



Presentación de casos

Manifestaciones cardiovasculares en pacientes infectados por el virus SARS-CoV-2

Cardiovascular manifestations in patients infected by the SARS-CoV-2 virus

Angel Miguel Aguiar González¹, Maricelis Mojena Roblejo¹, Diana Esperanza Monet Alvarez²

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Cuba.

Resumen

Introducción: la pandemia a causa de la COVID-19 ha representado un desafío internacional sin precedentes dado el incremento diario de casos y muertes. Por ello, teniendo en cuenta los datos reportados sobre la cantidad de personas infectadas, es necesario aumentar el ritmo de descubrimientos científicos, lo cual puede revertirse en mejores estrategias para enfrentar esta catástrofe sanitaria.

Objetivo: describir las manifestaciones cardiovasculares en pacientes infectados por el virus SARS-CoV-2.

Métodos: se realizó una revisión bibliográfica actualizada, referenciando un total de 41 bibliografías. Se aplicó el análisis-síntesis para la confección del informe final. Se emplearon los recursos disponibles en la red Infomed para la selección de la información, específicamente: PubMed y SciELO, a través de las bases de datos: Medline, Search Premier y Scopus.

Resultados: Las complicaciones cardiovasculares asociadas a la infección por coronavirus han sido descritas con anterioridad; aunque aún no han sido detalladas a fondo debido a escasas evidencias disponibles. Sin embargo, en la literatura se reflejan asociaciones de la infección con síndromes coronarios como el infarto agudo; además de taquicardia, hipotensión, bradicardia, cardiomegalia transitoria y fibrilación auricular paroxística.

Conclusiones: el estudio de las manifestaciones cardiovasculares asociadas a la COVID-19 permite una mejor y más integral comprensión de la nueva entidad, su reconocimiento oportuno puede darse en ausencia de manifestaciones respiratorias o gastrointestinales, lo que constituye un factor positivo en la detección temprana y el aislamiento precoz.

Palabras clave: COVID-19; infecciones por coronavirus; manifestaciones cardiovasculares; pandemia.

Abstract

Introduction: the COVID-19 pandemic has represented an unprecedented international challenge given the daily increase in cases and deaths. Therefore, taking into account the data reported on the number of infected people, it is necessary to increase the pace of scientific discoveries, which can be reversed into better strategies to face this health catastrophe.

Objective: to describe the cardiovascular manifestations in patients infected by the SARS-CoV-2 virus.

Methods: an updated bibliographic review was carried out, referencing a total of 41 bibliographies. Analysis-synthesis was applied to prepare the final report. The resources available in the Infomed network were used for the selection of the information, specifically: PubMed and SciELO, through the databases: Medline, Search Premier and Scopus.

Results: Cardiovascular complications associated with coronavirus infection have been previously described; although they have not yet been fully detailed due to the limited evidence available. However, the literature reflects associations of infection with coronary syndromes such as acute infarction; in addition to tachycardia, hypotension, bradycardia, transient cardiomegaly, and paroxysmal atrial fibrillation.

Conclusions: the study of the cardiovascular manifestations associated with COVID-19 allows a better and more comprehensive understanding of the new entity, its timely recognition can occur in the absence of respiratory or gastrointestinal manifestations, which constitutes a positive factor in early detection and early isolation.

Keywords (DeCs): COVID-19; coronavirus infections; cardiovascular manifestations; pandemic.

Introducción

Las enfermedades infecciosas emergentes se consideran como una serie de entidades que surgen en lugares y momentos específicos y se convierten, o amenazan con convertirse, en nuevas epidemias. Estas no solo ponen a prueba la capacidad técnico-investigativa y humana de los profesionales de la salud que atienden directamente a los pacientes, sino de todos los que integran los sistemas de salud y de la sociedad en general. En esta categoría se encuentra la COVID-19, enfermedad que actualmente constituye una emergencia sanitaria a nivel mundial.(1)

El 31 de diciembre de 2019 en la provincia de Hubei, China, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad del municipio de Wuhan, informó 27 casos de neumonía atípica, con fuente de infección en un mercado de alimentos de dicha ciudad, de ellos menos de diez fueron informados de grave. Se denominó Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) una vez identificado como agente causal de la enfermedad un tipo de virus de la familia Coronaviridae, el 7 de enero de 2020. Posteriormente, el 12 de enero del propio año, fue compartida con la comunidad científica internacional su secuencia genética.(2,3)

El número de contagios a causa de la COVID-19, como se conoce la enfermedad ocasionada por el SARS-CoV-2, tuvo una tendencia al ascenso con gran rapidez, lo que aumentó el informe de casos al poco tiempo de su descubrimiento en distintos países de Asia, Europa y de modo progresivo en otras regiones del mundo. El 27 de febrero de 2020 se confirmó en Brasil el primer caso de América del Sur; dos días después Ecuador informó también su primer caso.(4) Debido al alto nivel de contagio por esta enfermedad, la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 30 de enero de 2020 la catalogó como una importante emergencia de salud pública a nivel internacional. Asimismo, el 11 de marzo de 2020 fue descrita oficialmente como pandemia.(5,6)

Hasta la fecha del 24 de mayo de 2021, se informaron 190 países y 30 territorios con casos positivos de COVID-19, con 167 millones 860 552 casos confirmados y 3 millones 484 188 fallecidos para una letalidad del 2,08 %. Del total de casos, 67 millones 203 520 pertenecían a la región de Las Américas; lo que representa el 40,03 % del total de los casos informados en el mundo, con 1 millón 639 030 fallecidos para una letalidad del 2,44 %.(7) El 11 de marzo de 2020 se confirmó el primer caso de COVID-19 en Cuba; desde ese momento hasta el 24 de mayo de 2021 se registraron 135 499 pacientes confirmados, y de ellos 901 fallecidos. En la provincia de Villa Clara se informó un acumulado de 2 849 pacientes diagnosticados con COVID-19, para una tasa de incidencia provincial del 312,52 x 100 000 habitantes.(8)

La pandemia por la COVID-19, debido al aumento diario de casos y muertes, representa un desafío internacional sin precedentes, lo que demanda un rápido ritmo de descubrimientos científicos que finalmente se revertirán en mejores formas de enfrentarlo.(9) La amplia difusión de un virus está dada por la fuente de infección, la vía de transmisión y la susceptibilidad del huésped. A pesar de su origen zoonótico, el SARS-CoV-2 se trasmite de persona a persona siendo grupo de riesgo las personas de edad avanzada, hombres y con comorbilidades añadidas en quienes la enfermedad se manifiesta de manera más rápida y severa debido a alteraciones de la inmunidad.(10)

Las complicaciones cardiovasculares asociadas a la infección por coronavirus han sido descritas con anterioridad, aunque aún no han sido detalladas a fondo debido a escasas evidencias disponibles. Sin embargo, en la literatura se reflejan asociaciones de la infección con síndromes coronarios agudos. De esta manera, Peiris y otros(11) de 75 pacientes encontraron infarto de miocardio como causa de muerte en dos de cinco casos fatales.

Por su parte, Li y otros (12) encontraron en su estudio que 46 pacientes sin enfermedad cardíaca previa, 30 días después de la infección, mostraron alteraciones transitorias de la función diastólica, sin alteración sistólica. En otro investigación(13) con 121 pacientes, 12 de los cuales tenían enfermedad cardiovascular subyacente, se registró taquicardia (72 %), hipotensión (50 %), bradicardia (15 %), cardiomegalia transitoria (11 %) y fibrilación auricular paroxística (8 %).

Resulta de gran importancia el estudio y reconocimiento oportuno de las manifestaciones cardiovasculares secundarias a la infección por virus SARS-CoV-2 pues se observan comúnmente en pacientes con cuadros graves y podrían darse en ausencia de la sintomatología clásica de la enfermedad. Dada la importancia actual de este tema, la poca información con la que se cuenta como resultado de las investigaciones realizadas en el contexto cubano y la necesidad de su conocimiento por los cardiólogos y profesionales de la salud en general, nos surge la siguiente interrogante: ¿cuáles son las manifestaciones cardiovasculares en pacientes infectados por el virus SARS-CoV-2? Por lo cual, la presente investigación tiene el objetivo de describir las manifestaciones cardiovasculares en pacientes infectados por el virus SARS-CoV-2.

Métodos

Se realizó un estudio bibliométrico a partir de la revisión documental de la literatura actualizada sobre el tema. Se aplicó el análisis-síntesis para la confección del informe final. Se estudiaron un total de 52 artículos en el período comprendido entre los meses de marzo a junio de 2021, de los

cuales 41 resultaron seleccionados para la elaboración de la investigación. Se emplearon como criterios de selección la calidad de los estudios publicados, teniendo en cuenta el nivel de actualización en lo referente al tema en cuestión, así como la fiabilidad de la fuente. Se emplearon los recursos disponibles en la red Infomed para la selección de la información, específicamente: PubMed, SciELO y Ebsco, a través de las bases de datos: Medline, Academic, Search Premier, MedicLatina; además de Cumed, Lilacs y Scopus. Se utilizaron como criterio de inclusión y búsqueda las palabras clave: COVID-19; infecciones por coronavirus; manifestaciones cardiovasculares; pandemia, así como su traducción al idioma inglés.

Epidemiología

Los coronavirus son virus ARN de cadena única, agentes responsables de al menos una tercera parte de los resfriados comunes e infecciones en el ser humano; su nombre se debe a la forma de corona de la envoltura viral, visible por microscopía electrónica. Se conoce actualmente que al menos siete tipos de coronavirus son capaces de infectar al hombre, pero se está aún lejos de un conocimiento completo, debido a su notable diversidad genética y elevada capacidad recombinante, de ahí que en los últimos años hayan surgido nuevos coronavirus.(14,15)

El virus se transmite entre humanos mediante la inhalación de las denominadas gotas de Flügge, así como por el contacto directo con las manos o los fómites contaminados con estas secreciones, seguido del contacto con la mucosa de la boca, nariz u ojos.(4,15) Las gotas infectadas se extienden de 1-2 metros y el virus permanece en superficies viables hasta 9 días en condiciones atmosféricas favorables, pero se destruye rápidamente con hipoclorito de sodio, solución alcohólica o peróxido de hidrógeno.(16) Esta transmisión respiratoria ha permitido la rápida y extensa propagación de la COVID-19 en el mundo, lo que a su vez constituye el punto de partida de las medidas de prevención.

Otra posibilidad de contaminación es la ruta fecal-oral, sin embargo, aún no se conoce si la carga viral en muestras de heces fecales es suficiente para llevar al contagio.(17,18) La vía transplacentaria no ha sido descrita, no obstante, se notifica la enfermedad en recién nacidos, debido a la transmisión posnatal.(2,15)

La COVID-19 presenta una amplia variabilidad en cuanto a los síntomas, generalmente comienzan entre 2 y 7 días después de la exposición, aunque en algunas personas puede tardar hasta 14 días para que aparezcan, dato de importancia epidemiológica, que determina el período de aislamiento a cumplir. (19,20) Se ha descrito que el 80 % de los infectados presenta enfermedad leve, 15 % grave y 5 % se presenta con un cuadro crítico.(3,21)

La expresión clínica de la infección por SARS-CoV-2 consta de tres fases:

- La fase inicial se caracteriza por gran replicación viral, con fiebre, tos y quebrantamiento general que se prolonga durante varios días. (21)
- La segunda fase se asocia con fiebre alta, hipoxemia y progresión de la sintomatología respiratoria hasta una neumonía bilateral, a pesar de que se aprecia analíticamente ya un declive en la carga viral al final de esta fase. (21)
- Durante la tercera fase, aproximadamente el 20 % de los pacientes progresa a un síndrome respiratorio agudo severo (SARS), que con frecuencia tiene desenlace fatal. (21)

Como durante la tercera fase hay una progresiva caída de la carga viral, se cree que la patogenia de la crisis se debe a una exacerbada respuesta inflamatoria por parte del huésped, denominada tormenta de citoquinas, y que, al generar daño alveolar difuso e hipoxemia grave, facilita la aparición de sepsis secundarias letales. (22)

Es importante destacar que muchos infectados pueden ser asintomáticos(3) lo que representa un problema para su diagnóstico, tratamiento, seguimiento, así como para detener la transmisión de la enfermedad. La forma asintomática y las presentaciones leves son más comunes en niños, adolescentes y adultos jóvenes, en tanto que las formas graves se observan más en los mayores de 65 años y en personas con enfermedades crónicas.(20)

Aunque las principales manifestaciones sean de tipo respiratorio, existen informes de otras presentaciones, por ejemplo, las gastrointestinales, cutáneas, renales, hematopoyéticas y neurológicas. Sin embargo, a medida que aumente el número de contagios, se pueden observar otras manifestaciones de la enfermedad, incluso aquellas de afección cardiovascular.(4)

Fisiopatología y posibles implicaciones sobre el sistema cardiovascular

Cuando algunos virus entran en la célula, el ARN de cadena única positiva se libera de la cápside icosaédrica y se traduce al emplear mecanismos de traducción del huésped. El ARN vírico se traduce como una poliproteína única, monocistrónica. Ello hace que se generen la cápside y proteínas no estructurales, como una ARN polimerasa dependiente de ARN que es necesaria para la replicación del genoma del virus. Otras proteínas no estructurales también son necesarias para la replicación del ARN de cadena positiva a través de un intermediario de cadena negativa. Una vez que el número de proteínas de la cápside del virus se ha amplificado y el ARN de cadena positiva se ha replicado, este

es sintetizado dentro de las proteínas de la cápside vírica. Posteriormente, se libera de la célula miocárdica mediante un proceso de lisis celular y alteración de la membrana del sarcolema.(23,24)

Por lo general, la activación de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa, específica del antígeno, elimina o reduce en gran medida la replicación del virus dentro de la célula del huésped. No obstante, en algunos casos, el virus puede persistir dentro del miocardio. El SARS-CoV-2 y otras tipologías víricas comparten características afines al SARS-CoV. Se une a las células a partir de receptores virales, de manera particular al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2). Este receptor se expresa también de forma amplia en los cardiomiocitos, los fibroblastos cardíacos y las células del endotelio coronario, pues constituye un regulador de la función cardíaca.(22,23)

En modelos experimentales y en muestras de pacientes fallecidos por la COVID-19 se ha demostrado una disminución de la expresión de la ECA2, lo que acarrea una acumulación exagerada de neutrófilos, inflamación del miocardio e incremento de la permeabilidad vascular y exacerbación del edema pulmonar.(23)

Una de las características de la infección por COVID-19 es la evolución a la gravedad. En estas circunstancias, los altos valores séricos de los mediadores de la inflamación, secundarios a una respuesta inmune disfuncional y descontrolada, podrían ocasionar graves daños de la función cardíaca.(24) Sin embargo, ¿qué alteraciones cardiovasculares se producen en el organismo durante la liberación de estos mediadores inflamatorios y cuáles son los efectos que provocan concretamente en los pacientes infectados por SARS-CoV-2?

En la infección por SARS-CoV-2 se ha demostrado que los pacientes con presentaciones más graves, desencadenan una respuesta inflamatoria sistémica aguda con una hipercitocinemia fatal y fulminante; que es lo que muchos autores, en sus publicaciones científicas, han denominado tormenta de citocinas. Este nuevo estado de respuesta inflamatoria se puede encontrar en un amplio espectro de afecciones no solo infecciosas, y fue en el año 2005 que se relacionó con un virus respiratorio. La tormenta de citocinas se caracteriza por un incremento de los niveles circulantes de citocinas proinflamatorias: interferón gamma (γ), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucinas (IL-1 β , IL-6, IL-12) y quimiocinas. Es una respuesta inflamatoria generalizada, asociada a la inflamación pulmonar y a la afectación pulmonar extensa en el SARS, muy similar al encontrado en la infección por MESR-CoV; además, se asocian con el daño miocárdico y la remodelación cardíaca.(24)

Desde los inicios de la infección por COVID-19, autores como Huang y otros(25) informaron del aumento de las citocinas proinflamatorias, especialmente en los pacientes ingresados en las Unidades de Terapia Intensiva. El TNF- α es una de las citocinas más estudiadas, se segrega en el tejido cardíaco por macrófagos, células endoteliales y cardiomiocitos, y tiene un potente efecto en la disminución de la fuerza contráctil del miocardio, además de su papel en la hemostasia del calcio, la unión excitación-contracción, el metabolismo del óxido nítrico y la señalización a través de segundos mensajeros. Además, esta citocina podría facilitar la apoptosis celular, una vez que se produce el daño isquémico, y contribuir a la dilatación cardíaca. También se liberan grandes cantidades de interleucina IL-6 e IL-1 β . Ambas aumentan su síntesis cuando se producen graves daños en el miocardio por isquemia/reperusión, endotoxemia y otras afecciones cardiovasculares.

Como se ha expuesto anteriormente, los mecanismos de daño miocárdico en la COVID-19 parecen estar en relación tanto con el proceso inflamatorio sistémico, que acaba afectando al miocardio con diferentes grados de miocarditis, como por las consecuencias de la hipoxemia, la fiebre y la taquicardia, equivalentes a un infarto de tipo 2. De esta manera, en un estudio en Wuhan, China,(26) con una serie de 412 pacientes ingresados por COVID-19, se observó que el 19,7 % presentaba daño miocárdico, definido como aumento de la troponina I ultrasensible (hs-TnI) mayor que el percentil 99, en ausencia de alteraciones electrocardiográficas compatibles con infarto agudo de miocardio. Además, se observó que los pacientes con daño miocárdico tenían una mortalidad hospitalaria cuatro veces mayor que la de quienes no lo sufrieron (hazard ratio [HR]= 4,26; intervalo de confianza del 95 % [IC95 %], 1,92-9,49).

Estos hallazgos se corroboraron en otro estudio, también de Wuhan,(27) donde el 37,5 % de los pacientes hospitalizados por COVID-19 tenía aumentos de la troponina, especialmente entre los pacientes que fallecieron; además, el diagnóstico final del 12,5 % de los fallecidos fue una posible miocarditis por la mala evolución hemodinámica y los hallazgos ecocardiográficos.

Chen y otros,(28) en su estudio de 100 pacientes consecutivos hospitalizados por COVID-19, mostraron que el hallazgo más frecuente era la dilatación del ventrículo derecho (el 39 % de los pacientes) y tan solo el 10 % tenía disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. El 20 % de los pacientes presentó elevación de troponina que se asoció principalmente con disfunción ventricular derecha y peor evolución clínica. La fisiopatología del SARS-CoV-2 abarca factores que contribuyen al mecanismo de lesión cardíaca aguda, entre los que se destacan la insuficiencia cardíaca, la miocarditis, los trastornos del ritmo, el síndrome coronario agudo y la

enfermedad tromboembólica.

Insuficiencia cardíaca

Se define a la insuficiencia cardíaca como el estado fisiopatológico y clínico en el cual el corazón es incapaz de aportar sangre de acuerdo con los requerimientos metabólicos periféricos. La disnea y la fatiga, síntomas cardinales de la insuficiencia cardíaca, son muy comunes en pacientes con COVID-19, particularmente en sus etapas más avanzadas; por lo tanto, su diagnóstico se hace más difícil en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Además, tanto la COVID-19 como la insuficiencia cardíaca provocan hipoxemia, que es el mecanismo fisiopatológico básico que conduce a la muerte. Del mismo modo, los pacientes con IC también son propensos a la descompensación hemodinámica durante el estrés de las enfermedades infecciosas graves, como la COVID-19.(29)

En los trabajos publicados por Zhou y otros,(30) se observó que 23 % de los pacientes con COVID-19 presentaron insuficiencia cardíaca. Mendoza y otros,(31) también refiere que la insuficiencia cardíaca puede estar presente hasta en un 23 % de los pacientes con COVID-19. Esta puede ser por una descompensación de una insuficiencia cardíaca preexistente o una nueva miocardiopatía asociada a miocarditis o miocardiopatía por estrés. Se conoce además que la hipoxia producida por el estrés respiratorio disminuye el aporte de oxígeno al miocardio, el que, a su vez, tiene elevadas las demandas de este gas por la estimulación simpática secundaria a la infección. Por otra parte, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica favorece al aumento de las citoquinas las cuales tienen un conocido efecto depresor del miocardio que ocasionan la insuficiencia cardíaca aguda.

Miocarditis

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 morbilidad y mortalidad. (29) Se han presentado informes de casos en la literatura de pacientes con miocarditis aguda y fulminante debido al nuevo coronavirus SARS-CoV-2. El grupo del departamento de cardiología del Hospital West China,(32) informó el caso de un paciente de 37 años que ingresó en el hospital el 14 de enero de 2020 con dolor torácico y disnea de 3 días de evolución en relación con deposiciones diarreicas e hipotensión; presentaba cambios electrocardiográficos tipo elevación del segmento ST, angiografía coronaria sin evidencia de enfermedad epicárdica, y adicionalmente valores elevados de marcadores de lesión miocárdica.

El tratamiento implementado fue metilprednisolona para suprimir la inflamación e inmunoglobulina humana para regular la respuesta inmunológica, soporte vasopresor e

inotrópico, terapia diurética y antibióticos. Al seguimiento, el paciente presentó mejoría en la cardiomegalia, evaluada por radiografía de tórax y retornó 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.(32)

El departamento de cardiología del Hospital Universitario King Khalid en Arabia Saudita(33) hizo una presentación de caso adicional en 2016. Se trató de un paciente masculino de 60 años quien debutó con síndrome respiratorio del Oriente Medio por coronavirus 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. El paciente requirió ingreso y manejo en la unidad de cuidados intensivos, donde recibió tratamiento antibiótico y diurético. La resonancia nuclear magnética cardíaca reveló en las imágenes del realce tardío de gadolinio un patrón lineal de señal incrementada en regiones subepicárdicas de la pared inferior y lateral del ventrículo izquierdo, que fue compatible con miocarditis aguda.

La última y más reciente publicación del Instituto de Cardiología de la Universidad de Brescia en Italia, realizada en 2019 por Metra y otros(33) resalta el caso de una paciente previamente sana, de 53 años, con síntomas de infección respiratoria alta, sin fiebre ni dolor torácico y con deterioro de la clase funcional e hipotensión arterial. El electrocardiograma mostró elevación difusa del segmento ST, biomarcadores incrementados, y posteriormente se confirmó infección por SARS-CoV-2 a través de pruebas de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR).

La resonancia nuclear magnética cardíaca mostró engrosamiento de la pared con hipoquinesia biventricular y disfunción ventricular izquierda junto con la presencia de realce tardío de gadolinio 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-19.(33)

Como es evidente, la evolución del cuadro clínico de un paciente infectado por coronavirus a una miocarditis aguda no es exclusiva del linaje SARS-CoV-2; además de los coronavirus otras tipologías víricas pueden verse involucradas en dicha complicación clínica, motivo por el cual los autores de la actual investigación consideran que los cardiólogos y profesionales de la salud en general encargados de la atención de estos pacientes deben prestar especial atención en este sentido, pues en la mayoría de las ocasiones esta agravante conlleva a que el paciente desarrolle la forma crítica de la enfermedad y en el peor de los casos tenga un

desenlace fatal.

Trastornos del ritmo

La hipoxemia puede desencadenar fibrilación auricular, que es la arritmia más común entre las personas de edad avanzada, la cual podría ser refractaria al tratamiento antes de que mejore la función pulmonar; por otra parte, la respuesta inflamatoria sistémica y los trastornos de la coagulación presentes en la COVID-19 hacen muy complejo su tratamiento anticoagulante. La taquicardia sinusal es frecuente en pacientes graves, incluso sin afectación cardíaca, por el aumento de las demandas periféricas y la estimulación simpática; la aparición de arritmias malignas está más asociada a la presencia de miocarditis, síndrome coronario agudo e insuficiencia cardíaca.(34)

En un estudio realizado por Yu y otros,(13) que involucró a 121 casos de SARS con el objetivo de estudiar las complicaciones cardiovasculares mediante la detección clínica y radiológica, se evidenció una alta probabilidad de subregistro en relación con la enfermedad cardiovascular, pues no se utilizan otros medios diagnósticos. Pudo observarse que en el 71,9 % de los pacientes estuvo presente la taquicardia sinusal. Este hallazgo fue más frecuente en pacientes sin fiebre entre la segunda y tercera semanas de hospitalización, que mostró una tendencia a decrecer tras el egreso. Un solo caso presentó taquicardia sintomática que empeoró con el ejercicio.

Según estos investigadores, la taquicardia sinusal no se explicaba por la coexistencia de hipotensión arterial. Esta última, aunque estuvo presente en el 50,9 % de los casos, fue de carácter transitorio y la taquicardia sinusal se mantuvo durante gran parte del ingreso hospitalario. En pacientes afebriles, los investigadores consideraron que la presencia de taquicardia sinusal fue debida a la terapéutica, que incluía esteroides y ribavarina.(13) Otra posible explicación de este hallazgo reside en la disfunción autónoma del sistema nervioso y la hiperactividad simpática.

En otro grupo de pacientes se constató bradicardia sinusal (14,9 %), más frecuente entre la primera y segunda semanas de hospitalización. La bradicardia sinusal tuvo un carácter transitorio y asintomático. La fibrilación auricular se presentó en un solo paciente, que no tenía antecedentes de enfermedad cardíaca. Este episodio fue autolimitado.(35)

Síndrome coronario agudo

Los pacientes con cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca previas tienen un mayor riesgo debido a que la respuesta inflamatoria sistémica puede desencadenar rotura o erosión de las placas de ateroma en pacientes con enfermedad coronaria subyacente o sin ella; pues las placas no significativas, que no producen síntomas, pueden ser

especialmente vulnerables por su alto contenido lipídico y la debilidad de su cápsula. El efecto procoagulante de la inflamación sistémica puede aumentar la probabilidad de trombosis del stent, por lo que la evaluación de la función plaquetaria y su adecuado tratamiento antiagregante deben considerarse en aquellos con antecedentes de intervención coronaria percutánea.(22)

Según Bonow y otros,(36) en su editorial de Journal of the American Medical Association (JAMA), destacó que estos eventos coronarios agudos podrían resultar del aumento en las demandas miocárdicas desencadenadas por la infección, y producen la lesión o el infarto de miocardio, como ocurre en el infarto tipo 2; además, las citocinas circulantes, liberadas por una respuesta inflamatoria sistémica grave, podrían conducir a la inestabilidad y ruptura de la placa aterosclerótica.

Es opinión de los autores de la presente investigación, que la concurrencia de síndrome coronario agudo y COVID-19 no es tan infrecuente dado que este se encuentra entre las manifestaciones cardiovasculares más frecuente asociada a la infección por el SARS-CoV-2. Teniendo en cuenta que los pacientes con edades superiores a los 60 años y aquellos con comorbilidades de base, son más propensos a desarrollar una forma grave de COVID-19 con repercusión cardiovascular, se debe prestar una especial atención a estos grupos de riesgo para reducir los índices de mortalidad y la probabilidad de desarrollar complicaciones.

Enfermedad tromboembólica

Los pacientes con COVID-19 tienen riesgo de complicaciones tromboembólicas en relación con la situación crítica y de inmovilización que conlleva esta entidad, y hasta el 20 % presenta enfermedad tromboembólica venosa. Puede presentarse, también, una coagulación intravascular diseminada o una coagulopatía similar al síndrome antifosfolípido, trombocitopenia, prolongación del tiempo de protrombina, aumento de fibrinógeno y de dímero D; la presencia de anticuerpos anticardiolipina IgA y anticuerpos anti- β 2-glicoproteína I, IgA e IgG.(37) Se hace referencia a una respuesta inmune trombótica asociada a la COVID-19, más frecuente en individuos inmunocompetentes, debido a la aparición de un síndrome de activación macrofágica y de una activación patológica de la trombina, con los consecuentes fenómenos trombóticos, que puede terminar en un fallo múltiple de órganos. Son criterios diagnósticos de respuesta inmune trombótica asociada a la COVID-19 la presentación de uno o más de las siguientes condiciones en un paciente con infección confirmada de COVID-19 con síntomas respiratorios: 1) dímero d > 1 000 ng/mL, 2) ferritina > 500 ng/mL, 3) disnea de rápida progresión, 4) hipoxemia refractaria, 5) fenómenos trombóticos, 6) choque.(37)

En este sentido Zhang y otros(38) describen el caso de un hombre de 69 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus y accidente cerebrovascular que ingresó en terapia intensiva por empeoramiento de los síntomas (síndrome de dificultad respiratoria aguda con necesidad de ventilación mecánica), además se encontraron signos de isquemia bilateral en miembros inferiores y en dos dedos de la mano izquierda, así como infartos cerebrales bilaterales múltiples en la tomografía. El paciente tenía leucocitosis, trombocitopenia, tiempo de protrombina prolongado y elevación de fibrinógeno y dímero D; posteriormente se demostró la presencia de anticuerpos anticardiolipina IgA y anticuerpos anti- β 2-glicoproteína I, IgA e IgG.

Fármacos para la COVID-19

Es importante recalcar que, como en casi todas las enfermedades, el tratamiento debe ser personalizado y en concordancia con la gravedad (estadios) de la infección, porque en las fases avanzadas el pronóstico es sombrío y la recuperación, escasa; por lo que su rápido reconocimiento, antes de que se instaure la disfunción multiorgánica, unido al inicio precoz del tratamiento adecuado puede lograr mejores resultados.(34) En estos casos está indicado el uso de inmunomoduladores para reducir la inflamación sistémica y anticoagulantes (heparina de bajo peso molecular) en caso de manifestaciones tromboembólicas.

En las etapas iniciales se ha difundido el uso de hidroxcloroquina y azitromicina. En la revista CorSalud se publicó un importante artículo de Barja y otros (39) que trata sobre el riesgo de muerte súbita relacionada con el uso de estos fármacos, debido al efecto que tienen sobre el intervalo QTc. Los autores explican detalladamente cuando suspender o mantener estos medicamentos, en base a criterios electrocardiográficos; por lo que sus indicaciones deben ser de consulta obligada para quienes se responsabilizan con el tratamiento de los pacientes con COVID-19.

Fármacos cardiovasculares

La COVID-19 tiene importante repercusión sobre los pacientes con enfermedad cardiovascular, quienes alcanzan mayor riesgo de eventos adversos, porque la propia infección se asocia a complicaciones cardiovasculares, y en su tratamiento se utilizan fármacos que pueden interactuar con los de la enfermedad cardíaca subyacente o tener efectos secundarios directos como la peligrosa prolongación del intervalo QT.(34)

Como se ha referido, el SARS-CoV-2 alcanza las células humanas mediante su unión ECA-2 la cual tiene importantes funciones en la regulación neurohumoral y se encuentra de forma abundante en los tejidos pulmonares y cardíaco, por lo que su unión con el virus puede producir alteraciones en las vías de señalización relacionadas con la ECA-2 y conllevar

lesiones agudas en ambos órganos. Tal vez por eso ha existido preocupación respecto al riesgo de usar sus inhibidores (IECA) o los antagonistas de los receptores de angiotensina-2 (ARA-2), pues el aumento de la expresión de la ECA-2 inducida por estos fármacos (IECA y ARA-2) hipotéticamente agravaría la lesión pulmonar de los pacientes con COVID-19; sin embargo, es todo lo contrario.(34)

Henry y otros(40) encontraron efectos beneficiosos de estos medicamentos en pacientes ingresados con neumonía viral, pues los IECA y ARA-2 redujeron significativamente la respuesta inflamatoria pulmonar y la liberación de citocinas causadas por la infección viral; probablemente relacionado con un aumento compensatorio de la ECA-2. De hecho, Kuba y otros(41) plantean que la regulación negativa de esta enzima, mediada por el SARS-CoV-2, contribuye a la gravedad de las enfermedades pulmonares, pues la ECA-2 es clave para reducir la gravedad del edema y la insuficiencia pulmonar aguda.

Teniendo en cuenta lo planteado en estas investigaciones(34,40,41) los autores consideran que hasta el momento no existe evidencia alguna que avale la suspensión del tratamiento con IECA y ARA-2 en pacientes con COVID-19, como alternativa que ayude a prevenir el contagio de esta enfermedad o para reducir el riesgo de complicaciones.

Conclusiones

El estudio de las manifestaciones cardiovasculares asociadas a la COVID-19 permite una mejor y más integral comprensión de esta nueva entidad, por lo que el reconocimiento oportuno de dichas manifestaciones juega un papel significativo, pues podrían darse en ausencia de manifestaciones respiratorias o gastrointestinales, lo que constituye un factor positivo en la detección temprana y el aislamiento precoz.

Referencias bibliográficas

1. Espinosa Brito A. Acompañando la marcha de la pandemia de COVID-19. Una mirada desde Cienfuegos. Medisur [Internet]. 2020 [acceso: 13/03/2021];18(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4726>
2. Giralt Herrera A, Rojas Velázquez JM, Leiva Enríquez J. Relación entre COVID-19 e Hipertensión Arterial. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [acceso: 13/03/2021];19(2):e_3246. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3246>
3. Candelaria Brito JC, Díaz Cruz SA, Acosta Pérez DM, Junco Sena B, Rodríguez Méndez A. Primera comunidad en

- cuarentena por la COVID-19 de Cuba. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2020 [acceso: 13/03/2021];24(3):e4485. Disponible en: <http://revcompinar.sld.cu/index.php/publicaciones/articulo/view/4485>
4. Moreno Zambrano D, Arévalo Mora M, Freire Bonifacini A, García Santibañez R, Santibañez Vásquez R. Manifestaciones Neurológicas Asociadas a la Infección por SARS-CoV-2: Una Neuro-Revisión de COVID-19. *Rev Ecuat Neurol* [Internet]. 2020 [acceso: 13/03/2021];29(1). Disponible en: <http://revecuatuatneurol.com/wp-content/uploads/2020/05/2631-2581-rneuro-29-01-00115.pdf>
5. Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2020 [acceso: 13/03/2021];19(2):e_3254. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>
6. Candelaria Brito JC, Díaz Cruz SA, Acosta Pérez DM, Labrador Mazón O, Rodríguez Méndez A. Estrategia intervencionista dirigida a la prevención y control de la COVID-19 en Consolación del Sur. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2020 [acceso: 13/03/2021];24(3):e4495. Disponible en: <http://revcompinar.sld.cu/index.php/publicaciones/articulo/view/4495>
7. World Health Organization, WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. Ginebra: World Health Organization; 2021 [acceso: 25/05/2021]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/clinicalmanagement-of-severe-acute-respiratory-infectionwhen-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-issuspected](https://www.who.int/publications-detail/clinicalmanagement-of-severe-acute-respiratory-infectionwhen-novel-coronavirus-(ncov)-infection-issuspected)
8. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Infecciones por coronavirus. Nota informativa sobre la COVID-19 en Cuba: 25 de mayo [Internet]. La Habana: Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas; 2021 [acceso: 25/05/2021]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/coronavirus/2021/05/25/nota-informativa-sobre-la-covid-19-en-cuba-25-de-mayo/>
9. Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA, Pérez Abreu MR. Alternativas terapéuticas para el manejo de la COVID-19. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2020 [acceso: 13/03/2021];19(Supl.):e3328. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3328>
10. Valenzuela Rodríguez G, Amado Tineo P. Compromiso cardiovascular en COVID-19. *Rev Soc Peru Med Interna*. [Internet]. 2019;33(2):61-7. Doi: <https://doi.org/10.36393/spmi.v33i2.522>
11. Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, Chan KS, Hung IFN, Poon LLM, et al; HKU/UCH SARS Study Group. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet* [Internet]. 2003;361(9371):1767-72. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13412-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13412-5)
12. Li SS, Cheng CW, Fu CL, Chang Yh, Lee MP, Chang JW, et al. Left ventricular performance in patients with severe acute respiratory syndrome: a 30-day echocardiographic follow-up study. *Circulation*. [Internet]. 2003;108(15):1798-1803. Doi: <https://doi.org/1161/01.CIR.0000094737.21775.32>
13. Yu CM, Wong RSM, Kong SL, Wong J, Yip GWK, Soo YOY, et al. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. *Postgrad Med J* [Internet] 2006 [acceso: 28/03/2021];82(964):140-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16461478>
14. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 [acceso: 13/03/2021];5(7):819-24. Doi: <https://doi.org/1001/jamacardio.2020.1096>
15. Aldámiz-Echevarría Lois MT, Aledo Serrano A, Hernández González-Monje M, Catalán Alfonso P, Díez Romero C, Martínez Hernández E, et al. Manual COVID-19 para el neurólogo general. Madrid: Ediciones SEN; 2020. Disponible en: https://www.sen.es/attachments/article/2677/Manual_neuroCOVID-19_SEN.pdf
16. Serrano Castro PJ, Estivill Torrés G, Cabezudo García P, Reyes Bueno JA, Ciano Petersen N, Aguilar Castillo MJ, et al. Influencia de la infección SARS-CoV-2 sobre enfermedades neurodegenerativas y neuropsiquiátricas: ¿una pandemia demorada? *Neurología* [Internet]. 2020;35(4). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.002>
17. Ashutosh K, Vikas P, Pranav P, Muneeb AF, Pavan K, Chiman K, et al. Posibles rutas de invasión en el cerebro del SARS-CoV-2: en el contexto de síntomas neurológicos en pacientes con COVID-19. *Rev de Investigaciones Neurocientíficas* [Internet]. 2020 [acceso: 19/03/2021];43(17):[aprox. 2 p.] Disponible en: <https://publons.com/publon/10.1002/jnr.24717>
18. Schwartz DA. Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2020 [acceso: 18/03/2021];144(7):799-805. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32180426/>
19. Genovese G, Colonna C, Marzano AV. Varicella-like exanthem associated with COVID-19 in an 8-year-old girl: A

- diagnostic clue? *Pediatric Dermatology* [Internet]. 2020 [acceso: 18/03/2021];37(3):435-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32315079/>
20. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina & Laboratorio* [Internet]. 2020 [acceso: 21/03/2021];24(3):183-205. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/268/256>
21. Van Damme C, Berlingin E, Saussez S, Accaputo O. Acute urticaria with pyrexia as the first manifestations of a COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2020 [acceso: 18/03/2021];34(7):e300-e301. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32329915/>
22. García Hernández RA, Rivero Seriel L, Aroche Aportela R, Aldama Pérez LI, Hernández Navas M. COVID-19: en torno al sistema cardiovascular. *Anales de la Academ de Cienc de Cuba, Esp COVID-19* [Internet]. 2020 [acceso: 18/03/2021];10(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32139904>
23. Sellén Crombet J, Sellén Sánchén E, Sellén Fundora L, Pena Pérez EE. Relación entre sistema renina angiotensina e infección por COVID-19. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2020 [acceso: 22/03/2021];19(2):e_3302. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3302/2500>
24. De la Torre Fonseca LM. Lesión miocárdica en el paciente con COVID-19. *Rev CorSalud* [Internet]. 2020 [acceso: 22/03/2021];12(2):171-83. Disponible en: <https://revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/download/623/1161>
25. 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 [acceso: 22/03/2021];395(10223):497-506. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext?](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext?)
26. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020;5(7):802-10. Doi: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
27. Deng Q, Hu B, Zhang Y, Wang H, Zhou X, Hu W, et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *Int J Cardiol* [Internet]. 2020;15;311:116-21. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.03.087>
28. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* [Internet]. 2020;368:1091. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1295>
29. Medina González LZ, Chávez Tandazo PE, Drouet Morales DO, Martínez Ordoñez PA. Trastornos Cardiovasculares asociados a la COVID-19. *Pol Conoc* [Internet]. 2020 [acceso: 23/03/2021];5(1):744-58. Disponible en: <http://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es>
30. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020;6736:e:1-9. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
31. Mendoza F. La Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y la pandemia COVID-19. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2020;27(2):e:69-72. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2020.04.002>
32. Hu H, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J* [Internet]. 2020;42(2):206. Doi: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa190>
33. Metra M, Inciardi M, Lupi L, Gregorio MD, Zaccone MD. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020;01-6. Doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>
34. Moreno Marínez FL, Moremo López FL, Oroz Moreno R. Repercusión cardiovascular de la infección por COVID-19. *CorSalud* [Internet]. 2020 [acceso: 28/03/2021];12(1):3-17. Disponible en: <https://revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/588>
35. SIAC. Afectación cardiovascular por coronavirus a propósito de la nueva epidemia por 2019-nCoV. [Internet] 2020 [acceso: 04/03/2021]. Disponible en: <http://www.siacardio.com/consejos/consejo-de-cardiologia-tropical/editoriales-consejo-de-cardiologia-tropical/afectacion-cardiovascular-por-coronavirus-a-proposito-de-la-nueva-epidemia-por-2019-ncov/>
36. Bonow RO, Fonarow GC, O'Gara PT, Yancy CW. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020;5(7):751-3. Doi: <http://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1105>
37. Elias-Sierra R, Elias-Armas KS, González-Tirado F, Maceo-Sobrado E. Influencia de la COVID-19 sobre el sistema cardiovascular. *Gac Med Est* [Internet]. 2020 [acceso: 05/03/2021];1(2):133-45. Disponible en: <http://www.revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/articloe/view/36>

38. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. N Engl J Med [Internet]. 2020;382(17):e38. Doi: <https://doi.org/10.1056/nejmc2007575>

39. Barja LD, Fitz Maurice M, Chávez González E. Hidroxicloroquina y azitromicina: riesgo cardiovascular, prolongación de QTc y muerte súbita en el nuevo escenario de la pandemia por COVID-19. CorSalud [Internet]. 2020 [acceso: 10/03/2021];12(1):54-9. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/601/1108>

40. Henry C, Zaizafoun M, Stock E, Ghamande S, Arroliga AC, White HD. Impact of angiotensin converting enzyme inhibitors and statins on viral pneumonia. Proc (Bayl Univ Med Cent) [Internet]. 2018 [acceso: 10/03/2021];31(4):419-23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30948970/>

41. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. Nat Med. 2005;11(8):875-9.

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Angel Miguel Aguiar
González, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba.
E-mail: angelmaguiar@nauta.cu

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



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