



Presentación de caso

Bradicardia relativa en paciente con COVID-19. Reporte de caso en un hospital de Bakú. Azerbaiyán.

Relative bradycardia in COVID-19 patient. Case report in Baku (Azerbaijan) hospital.

Guillermo Alberto Pérez Fernández,¹ Aygun Rzayeva,² Carlos Fonseca Gómez,³ Jorge Frank Hernández Carballo,⁴ Rigoberto Betancourt Nápoles,⁵ Dalsy Torres Ávila,⁶

¹ Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau". Santa Clara. Villa Clara. Cuba ² Hospital Numero 1 (Semashko). Bakú. Azerbaiyán. ³ Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Habana. Cuba. ⁴ Hospital Che Guevara. Las Tunas. Cuba. ⁵ Hospital Universitario "Manuel Asuce Domenech. Camaguey. Cuba. ⁶ Hospital Universitario Clínico Quirúrgico "Comandante Manuel Fajardo", Habana. Cuba.

Resumen

Desde diciembre del 2019 la comunidad médica está enfrentado uno de los retos más difíciles de la historia moderna en su lucha contra la COVID-19. En Azerbaiyán hasta la fecha se han registrado 34018 casos de COVID-19 con 504 personas fallecidas. Aunque las manifestaciones clínicas de la COVID-19 son mayormente respiratorias, se han reportado un creciente número de casos con arritmias cardíacas de diversa índole, fundamentalmente taquicardia sinusal, fibrilación auricular, flutter auricular y taquicardia ventricular que en no pocas ocasiones han estado asociada a mal pronóstico de la enfermedad. El presente reporte de caso constituye uno de los pocos publicados a nivel mundial sobre la presencia de bradicardia sinusal relativa asociada a la COVID-19.

Palabras Clave: COVID-19; SARS-CoV-2; bradicardia relativa; bradiarritmias

Abstract

From December 2019, the medical community has faced one of the most difficult challenges of modern history in its fight against COVID-19. To date in Azerbaijan has been registered 34018 cases of COVID-19 with 504 fatalities. Even though, the clinical manifestations of COVID-19 are mainly respiratory, it has been reported a growing number of cases with different types of cardiac arrhythmias, fundamentally sinus tachycardia, auricular fibrillation, auricular flutter and ventricular tachycardia which have been associated to a poor prognosis of the disease. The current report constitutes one of the few published worldwide about the presence of relative bradycardia associated to COVID-19.

Key Words: COVID-19; SARS-CoV-2; relative bradycardia; bradyarrhythmias

Introducción

Desde diciembre del 2019 la comunidad médica está enfrentado uno de los retos más difíciles de la historia moderna; la infección respiratoria aguda por el virus SARS-CoV-2, nombrada como COVID-19 por la Organización Mundial de la Salud, la cual la declaró como pandemia a principios de este 2020 1.

El enfrentamiento a la COVID-19 como enfermedad completamente nueva, ha pasado por un proceso de aprendizaje donde cada día se incorpora nueva información sobre esta enfermedad.

Hasta el 7 de agosto se reportan 185 países con casos de COVID-19. La cifra total de casos confirmados asciende a 19 076 745 y a 714 618 la de fallecidos, para una letalidad de 3.74.

En la región de las Américas se reportan 10 313 590 casos confirmados, el 54.06% de los reportados en el mundo, con 382 002 fallecidos y una letalidad de 3.70.

Cuba presenta una prevalencia de casos positivos a la COVID-19 del 4,2 % (2888 muestras positivas) con una letalidad que no sobrepasa el 4 % y donde se ha constado una prevalencia de casos asintomáticos que ha variado de 20-50 % desde que se reportara el primer caso positivo a la COVID-19 en el país el 11 de marzo de 2020 2.

Aunque las manifestaciones clínicas de la COVID-19 son mayormente respiratorias, se han reportado un creciente número de casos con arritmias cardíacas de diversa índole, fundamentalmente taquicardia sinusal, fibrilación auricular, flutter auricular y taquicardia ventricular que en no pocas ocasiones han estado asociada a mal pronóstico de la enfermedad sobre todo en pacientes admitidos en unidades de cuidados intensivos 3.

Se sabe que la infección por COVID-19 está asociada a la elevación en la liberación de marcadores proinflamatorios que tienen un papel determinante en la fisiopatología de la lesión aguda cardíaca, que constituye la complicación cardíaca de COVID-19 más frecuentemente reportada en la literatura con una prevalencia del 8 % al 12 % 4 , seguido de disfunción del ventrículo izquierdo en un 8,7 %, así como diversos tipos de arritmias (7,2 %); siendo la más frecuentes aquellas que cursan con frecuencia cardíaca rápida 5.

El presente reporte de caso constituye uno de los pocos publicados a nivel mundial sobre la presencia de bradicardia sinusal relativa asociada a la COVID-19. Del mismo modo, este trabajo constituye el primero fruto de la colaboración científica entre miembros de la brigada cubana perteneciente al contingente "Henry Reeve" que presta asistencia médica en Azerbaiyán en la lucha contra la COVID-19 y médicos de la contraparte azerí.

Presentación de Caso

Paciente de 55 años de edad, natural de Bakú. Azerbaiyán, blanco, con historia de tabaquismo por los últimos 15 años, hipertensión arterial controlada con captopril 75 mg diarios, hidroclotiazida 25 mg al día y aspirina 125 mg diarios. Presenta además el antecedente de valvulopatía mitral a forma de prolapsos valvular mitral con regurgitación mitral moderada en seguimiento estable por cardiología con la medicación ya descrita.

Encontrándose en casa asintomático, comienza a presentar tos seca, fiebre de 38,5 grados y dificultad respiratoria ligera. La magnitud de los síntomas fue empeorando y el paciente decide acudir al departamento de emergencias del Hospital Numero 1 (Semashko) de Bakú. Azerbaiyán, donde se le realizan complementarios de rutina (tabla 1) y radiografía de tórax que muestra infiltrados en forma de "vidrio esmerilado" en las bases de ambos campos pulmonares. Se indica electrocardiograma (ECG) donde se apreció ritmo sinusal sin otra alteración. Se tomó además muestra nasofaríngea para realizar prueba de PCR (siglas en inglés de "Reacción en Cadena de la Polimerasa") para virus COVID-19. Teniendo en cuenta lo anterior, se decide su ingreso en este mismo hospital para estudio y tratamiento. Debido a la situación epidemiológica actual respecto a la COVID-19 que presenta Azerbaiyán, se inició tratamiento de acuerdo al protocolo de manejo para pacientes con COVID-19 de hospital a donde acudió para neumonía no complicada; el cual sugiere administrar favipiravir 1600 mg dos veces al día el primer día seguido de 600 mg dos veces al día por 5 días. Igualmente, teniendo en cuenta la analítica sanguínea se comenzó tratamiento con ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas.

Tabla 1. Valores de análisis de sangre de rutina realizados al ingreso en el Departamento de Emergencia.

Complementario	Valor	Referencia
Hb.	15,50 g/dl	13,7-17,5 g/dl
leucocitos	15,11 x 10 ³ u/l	4,23-9,07 x 10 ³ u/l
Neutrófilos #	11,20 x 10 ³ u/l	1,78-5,38 x 10 ³ u/l
Neutrófilos %	74 %	34-67,9 %
Linfocitos #	2,20 x 10 ³ u/l	1,32-3,57 x 10 ³ u/l
Linfocitos %	14,60 %	21,8-53,1 %
Proteína C reactiva	9,53 mg/l	< 6 mg/l
Creatinina	84 mmol/l	53-97 mmol/l
Bilirrubina directa	26,8 mmol/l	1-19 mmol/l
Bilirrubina indirecta	16,5 mmol/l	0-4,3 mmol/l
Fosfatasa Alcalina	101 u/l	80-306 u/l

Al segundo día del ingreso se confirma el diagnóstico de enfermedad moderada por COVID-19 teniendo en cuenta la positividad de la prueba de PCR y el cuadro clínico y radiológico del paciente; el que continuaba con fiebre entre

38 y 38,5 grados con los siguientes parámetros vitales: frecuencia cardíaca (FC) entre 85 y 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria en 22 respiraciones por minuto y presión arterial 135/85 mmhg. La saturación de oxígeno por oximetría de pulso era de alrededor de 94 % con oxígeno suplementario de 4 a 6 litros/minuto; la cual descendía a 90 % sin oxigenoterapia.

La clínica y el examen físico del paciente no presentaron una variación significativa durante la primera semana de estadía en el hospital.

Al comienzo de la segunda semana del ingreso, el paciente se presentaba consiente, orientado con tos seca no persistente y fiebre de 38,5 grados centígrados y saturación de 95 por ciento con oxígeno a bajo flujo. Durante el examen físico se constata un pulso lento con una FC de 40 latidos por minuto. Se realiza ECG (figura 1) donde se aprecia la presencia de bradicardia sinusal. El paciente se encontraba hemodinámicamente estable.

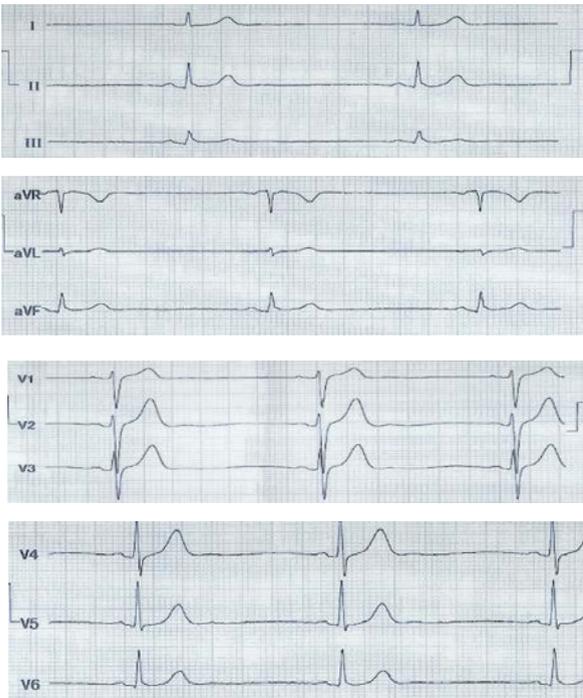


Figura 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones donde se constata bradicardia sinusal.

Ante la situación anterior, se orienta monitorización continua y realización de un ecocardiograma transtorácico que confirma el diagnóstico previo de prolapso valvular mitral con regurgitación mitral moderada con aurícula izquierda aumentada de tamaño (44x66 mm) y fracción de eyección de 60 %. El resto de los parámetros ecocardiográficos fueron irrelevantes.

Tras 6 horas de monitorización eléctrica se constata retorno a

ritmo sinusal en el monitor. Se continuó la monitorización estrecha en sala convencional por 48 horas más y el curso clínico y eléctrico del paciente se mantuvo sin alteraciones relevantes.

Tras 14 días de hospitalización se realiza un nuevo PCR para COVID-19 resultando negativo y se da el alta clínica al paciente a su hogar.

Discusión

Las enfermedades virales aumentan la demanda metabólica y esto en pacientes con reserva cardíaca reducida por enfermedad cardiovascular crónica empeora agudamente a éstos enfermos.

Desde que los coronavirus humanos (HCoV) se descubrieron en la década de 1960, 6 virus, incluidos HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-CoV (síndrome respiratorio agudo severo) y MERS-CoV, se han reconocido como agentes causantes de una gama de infecciones de las vías respiratorias.

El HCoV NL63 y HCoV HKU1 se describieron en 2004 y 2005, respectivamente, y junto con HCoV 229E y OC43 son los responsables de hasta un 35% de las infecciones respiratorias de vías altas, generalmente en brotes epidémicos. El HCoV OC43 es el más prevalente y se detectan sobre todo en niños menores de 5 años y se identifican muy frecuentemente en coinfección con otros virus respiratorios, lo que dificulta conocer su verdadero papel. Además, se han descrito asociados a cuadros más graves, que precisan hospitalización generalmente por broncoespasmo y en especial en niños con patología de base.

El SARS-CoV se describió en 2003 en un epidemia única en China, que causó más de 700 muertos con un 20-30% precisando ventilación mecánica y con una letalidad del 10%, especialmente elevada en pacientes con comorbilidades. El MERS-CoV se detectó por primera vez en 2012 originando un cuadro clínico similar, pero con una mayor letalidad (36%). Esta infección no se ha extinguido y persisten casos esporádicos. Ambas son zoonosis transmitidas al hombre, la primera a través de murciélagos y la segunda originada en dromedarios, si bien, el contagio entre personas está descrito, principalmente en el ámbito sanitario, con baja transmisibilidad¹.

SARS-CoV2 al igual que otros HCoV es un virus RNA de una sola cadena, con un diámetro de 60-140 nm, de forma esférica o elíptica y pleomórfico¹⁴. Se ha informado que comparte (entre un 86,9 y un 89%) las secuencias de nucleótidos del genoma de un coronavirus similar al SARS en murciélagos (bat-SL-CoVZC45)

La "corona", visible por microscopía electrónica de la familia

de los coronavirus, está constituida por proteínas que protruyen llamadas “proteínas de espigas” que son esenciales para la entrada del virus a la célula humana. Estudios celulares en humanos y ratones de laboratorio han demostrado que el virus entra a la célula a través del contacto entre las proteínas de espigas y la enzima convertora de la angiotensina 2 (ACE 2 por sus siglas en inglés) El contacto de estas dos proteínas desencadena una hendidura en la proteína de espiga viral a través de la enzima proteasa transmembrana serina 2, la cual activa una cascada molecular de eventos que lleva a la fusión de la cubierta de la membrana viral con la membrana plasmática de las células del huésped y la subsecuente entrada de contenido viral en el citoplasma.

Los relativos elevados niveles de expresión de ACE 2 en los cardiomiocitos podrían conducir a un riesgo incrementado a la susceptibilidad a la afectación viral que causa un efecto pleiotropico protrombotico inflamatorio en el organismo haciéndolo más proclive a las manifestaciones clínicas de la enfermedad 6 .

La primera infección humana por una cepa nueva de coronavirus, el SARS-CoV fue reportada en 2002. En esa fecha la comunidad médica conocía que en conejos las infecciones por coronavirus podían causar dilatación de cavidades cardíacas y alteración de la función sistólica 7.

Posteriormente, Yu y colaboradores demostraron que la presencia de taquicardia sinusal fue el hallazgo cardiovascular más frecuentemente encontrado en la infección por SARS-Cov en una cohorte de de 121 pacientes con una incidencia del 72 %; en su casuística reportan además un paciente con fibrilación auricular transitoria 8.

Aunque la presencia de bradiarritmias ha sido reportada en la infección por el virus SARS-CoV; apenas existen reportes de casos por el SARS-CoV-2, este último, causante de diversas alteraciones en el organismo a nivel sistémico involucradas en la patogenia de la lesión cardíaca aguda en la COVID-19, donde la liberación de mediadores químicos (interleuquinas) y la hipoxemia, en la mayor parte de los casos, da lugar a la aparición de frecuencias cardíacas rápidas. El cuadro 1 expone los principales mecanismos relacionados con la afectación cardíaca aguda en la COVID-19 9.

Cuadro 1. Principales mecanismos fisiopatológicos de la lesión cardíaca aguda en la COVID-19.

Daño miocárdico directo. Lesión miocárdica inducida por hipoxia. Lesión microvascular. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Rotura de placa y trombogenicidad. Aumento del estrés oxidativo. Acidosis intracelular. Daño mitocondrial. Defecto de perfusión. Hipermeabilidad vascular. Vasoespasmio. Tormenta de citoquinas. Síndrome de activación macrófaga. Inflamación incontrolada. Hipoxia. Isquemia. Disfunción endotelial.

No obstante, lo anterior, en el caso que nos ocupa, nuestro paciente presentó durante su estadía hospitalaria un episodio transitorio de bradicardia sinusal con una FC por ECG de 40 latidos por minuto en presencia de fiebre de 38,5 grados centígrados. Esta bradiarritmia fue transitoria con una duración de 6 horas y resolución espontánea sin ningún grado de deterioro hemodinámico.

La bradicardia relativa es un término que se utiliza cuando existe una frecuencia cardíaca no esperada para la cifras de temperatura del paciente (disociación pulso-temperatura). Esta situación ha sido descrita en varias enfermedades infecciosas como la fiebre tifoidea, enfermedad de los Legionarios, psitacosis, tifus, leptospirosis, malaria y dengue.

Aunque el mecanismo de la bradicardia por COVID-19 es poco entendido todavía; se plantea que la liberación de citoquinas, el incremento del tono vagal, así como el efecto patogénico directo del virus SARS-Cov-2 pudieran estar entre los mecanismos productores; así como el efecto directo del virus sobre el nodo sinoatrial a través de citoquinas inflamatorias en conjunto con una “conversación cruzada (cross-talk)” entre el sistema nervioso autónomo y el sistema inmune 10.

Es de señalar que la bradicardia relativa se evidenció a partir del sexto día desde el comienzo de los síntomas, lo que coincide con el periodo de tiempo cuando la liberación de citoquinas es mayor con el riesgo ulterior que esto implica. Aunque en nuestro paciente no existió ningún grado de deterioro durante la arritmia consistente con el establecimiento de una “tormenta” de citoquinas; no sería desacertado pensar que el encontrar bradicardia relativa en pacientes con la COVID-19 pudiera ser un “aviso” para el facultativo de que el paciente podría desarrollar una

complicación mayor de tipo cardiovascular lo que redundaría en una atención más precoz de este tipo de paciente con el ulterior impacto positivo de dicho accionar.

Se debe acotar que nuestro paciente no ingería ningún medicamento causante de bradicardia antes del ingreso o durante el mismo. Asimismo, el intervalo QT en el ECG siempre estuvo dentro de parámetros normales.

Conclusiones

A pesar de que las manifestaciones cardiovasculares de la enfermedad por COVID-19 han sido descritas de manera consistente en la literatura médica; la bradicardia relativa transitoria es una nueva manifestación cardiovascular en pacientes afectados por la COVID-19. Aunque la etiología de este hallazgo cardiovascular puede ser multifactorial; no es desacertado pensar que debido a las teorías que se imbrican en su patogenia pudiera constituir un signo de alarma en algunos pacientes previo a la liberación exagerada de citoquinas.

Si bien es cierto que en un paciente enfermo con COVID-19 y fiebre de 38,5 grados centígrados el facultativo no espera encontrar arritmias con frecuencia cardíacas lentas; el presente caso clínico pone una vez más de manifiesto cuan desafiante es la COVID-19, de la cual nos queda mucho por aprender para confirmar teorías y desarrollar estrategias diagnósticas y terapéuticas más precoces y efectivas.

Comentario final.

Los autores desean destacar la invaluable ayuda prestada en la traducción del azerí al inglés y viceversa durante el proceso de recogida de datos de la estudiante de cuarto año de medicina azerí Leyla Bayramova Rubail, quien se desempeña como voluntaria en el Hospital Numero 1 (Semashko) de Bakú en la presente etapa epidémica de la COVID-19 en Azerbaiyán.

Referencias bibliográficas

- 1- Pérez Fernández, Guillermo A. et al. Aspectos epidemiológicos y de laboratorio en pacientes con cardiopatía y diagnóstico de COVID-19 en Santa Clara (Cuba). CorSalud, [S.l.], v. 12, n. 2, p. 129-137, ago. 2020. ISSN 2078-7170. Disponible en: <<http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/622>>. Fecha de acceso: 14 ago. 2020.
- 2- Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. Conferencia de Prensa. Cubadebate. Viernes 7 de agosto de 2020; Noticias de Salud.
- 3- Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). Indian J Pediatr. 2020;87(4):281-286.

<http://www.revcardiologia.sld.cu/>

doi:10.1007/s12098-020-03263-6.

- 4- Bansal M: Cardiovascular disease and COVID-19 . Diabetes Metab Syndr. 2020, 14:247-250.10.1016/j.dsx.2020.03.013.
- 5- Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM, Tondo C: Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. J Cardiovasc Electrophysiol. 2020, 10.1111/jce.14479.
- 6- Pérez Fernández G. Predictores de la aparición de síntomas en pacientes cardiopatas con la COVID-19 asintomáticos al ingreso. Rev. Cuba. Cardiol. Cir. Cardiovasc. [Internet]. 2020 [citado 2020 Ago 8];26(2):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/999>.
- 7- Alexander LK, Small JD, Edwards S, Baric RS. An experimental model for dilated cardiomyopathy after rabbit coronavirus infection. J Infect Dis. 1992;166:978-985.
- 8- Yu CM, Wong RS, Wu EB, et al. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. Postgrad Med J. 2006;82:140-144.
- 9- Moreno-Martínez, Francisco L.; MORENO-LÓPEZ, Frank L.; OROZ MORENO, Ricardo. Repercusión cardiovascular de la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19). CorSalud, [S.l.], v. 12, n. 1, p. 3-17, abr. 2020. ISSN 2078-7170. Disponible en: <<http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/588>>. Fecha de acceso: 14 ago. 2020.
- 10- Ye F, Hatahet M, Youniss MA, Toklu HZ, Mazza JJ, Yale S. The Clinical Significance of Relative Bradycardia. WMJ. 2018 Jun; 117(2):73-78.

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Guillermo Alberto Pérez Fernández, Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau". Santa Clara. Villa Clara. Cuba. Email: gpfholy@gmail.com

Los autores firmantes del manuscrito declaran no poseer Conflicto de intereses.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).