST: infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST, ICP: intervención coronaria percutánea, UCC: unidad de cuidado coronario. Modificada de Zeng *et al.*³⁴.

marcadores de lesión miocárdica: troponina, CK-MB y BNP. El tratamiento reportado fue metilprednisolona para suprimir la inflamación (200mg/día, 4 días) e inmunoglobulina humana para regular la respuesta inmunológica (20g/día, 4 días), soporte vasopresor e inotrópico, terapia diurética y antibióticos. Al seguimiento, el paciente presentó mejoría en la cardiomegalia, evaluada por radiografía de tórax y retorno a la normalidad del tamaño y de la función sistólica ventricular por ecocardiografía transtorácica; entre tanto, los marcadores de lesión miocárdica se normalizaron a la tercera semana. Los autores de este reporte de caso sugieren que la terapia antiinflamatoria con glucocorticoides e inmunoglobulina es útil en este tipo de pacientes⁴⁰.

El departamento de cardiología del Hospital Universitario King Khalid en Arabia Saudita hizo un reporte de caso adicional en 2016³⁹. Se trató de un paciente masculino de 60 años, quien debutó con síndrome respiratorio del Oriente Medio por coronavirus (MERS-CoV) con síntomas y signos de insuficiencia cardíaca congestiva y neumonía; presentaba niveles elevados de troponina, proBNP y disfunción sistólica global izquierda en el ecocardiograma, con leve derrame pericárdico. Los hallazgos electrocardiográficos correspondían a taquicardia sinusal e inversión difusa de la onda T. La muestra de esputo fue positiva para MERS-CoV. El paciente requirió ingreso y manejo en la UCI, donde recibió antibióticos y furosemida. La resonancia nuclear magnética (RNM) cardíaca reveló en las imágenes del realce tardío de gadolinio (LGE: *late gadolinium enhancement*) un patrón lineal de señal incrementada en regiones subepicárdicas de la pared inferior y lateral del ventrículo izquierdo, que fue compatible con miocarditis aguda³⁹. Al

seguimiento a los tres meses en el control ecocardiográfico no hubo mejoría en la función sistólica del ventrículo izquierdo.

Se han publicado otros reportes en los que se sugiere que las dosis altas de glucocorticoides pueden no ser benéficas en estos pacientes, particularmente en aquellos con daño pulmonar⁴¹. Debido a que los niveles de interleucina 6 (IL 6) están elevados en pacientes con neumonía por COVID-19 semejando una tormenta de citoquinas, se ha propuesto la investigación con tocilizumab (antagonista de IL 6)⁴². La última y más reciente publicación del Instituto de Cardiología de la Universidad de Brescia en Italia, hecha por Metra *et al.*⁴³, resalta el caso de una paciente previamente sana, de 53 años, con síntomas de infección respiratoria alta, sin fiebre ni dolor torácico, con deterioro de la clase funcional e hipotensión arterial. El electrocardiograma mostró elevación difusa del segmento ST y biomarcadores incrementados, y se confirmó infección por SARS-CoV-2. La RNM cardíaca mostró engrosamiento de la pared con hipoquinesia biventricular, especialmente en los segmentos apicales y disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 35%) junto con la presencia de LGE difuso en ambos ventrículos. El tratamiento instaurado fue lopinavir/ritonavir, glucocorticoides, cloroquina y tratamiento médico para la insuficiencia cardíaca con evolución satisfactoria. Este caso resalta el compromiso cardíaco sin la presencia de neumonía intersticial en pacientes con COVID-19⁴³.

El pronóstico de los pacientes con COVID-19 y choque no ha sido reportado sistemáticamente. En un estudio de 150 pacientes de dos hospitales en Wuhan, el estado de

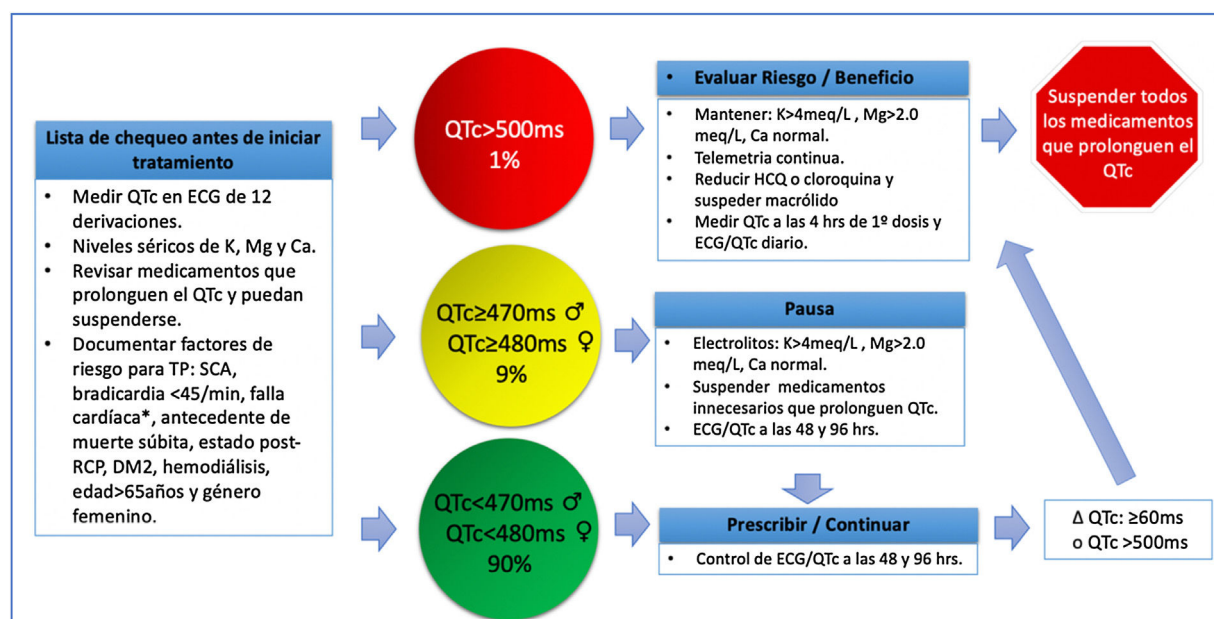


Figura 4 Valoración de QTc en pacientes adultos que reciben tratamiento farmacológico para COVID-19.

QTc: intervalo QT corregido, ♀: mujer, ♂: hombre, ECG: electrocardiograma, K: potasio, Ca: calcio, Mg: magnesio, Δ: cambio, TP: torsión de puntas, SCA: síndrome coronario agudo, ms: milisegundos, RCP reanimación cardiopulmonar, HCQ: hidroxycloquina, *falla cardíaca con FEVI (fracción de eyección) < 40%. (Adaptada de Giudicessi et al.⁴⁷).

choque fue la causa de muerte en el 40% de los casos, y podría deberse a miocarditis fulminante^{44,45}.

Arritmias y COVID-19

Durante esta pandemia, los estudios de seguimiento institucionales han descrito que las complicaciones mayores durante la hospitalización incluyen SDRA, arritmias y choque^{2,11,22}. En el estudio de Wang *et al.*¹⁰ de 138 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, 46 pacientes presentaron algún tipo de arritmia, aunque no se especificó el porcentaje de fibrilación auricular o arritmias ventriculares¹⁰. El potencial arritmico no solo se debe a la infección por coronavirus, también está relacionado con los tratamientos necesarios para el manejo del choque circulatorio. Una revisión sistemática del 2016 publicada en Cochrane, con seis ensayos clínicos aleatorizados (n = 1400), comparó noradrenalina y dopamina en pacientes con choque. Los resultados no mostraron diferencia significativa en mortalidad por todas las causas, pero sí un riesgo aumentado de arritmias (RR 2.34, 95% CI 1.46-3.78) en el brazo de dopamina^{45,46}.

Cloroquina/hidroxycloquina, azitromicina y lopinavir/ritonavir tienen varios efectos adversos, que incluyen prolongación del intervalo QT, torsión de puntas, hepatitis, pancreatitis aguda, neutropenia y anafilaxia⁴⁷. Considerando que la mayoría de los pacientes que han fallecido por COVID-19 eran adultos mayores con comorbilidades cardíacas, el uso de estos medicamentos pudo potencialmente incrementar el riesgo de muerte súbita inducida por drogas⁴⁷⁻⁴⁹.

Se ha incluido dentro de las recomendaciones de tratamiento de COVID-19 como primera línea la hidroxycloquina

a dosis de 400 mg vía oral cada 12 horas, el primer día; seguido de 200 mg vía oral cada 12 horas por 5 a 10 días⁵⁰. Se recomienda antes y durante el tratamiento, la monitorización del intervalo QT, el cual debe corregirse (Bazett)⁵¹. Adicionalmente, se deben solicitar electrolitos (calcio, magnesio y potasio) y evaluación de medicamentos de uso crónico que pudieran prolongar el QTc (<https://crediblemeds.org/>).⁵² En la figura 4 se explican las recomendaciones de seguimiento del QTc en la población con COVID-19 que recibe estos medicamentos⁴⁷.

Conclusiones

El conocimiento acerca del COVID-19, su prevención, diagnóstico, tratamiento y pronóstico, está creciendo rápidamente. Ya se sabe que la infección por sí misma o su tratamiento podrían tener manifestaciones cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca, lesión miocárdica, isquemia o prolongación del QTc. Por estas razones, debemos estar atentos a la evidencia disponible, debido a que un mayor conocimiento en las manifestaciones clínicas, en la interpretación de las diferentes pruebas diagnósticas y en las consecuencias cardiovasculares de los tratamientos utilizados para esta enfermedad, permitirá mitigar el caos generado por esta pandemia y obtener mejores resultados para los pacientes comprometidos por esta infección.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Ledermann W. El hombre y sus epidemias a través de la historia. *Rev Chil infectología*. 2003;20:13-7, <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182003020200003>.
2. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;6736:1-9, [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3).
3. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report - 7. WHO. <https://www.who.int/docs/defaultsource/Coronaviruse/situation-reports/20200127-sitrep-7-2019->. Published 2020.
4. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica Nuevo coronavirus (2019-nCoV). Paho/Who, 2020. 2020;2019:1-10. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=coronavirus-alertas-epidemiologicas&alias=51408-27-de-enero-de-2020-nuevo-coronavirus-ncov-actualizacion-epidemiologica-2&Itemid=270&lang=es.
5. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan China: Challenges for Global Health Governance. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323:709-10, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.1097>.
6. WHO. WHO Director-General's opening remarks at the mission briefing on COVID-19-11 March 2020. 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mission-briefing-on-covid-19-26-february-2020>.
7. Xiong T, Redwood S, Chen M, Prendergast B. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J*. 2020;0:1-3, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa231>.
8. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>.
9. World Health Organization. Situation Reports. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. Disponible: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>. Published 2020.
10. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan China. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323:1061-9, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
11. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;1-10, <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.
12. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;2019:25-8, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
13. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res*. 2020;7:1-10, <http://dx.doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>.
14. Fleming I. Signaling by the angiotensin-converting enzyme. *Circ Res*. 2006;98:887-96, doi:10.1161/01.RES.0000217340.40936.53.
15. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation*. 2005;111:2605-10, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461.
16. Paz Ocaranza M, Riquelme JA, García L, et al. Counter-regulatory renin-angiotensin system in cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17:116-29, <http://dx.doi.org/10.1038/s41569-019-0244-8>.
17. Diaz JH. Hypothesis: angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may increase the risk of severe COVID-19. *J Travel Med*. 2020:1-7, <http://dx.doi.org/10.1093/jtm/taaa041>.
18. Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. 2005;11:875-9, doi:10.1038/nm1267.
19. Kuster GM, Pfister O, Burkard T, et al. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *Eur Heart J*. 2020:1-3, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa235>.
20. Kirkwood M. Patients taking ACE-i and ARBs who contract COVID-19 should continue treatment, unless otherwise advised by their physician. *Am Hear Assoc*. 2020. Disponible en: <https://newsroom.heart.org/news/patients-taking-ace-i-and-arbs-who-contrast-covid-19-should-continue-treatment-unless-otherwise-advised-by-their-physician>.
21. Rivara MB, Bajwa EK, Januzzi JL, et al. Prognostic significance of elevated cardiac troponin-T levels in acute respiratory distress syndrome patients. *PLoS One*. 2012;7(7.), <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0040515>.
22. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
23. Wong CK, Lam CWK, Wu AKL, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clin Exp Immunol*. 2004;136:95-103, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2249.2004.02415.x>.
24. Goritsas C, Fasoulaki M, Paissios NP, Giakoumaki E, Alamanos Y, Nikolaou NI. Brain natriuretic peptide plasma levels as a marker of prognosis in patients with community-acquired infection. *Eur J Emerg Med*. 2010;17:293-5, <http://dx.doi.org/10.1097/MEJ.0b013e328332354b>.
25. Tsai SH, Lin YY, Chu SJ, Hsu CW, Cheng SM. Interpretation and use of natriuretic peptides in non-congestive heart failure settings. *Yonsei Med J*. 2010;51:151-63, <http://dx.doi.org/10.3349/ymj.2010.51.2.151>.
26. Bajwa EK, Januzzi JL, Gong MN, Thompson BT, Christiani DC. Prognostic value of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2008;36:2322-7, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e328181040>.
27. Gao L, Jiang D, Wen X, et al. Prognostic value of NT-proBNP in patients with severe COVID-19. *medRxiv*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1101/2020.03.07.20031575>, preprint.
28. Januzzi J. Troponin and BNP Use in COVID-19 - American College of Cardiology. Disponible en <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/18/15/25/troponin-and-bnp-use-in-covid19>. Published 2020.
29. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Engl J Med*. 2018;378:345-53, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1702090>.
30. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio Sociedad Europea de Cardiología (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:1-27.

31. Wood S. COVID-19 and the Heart Insights From the Front Lines tctmd. <https://www.tctmd.com/news/covid-19-and-heart-insights-front-lines>. Published 2020.
32. Tam CCF, Cheung KS, Lam S, et al. Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Care in Hong Kong, China. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020;2019(April). CIRCOUTCOMES120006631. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006631.
33. Cox C. COVID-19 Poised to Upend the Cath Lab, ACC and SCAI Say | tctmd. Disponible en: <https://www.tctmd.com/news/covid-19-poised-upend-cath-lab-acc-and-scai-say>.
34. Zeng J, Huang J, Pan L. How to balance acute myocardial infarction and COVID-19: the protocols from Sichuan Provincial People's Hospital. *Intensive Care Med*. 2020;10-2, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-05993-9>.
35. Lancet Respiratory Medicine. COVID-19: delay, mitigate, and communicate. *Lancet Respir Med*. 2020;2600(20):30128. doi:10.1016/S2213-2600(20)30128-4.
36. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJAE. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST -segment elevation The Task Force for the management of acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2017;00:1-66, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>.
37. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200:E45-67, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>.
38. Nguyen JL, Yang W, Ito K, Matte TD, Shaman J, Kinney PL. Seasonal influenza infections and cardiovascular disease mortality. *JAMA Cardiol*. 2016;1:274-81, <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2016.0433>.
39. Alhogbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Saudi Med*. 2016;36:78-80, <http://dx.doi.org/10.5144/0256-4947.2016.78>.
40. Hu H, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J*. 2020;1307800, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa190>.
41. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020;395(10223):473-5, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30317-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30317-2).
42. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. Correspondence COVID-19: consider cytokine storm syndromes and. *Lancet*. 2020;6736:19-20, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0).
43. Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;2019:1-6, <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>.
44. 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*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>.
45. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2019:2019.
46. Gamper G, Havel C, Arrich J, et al. Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb 15;2:CD003709, doi: 10.1002/14651858.CD003709.pub4.
47. Giudicessi J, Noseworthy P, Friedman P, Ackerman M. Urgent Guidance for Navigating and Circumventing the QTc Prolonging and Torsadogenic Potential of Possible Pharmacotherapies for COVID-19. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(x):1-20.
48. Young B, Ong S, Kalimuddin S. Singapore 2019 Novel Coronavirus Outbreak Research Team Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.3204>.
49. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;2019:3-6, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
50. Gomez J, Gonzalez A, Patarroyo M, et al. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. *INFECTIO*. 2020;24:1-47.
51. Bazett H. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart*. 1920;7:353-7.
52. CredibleMeds: Home. AZCERT, Inc. <https://crediblemeds.org/>. Published 2013.