



Artículo de opinión

Consideraciones para los cardiólogos que están en primera línea en la atención al COVID-19.

Considerations for cardiologists who are at the forefront of care for COVID-19.

Juan Adolfo Prohías Martínez,¹

¹ Grupo Nacional de Cardiología, Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba.

La pandemia que enfrentamos con su característica distintiva como es la contagiosidad con diseminación sin precedentes, favorecida por la globalización con sus interconexiones ha sacudido los sistemas de salud, las economías y las relaciones sociales.

Nuestro país ha enfrentado decidida y oportunamente la misma con organización, unidad y apelo al acervo científico que acumulamos como obra tangible de la Revolución y que un bloqueo genocida de más de 60 años no ha podido detener.

La cardiología cubana ha dado su respuesta y a través del Grupo Nacional y la Sociedad Cubana de Cardiología se ha vinculado a los esfuerzos del MINSAP.

Un grupo de cardiólogos se han integrado a la atención de los grupos multidisciplinarios liderados por los especialistas en cuidados intensivos que atienden a los pacientes con COVID-19 y se han definido las pautas generales de su actuación de acuerdo a la evidencia científica actual para obtener una atención uniforme, calificada y justificada por la gran cantidad de información, la presión por analizarla con objetividad y poder extraer los elementos principales que deriven en la mejor atención médica posible y los mejores resultados.

En el momento actual ya se acumula una modesta experiencia ajustada a nuestras realidades con la implementación y análisis del Protocolo Nacional de Atención y numerosas de investigaciones. Esto permite un mejor enfoque para que cada especialidad pueda contribuir con mayor objetividad.

Los cardiólogos debemos dominar todos los aspectos clínicos, diagnósticos y fisiopatológicos del COVID 19 y el corazón con el nivel de evidencia que tenemos y retroalimentar con eficacia el análisis multidisciplinario y que son los siguientes:

Antecedentes de infección viral y corazón

Pacientes con cardiopatía isquémica establecida o factores de riesgo coronario tienen un riesgo aumentado de desarrollar un SCA durante infecciones respiratorias agudas virales como ha sido documentado en estudios clínicos y epidemiológicos y otras condiciones inflamatorias agudas. (1)

Otros estudios también han demostrado que la hospitalización por neumonía se asocia a un alto riesgo de eventos ateroscleróticos oclusivos. La prevención de la infección viral reduce el riesgo de los mismos por lo cual las guías principales de SCA e IC promueve la vacunación contra la influenza o neumococos sin embargo esta recomendación no es siempre seguida. Las epidemias previas de influenza, infecciones por el SARS-CoV y el MERS se asociaron con taquicardia, arritmias severas, paro cardíaco, afectación diastólica subclínica e insuficiencia cardíaca. (2-3)

Comorbilidades y riesgo de mortalidad por COVID-19

En una serie de 44672 casos de COVID-19 confirmados en China que incluyen casos ligeros con evolución normal 4.2% tenían cardiopatía previa, 12.8% tenían hipertensión arterial y un 53% de los casos no tenían precisión exacta de las comorbilidades. De esta población el 80.9% tuvieron una enfermedad ligera sin mortalidad, 13.8% tuvieron una enfermedad severa sin mortalidad y 4.7% tuvieron una enfermedad severa con una letalidad de 49%. La prevalencia de enfermedad cardiovascular en estos grupos no se precisó por inconsistencia en la recolección de datos. (4) La mortalidad global del COVID-19 se incrementa con la edad, y tiene una letalidad de 1.3% en pacientes entre 50-59 años, 3.6% entre 60 a 69, 8% entre 70 a 79 y 14.8% en pacientes de

80 y más.(5) Pacientes con cualquier forma de cardiopatía puede tener un 10.7% de letalidad en el COVID-19 la hipertensión de 6. % la diabetes de 7.3% y la EPOC 6.3%.(6)

En un reporte en China con 72314 pacientes la comorbilidad cardiovascular tiene 5 veces más riesgo de mortalidad para un 10.5%. La edad media de los pacientes con SARS-CoV-2 es entre 47-56 años siendo hombres más de la mitad.(7) No obstante hay evidencia suficiente que demuestra que los grupos de 60 años y más con presencia de comorbilidades tienen mayor morbimortalidad.

Un estudio retrospectivo realizado en Wuhan, demostró que los pacientes que no sobrevivieron tenían una edad media de 69 años y la hipertensión era la comorbilidad más frecuente con un 48% seguido por la diabetes con un 31% y la cardiopatía isquémica con un 24%(8). En Italia el Italian Health Institute reportó en marzo que en 2003 pacientes con una edad media de 79.5 y una media de 2.7 comorbilidades por paciente siendo al igual que en China la hipertensión arterial fue la comorbilidad más prevalente con un 76.1%, y le siguieron la diabetes mellitus con un 35.5% y la cardiopatía isquémica con 33.3%.(9) Es un hecho reconocido la alta prevalencia de la hipertensión arterial entre los adultos mayores que en nuestro país alcanza alrededor de 55% según el anuario del 2018.

No hay ningún estudio controlado que dé respuesta a si la hipertensión arterial, diabetes mellitus y la enfermedad cardiovascular está vinculada al COVID-19 de forma casual o asociada por la edad.

Daño miocárdico y COVID-19

Es muy importante para el cardiólogo identificar el daño miocárdico porque pueden existir antecedentes de cardiopatía pero si no hay afectación miocárdica el pronóstico es favorable y esta a su vez se asocia a arritmias e insuficiencia cardiaca. Su frecuencia varía entre un 7 a un 28% influido por su definición y por el tipo y gravedad de los pacientes ingresados. (10) Basados en determinaciones seriadas de troponina investigadores chinos reportan que el tiempo promedio para el desarrollo de la lesión cardiaca fue de 15 días después del inicio de la enfermedad ocurriendo generalmente tras la aparición del distress respiratorio.(11) Otro estudio chino plantea que el daño miocárdico contribuye al 40% de las muertes en mayor o menor grado y un 7% es atribuido específicamente al fallo cardiaco sin fallo respiratorio.(12)

Cuáles son los mecanismos del daño miocárdico?

Los mecanismos por los cuales la infección viral puede dañar las células miocárdicas pueden ser:

- Afectación directa viral al miocardio
- Vasculitis mediada por la infección

- Lesión microvascular por microtrombos en la vasculatura miocárdica por CID (Hiperinflamación y activación inmune)

- Hipoxia y trastornos electrolíticos

- Ruptura de placa pericárdica con el desarrollo de síndrome coronario agudo. La literatura actual revisada no logra definir la incidencia por el bajo índice de necropsias y el fallo multiorgánico.

- Daño del endotelio y las citoquinas inflamatorias IL-6 y TNF modifican la expresión de factores tisulares llevando a un estado protrombótico.

Este estado inflamatorio con altos niveles de Proteína C Reactiva, TNF μ , Interleukina IL-2R, Ferritina, Dímero-D con el óxido nítrico como mediador de la depresión miocárdica en estados de sepsis ha sido identificado en la miocarditis por esta entidad. (13)

Hay un estudio con cultivos de cardiomiocitos en ratas que demuestra disminución de la contractilidad cuando se exponen a IL-6 que modula la actividad de los canales de calcio.(13)

A su vez el papel de la inflamación en la progresión y desarrollo de la aterosclerosis está bien establecido y sus mediadores pueden provocar inflamación arterial localizada a nivel de las placas coronarias.

El riesgo de daño miocárdico puede sospecharse clínicamente en base a las comorbilidades (hipertensión, diabetes, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica) y la evidencia de inflamación sistémica con leucocitosis, proteína C reactiva, procalcitonina etc.

El diagnóstico del daño miocárdico se establece en base a:

1-Cambios electrocardiográficos que sugieren lesión miocárdica con elevación del ST en forma difusa con patrón de lesión

2-Cardiomegalia en el Rx de tórax con un índice cardiotorácico de 0.70 o más

3-Tomografía axial computarizada (TAC) que demuestre cardiomegalia, neumonía y o derrame pleural

4- Tomografía axial computarizada multi corte (TACMC) con ausencia de lesiones coronarias

5- Biomarcadores miocárdicos (Troponina T mayor de 10000 ng/l y CK-MB mayor de 12.9 ng/l). Existen autores italianos que proponen el criterio convencional de una elevación por encima del 99 percentil pero se afecta la especificidad

6- Ecocardiograma con ventrículo izquierdo dilatado mayor de 58 mm, aurícula izquierda mayor de 39 mm, fracción de eyección de 27%, ventrículo derecho mayor de 25 mm y

derrame pericárdico asociado

7- En los casos con síndrome coronario agudo por ruptura inflamatoria de placa el patrón de elevación del ST es localizado y el ecocardiograma muestra alteraciones de la contractilidad segmentarias

Los pacientes con daño miocárdico tienen mayor incidencia de distress respiratorio y necesidad de ventilación que los que no tienen daño miocárdico

Ha existido en China e Italia insuficiente atención a los mecanismos desencadenantes del daño miocárdico y su evolución desfavorable más allá de lo conocido sobre infecciones virales y su papel en desestabilizar pacientes con cardiopatía isquémica o insuficiencia cardiaca. Es necesario desentrañar los mecanismos del daño miocárdico a través de ensayos clínicos.

Es muy importante para los cardiólogos insistir en el reconocimiento del daño miocárdico porque hay una tendencia inicial a diagnosticar como isquemia miocárdica aguda este cuadro entre los especialistas afines interactuantes.

Troponina y su papel

El papel de este biomarcador es decisivo para el manejo de la infección por COVID-19 y su repercusión cardiovascular.

El reporte de Shi(14) et al con 416 pacientes confirmados 82 tuvieron evidencia de daño miocárdico evidenciado por los niveles de troponina. De estos 82 tuvieron mortalidad 42 para un 51.8% comparados con los que no tenían daño miocárdico que murieron 15 de 335 para un 4.5% por lo que se infiere que a mayores niveles de troponina mayor mortalidad. El trabajo de Guo(15) en 187 pacientes confirmados 52 tuvieron lesión miocárdica con niveles elevados de troponina y la mortalidad intrahospitalaria global fue de 59.3% de ellos 31 de los 52 con troponina elevada y 12 de 135 con troponina normal.

Varios expertos coinciden en que la mortalidad es mayor en los pacientes con antecedentes de cardiopatía y niveles elevados de troponina pero también es elevada en pacientes sin antecedentes de cardiopatía pero con elevación de los niveles de troponina (Fig. 1).(16)

Los pacientes con antecedentes de cardiopatía sin elevación de troponina tienen un mejor pronóstico, aunque no están exentos de riesgo de mortalidad.

El reporte de metanálisis chino del 2020 con 44672 pacientes la mortalidad en la cohorte total fue de 2.3% pero fue mayor en hipertensos 6%, 7.3% en diabéticos y 10.5% en pacientes cardiopatas reconocidos previamente.(5)

Estos pacientes cardiopatas previos tuvieron un incremento

creciente de los niveles de troponina por lo cual la elevación de troponina se asocia con enfermedad severa y mal pronóstico. Los mecanismos para esta elevación no están totalmente esclarecidos pero probablemente reflejan un daño miocárdico y no una isquemia miocárdica.(17)

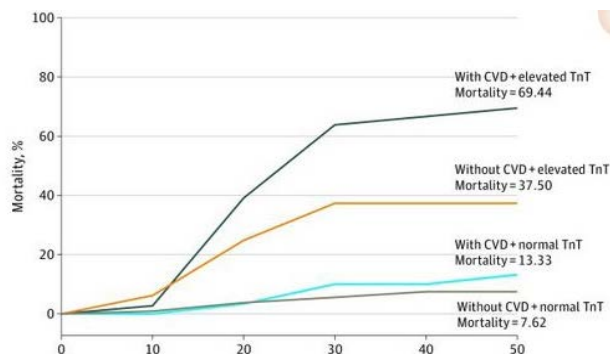


Fig. 1 Representa la mortalidad en cuatro grupos de pacientes: con enfermedad cardiovascular + troponina T elevada, sin enfermedad cardiovascular + troponina T elevada, enfermedad cardiovascular + troponina T normal y en aquellos sin enfermedad cardiovascular + troponina T normal.

En un estudio retrospectivo de cohorte la Troponina I estaba significativamente elevada en 54 pacientes que murieron con respecto a 137 sobrevivientes. A su vez su incremento se relaciona con la severidad de la infección. Esto justifica su utilidad para la evaluación cardiovascular de los pacientes con COVID-19.(18)

Elevaciones discretas de Troponina T e I observadas en ancianos con antecedentes de cardiopatía no implican un diagnóstico y tratamiento de un IMA si no están presentes la angina o los cambios eléctricos. (18)

Elevaciones marcadas de troponina (5 veces el ULN) pueden indicar miocarditis, shock por COVID-19, fallo respiratorio muy severo, hipoxemia sistémica, taquicardia sostenida, Takotsubo o infarto tipo 1 o 2 por COVID-19.(18)

Es aconsejable correlacionar los niveles de troponina con los niveles de proteína-C reactiva y NT-proBNP vinculando el daño miocárdico con la respuesta inflamatoria. Los incrementos de Troponina y NT-proBNP durante la hospitalización identifican pacientes que evolucionan hacia la muerte mientras que los que tienen mejor evolución mantienen niveles estables de estos biomarcadores.(19)

Arritmias y COVID-19

Hay literatura muy limitada sobre arritmias en el contexto del

COVID-19. En 138 pacientes se reportó en el 16.7% y en el 44% de los admitidos en la UCI. La taquicardia ventricular y la fibrilación ventricular se reportaron en el 5.9%. (19)

La hipoxemia y la inflamación pueden provocar una fibrilación auricular de debut que es la arritmia más común siendo la anticoagulación más compleja si hay un estado inflamatorio.

La utilización de hidroxiquina, el lopinavir y la azitromicina en pacientes con COVID-19 son capaces de inducir arritmias ventriculares malignas incluyendo torsades de pointes. (20)

Recientemente un estudio observacional en Brasil fue interrumpido por la aparición de arritmias malignas. (20) A pesar de eso el ACC/AHA emitió un dictamen en el cual planteaba como línea el mantenimiento de la medicación con observación cuidadosa del intervalo QT.

Sin embargo, dada la gravedad de la enfermedad, los pacientes hospitalizados y en estado crítico también pueden obtener el mayor beneficio de las terapias potencialmente efectivas. Hemos propuesto incluir en el protocolo nacional para minimizar el riesgo, los enfoques descritos en la declaración incluyen: 1) monitorización del intervalo electrocardiográfico / QT, con orientación para la retirada del fármaco; 2) corrección de hipocalemia > 4 mEq / L e hipomagnesemia > 2 mg / dL; y 3) evitar otras drogas que prolongan el QTc cuando sea factible.

Medir el QT de 3 a 5 horas después de la primera dosis de hidroxiquina y luego cada 12 horas durante los primeros 3 días. Después de 3 días, controlar por telemetría para buscar arritmias ventriculares, pero las mediciones de QT se pueden detener.

Si el QTc tiene un valor absoluto superior a 500 milisegundos (> 550 ms en QRS ancho), valorar con el cardiólogo con vistas a una posible suspensión sobre todo si hay arritmias ventriculares frecuentes, episodios de taquicardia ventricular no sostenida, especialmente taquicardia ventricular polimórfica. (20)

La medición del QTc se puede hacer por el método de Framingham por la fórmula $QTc = QT + 0.154(1-RR)$

La aplicación de un Score que utiliza información clínica objetiva y minimiza la necesidad del juicio clínico y el riesgo de introducir inconsistencias.

La mayor seguridad es la aplicación del Puntaje de riesgo para la prolongación de QTc asociada a fármacos Score de Tisdale

Puntos de factores de riesgo

Edad ≥ 68 ----- 1

Sexo femenino ----- 1

Diurético de asa ----- 1

Suero $K^+ \leq 3.5$ mEq / L ----- 2

Admisión QTc ≥ 450 ms ----- 2

Infarto miocárdico agudo ----- 2

≥ 2 fármacos que prolongan el QTc ----- 3

Sepsis ----- 3

Insuficiencia cardíaca ----- 3

Un fármaco que prolonga el QTc ----- 3

Puntuación máxima de riesgo

Una puntuación de Tisdale de ≤ 6 predice un riesgo bajo, un riesgo medio de 7-10 y un riesgo ≥ 11 alto de prolongación del intervalo QT asociado al fármaco.

Es probable que los pacientes ingresados con COVID-19 tengan un QTc basal más largo y tengan riesgos arritmicos potenciales más altos como resultado de las secuelas metabólicas y fisiológicas de su enfermedad, y una carga típicamente mayor de enfermedad comórbida. (20)

Aspectos clínicos de interés

Existen manifestaciones clínicas que ayudan a la necesaria precisión diagnóstica.

La disnea y la fatiga son 2 síntomas cardinales de insuficiencia cardíaca pero son comunes en el COVID-19 por lo que el diagnóstico clínico se puede dificultar y más si se asocia con hipoxemia. (21)

Los aspectos clínicos del daño miocárdico son el dolor torácico al ingreso sin otra explicación, una taquicardia persistente sin causa demostrable puede ser indicativo de miocarditis, la presencia de comorbilidades como cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, cáncer y sobretodo insuficiencia cardíaca. (21)

El tiempo entre la aparición de los síntomas y el ingreso en la UCI es de 9 a 10 días sugiriendo un deterioro respiratorio gradual en muchos pacientes. Dada la gravedad de la insuficiencia respiratoria generalmente no se le hacen electrocardiogramas y menos ecocardiogramas lo cual ha provocado que muchos pacientes no tengan información completa lo cual limita los enfoques diagnósticos. (22)

La miocarditis se debe sospechar en la UCI en pacientes con dolor torácico de reciente aparición, cambios del ST, arritmias cardíacas e inestabilidad hemodinámica y si hay antecedentes de insuficiencia cardíaca la probabilidad es mayor. (22)

Cuando hay afectación pulmonar hay una sobrecarga de trabajo cardíaco que constituye un problema de peso en

pacientes con insuficiencia cardiaca. (22)

I-ECA y ARA-II e infección por COVID-19

Otro elemento importante que los cardiólogos debemos dominar es el papel que juegan los I-ECA y ARA-II con respecto al COVID-19.

Al reconocerse el papel principal del ACE2 en la entrada a la célula del SARS-CoV-2 ha motivado preocupación sobre los posibles riesgos asociados con la administración de I-ECA o ARA-II sugiriéndose un cambio en la terapéutica antihipertensiva dada su capacidad de incrementar ACE2 en algunos tejidos como el miocardio con la hipotética mayor susceptibilidad al COVID-19. (23-24)

Los inhibidores de la ECA (enzima convertidora de angiotensina) no inhiben la ACE2 porque la ECA y la ACE2 son enzimas diferentes. Aunque se ha demostrado que los bloqueadores de los receptores de angiotensina II tipo 1 aumentan la expresión de ACE2 en animales experimentales, la evidencia no siempre es consistente y difiere entre diferentes bloqueadores de receptores de angiotensina II tipo 1 y órganos. (23)

Hay un reporte chino que demuestra un efecto beneficioso del Losartan en la evolución clínica y la respuesta inflamatoria en el COVID-19. Algunos experimentos en animales sugieren que los ARA-II limitan el daño pulmonar en el distres respiratorio. Durante la lesión pulmonar aguda, la ACE2 alveolar parece estar regulada negativamente. Esto disminuiría el metabolismo de la angiotensina II, lo que daría como resultado mayores niveles locales de este péptido, lo que aumenta la permeabilidad alveolar y fomenta el daño pulmonar siendo un posible efecto positivo el empleo de los ARA-II. (25)

En el momento actual no disponemos de ensayos clínicos aleatorizados ni observacionales que justifiquen la discontinuación de los I-ECA y ARA-II y por lo tanto los pacientes hipertensos especialmente con cardiopatía deben continuar con estos tratamientos con alta adherencia. Hay no obstante urgencia en disponer de evidencia sólida de valor pronóstico y terapéutico en los pacientes hipertensos con COVID-19 debido a que tanto un efecto positivo o negativo tiene importantes implicaciones pragmáticas dadas la rápida difusión de la infección.

¿Por qué del mayor riesgo de la edad, hipertensión y diabetes?

El reconocimiento del riesgo de cada paciente va a influir en la evolución del mismo y en el caso de la COVID-19 estos factores que determinan un riesgo por daño vascular añaden

específicamente un riesgo adicional que debe ser analizado de forma individual en cada paciente más allá de la descripción de cada factor. El cardiólogo puede aportar mucho en este sentido por estar habituado a estimar el riesgo en los cardiopatas en su práctica diaria.

La edad tiene el mayor riesgo por la inmunosenescencia tanto de la innata como de la adquirida y como se sabe es un factor no modificable. A su vez se plantea que los jóvenes tienen niveles más altos de ACE2 que explicaría su mayor infección y la reducción de ACE2 con el envejecimiento se asocia con una regulación elevada de la vía de angiotensina II proinflamatoria lo cual probablemente predisponga a formas más severas en ancianos con cardiopatía. (26)

La hipertensión arterial, a pesar de que algunos dudan si es una variable asociada con necesidad de ajustarlo con la edad como se planteó anteriormente, predispone a un daño vascular generalizado y en ocasiones subclínico que pueden agravar la evolución en el curso de una infección sistémica grave como el COVID-19. (27)

A su vez se ha reportado que la hipertensión se asocia a disfunción de las células CD8T que son pilares de la inmunidad antiviral. (27)

Los diabéticos constituyen un subgrupo con un riesgo elevado para el COVID-19.

Los niveles de glicemia y la diabetes son predictores independientes de mortalidad y morbilidad en pacientes con SARS-CoV-2. (26)

Hay varios mecanismos estudiados hasta el momento actual que son:

- 1-Mayor afinidad del vínculo celular con una entrada del virus más eficiente
- 2-Disminución del aclaramiento del virus
- 3-Disminución de la función de las células T
- 4-Mayor susceptibilidad a la hiperinflamación y al síndrome de tormenta de citocinas
- 5-Niveles circulantes elevados de furina que es una proteasa celular que facilita la entrada del virus
- 6-Inhibición de la quimiotaxis de los neutrófilos
- 7-Disminución de la fagocitosis y de la muerte intracelular de las bacterias
- 8-Afectaciones de la inmunidad adaptativa. En animales alteraciones en CD4, conteos de células T y respuesta de citoquinas anormales IL17
- 9-Respuesta anti viral lenta
- 10-Presencia de cardiopatía isquémica y daño vascular

Los diabéticos tienen un aumento de la expresión de ACE2 en las células alveolares, miocardio, riñón y páncreas lo que incrementa el vínculo entre el virus y la célula. La insulina atenúa la expresión de ACE2 mientras que otros hipoglucemiantes incrementan su expresión.(26)

Todo esto nos demuestra el alto riesgo que tienen los diabéticos al infestarse por COVID-19. En países con disparidad en la atención médica este subgrupo tiene un riesgo aun mayor según reportes actuales en New York.(26)

Isquemia miocárdica con SCA

Es vital el diagnóstico preciso de la isquemia miocárdica aguda que aparece generalmente en pacientes con diagnóstico previo de cardiopatía isquémica. Pero también puede aparecer en pacientes con enfermedad aterosclerótica subclínica y que por diversos mecanismos, como es el estado de respuesta inflamatoria inmune incontrolada que conlleva la activación continua y proliferación de linfocitos y macrófagos con liberación de mediadores que inestabilizan la placa coronaria. También influye el incremento del consumo miocárdico de oxígeno por el cuadro séptico y el distress respiratorio que puede provocar un infarto tipo 2, unido a la hipoxia severa y microtrombosis. Los infartos provocados por la respuesta inflamatoria del COVID-19 tienen una alta mortalidad. (27)

Tromboembolismo pulmonar

Las condiciones que hacen que el embolismo pulmonar sea frecuente en la COVID-19, a pesar de no tener estadísticas confiables aún, son la inflamación sistémica con la activación de la coagulación, hipoxemia y la inmovilización. El diagnóstico del embolismo pulmonar de por sí difícil en condiciones normales se enmascara aún más en la infección por COVID-19. El dímero D tiene una especificidad menor para su diagnóstico que en otras condiciones clínicas.(27)

Considerar el tromboembolismo pulmonar ante todo paciente con agravamiento respiratorio inexplicado, taquicardia de reciente comienzo, hipotensión no atribuible a sepsis, hipovolemia o arritmia, cambios electrocardiográficos sugestivos y signos de trombosis venosa profunda.

La anticoagulación a las dosis profilácticas estándar es recomendada en todos los pacientes ingresados por COVID-19. No obstante hay reportes de trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar en estos pacientes a pesar de ella. La coagulación intravascular diseminada en el COVID-19 cursa con fibrinógeno normal o alto a diferencia de la CID tradicional con plaquetopenia y trombosis microvascular.(27)

Aspectos generales de importancia

De acuerdo a la modesta experiencia de los casos tratados hasta el día 9/5/20 en nuestro país y dado al papel del cardiólogo como interconsultante en la zona amarilla y en varios centros en la zona roja se pueden señalar algunos aspectos y consultas frecuentes que facilitarían una mejor interacción de la especialidad que a su vez continuara enriqueciéndose en el futuro. Estos serían:

1-La participación es de tipo multidisciplinaria como corresponde a las características de la enfermedad por lo cual debemos aplicar los conceptos científicos anteriormente expuestos en el entendido de que no hay terapéuticas con evidencia clínica rigurosa existiendo mucha información en evolución por lo cual debemos evitar lo anecdótico en ausencia de estudios concluyentes sin dejar de investigar nuevos tratamientos.

2-La hidroxiquina afecta la acidificación lisosomal y endosómica necesaria para el acople virus célula e influye en la respuesta inmune. Fue promovido en un estudio realizado en Francia como muy efectivo, no obstante, hay varios reportes recientes en España y USA que dudan de su efectividad. Inhibe el CYP2D6 pudiendo aumentar el efecto beta bloqueador y producir bradicardia, prolongación del PR e inclusive bloqueo AV.

3- La azitromicina tiene acción contra las citoquinas proinflamatorias, IL-6 y 8. Tanto la hidroxiquina como la azitromicina están en el protocolo nacional.

4- Lopinavir/ritonavir inhibidores proteasas puede causar hipertrigliceridemia e hipertensión, pero su ventaja es superior al riesgo del efecto. Un estudio retrospectivo en un solo centro sugiere que puede agravar la evolución cardiovascular en pacientes con SIDA e insuficiencia cardiaca. Estos datos no son suficientes para restringir su uso.

5- Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal contra el receptor de interleukina 6. No tiene efectos cardiovasculares nocivos. Además se está aplicando un anticuerpo monoclonal del polo científico nacional que es antiinterleukina 6 con buenos resultados y también sin efectos cardiovasculares.

6- Si hay un infarto la trombolisis pasa a una primera opción con análisis individualizado dado que el acceso a la angioplastia de urgencia se dificulta.

7-Lo fundamental en el manejo de COVID-19 severo con afectación cardiaca es el tratamiento de soporte.

8- Si hay insuficiencia cardiaca se debe hacer una meticulosa revisión de los tratamientos de base aplicando las guías convencionales.

9- EL daño cardiaco es una condición común entre los pacientes hospitalizados por COVID-19.

10- Hacer estudios de imagen a pacientes con COVID-19 o sospechosos solo si el manejo probablemente sea impactado por los resultados imagenológicos.

11- En el hospital si no hay hipotensión o insuficiencia renal aguda se debe continuar con la medicación antihipertensiva de acuerdo a las guías. Las medicaciones parenterales antihipertensivas son muy pocas veces necesarias en pacientes ventilados solo si hay una crisis hipertensiva.

12-Digoxina se debe vigilar cuidadosamente si hay Kaletra o Hidroxicloroquina.

13-Espiro lactona se puede usar en el daño miocárdico con reportes favorables no controlados.

14-Lo más frecuente es la coexistencia del daño miocárdico y el distress respiratorio aunque puede verse aislado casi como excepción.

15-Las estatinas han sido promovidas por su efecto pleiotrópico para la lesión pulmonar aguda aunque un estudio multicéntrico en distress no demostró diferencias comparadas con placebo con respecto a los días libres de ventilación, fallo multiorgánico y mortalidad. Un estudio posthoc en el JUPITER observó una reducción de neumonía con rosuvastatina. Su beneficio no está probado.

Referencias bibliográficas

1- Corrales-Medina VF, Alvarez KN, Weissfeld LA et al. Association between hospitalization and subsequent risk of cardiovascular disease JAMA 2015; 313: 264-7

2- Cowan LT, Lutsey PL, Pankow JS, Matsushita K, Ishigami J, Lakshminarayan K. Inpatient and outpatient infection as a trigger of cardiovascular disease: the ARIC study. J Am Heart Assoc. 2018;7(22):e009683-e009683.

3- Madjid M, Aboshady I, Awan I, Litovsky S, Casscells SW. Influenza and cardiovascular disease: is there a causal relationship? Tex Heart Inst J.

2004;31(1):4-13

4- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. The New England Journal of Medicine 2020.

5- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72,314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020 Feb 24

6- Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of

patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan China Lancet 2020;395:497-506

7- 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.

8- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X et al. Clinical course and risk factor for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020 Mar 28;395(10229):1054- 1062.

9- Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, Cani DS, Cerini M, Farina D and Gavazzi E. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. March 27, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1096. [epub ahead of print]

10- Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol. 2020 Mar 5 [Epub ahead of print]

11- Xiong TY, Redwood S, Prendergast B. Coronavirus and cardiovascular system: Acute and long term implications Eur Heart Journal. 2020

12- Fei Zhou TY, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, Zhibo Liu, Jie Xiang, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. March 11, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3. [epub ahead of print].

13- M Bansal. Cardiovascular disease and COVID-19. Diabetes and Metab Syndr Clin Research. 2020. 14.247-250

14- 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. March 25, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950. [epub ahead of print].

15- Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol [Internet]. 2020 Mar 27

16- Lippi G, Lavie CJ and Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. Prog Cardiovasc Dis. March 10, 2020. doi:10.1016/j.pcad.2020.03.001. [epub ahead of print].

17- American College of Cardiology: Troponin and BNP Use in COVID-19. Available online at [https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/18/15/25/troponinand-bnp-](https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/18/15/25/troponinand-bnp)

use-in-covid19. Last accessed April 6th 2020.

18- Chapman AR, Bularga A, Mills LN . High sensitivity Cardiac Troponin can be an Ally in the fight against COVID-19. *Circulation*. 2020

19- Fried JA, Ramasubbu K, Bhatt R, Topkara VK, Clerkin KJ, Horn E, et al. The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19. *Circulation*. April 3, 2020. doi 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047164. [epub ahead of print].

20- Silva Borba MG, Fonseca Almeida F, Souza Sampaio V. Effect of high vs Low dose of cloroquine diphosphate as adjunctive therapy for patients hospitalized with severe acute respiratory syndrome coronavirus. *JAMA. Network Open* 2020;3(4) e208857

21- Jiang F, Yang J, Zhang Y, Dong M, Wang S, Zhang Q, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 and angiotensin 1-7: novel therapeutic targets. *Nat Rev Cardiol* 11: 413–426, 2014. doi:10.1038/nrcardio.2014.5

22- Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020. 120. 046941.

23- Bozkurt B, Kovacs R and Harrington B. HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addresses-concerns-re-using-raas-antagonists-incovid-19> (accessed 17 March 2020)

24- Rico-Mesa JM, White A, Anderson AS. Outcomes in patients with COVID-19 infection taking ACEI/ARB. *Current Cardiology Report*. 2020. 22:31

25- Guo J, Huang Z, Lin L, Lv J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease: a viewpoint on the potential influence of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers on onset and severity of severe acute síndrome coronavirus 2 infection. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2020 Apr 07

26- Fang L, Karakiulakis G and Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020; 8: e21

27- Madjid M, Safani-Naeini P, Solomon SD. Potencial effects of Coronavirus on the Cardiovascular System *JAMA Cardiology* March 27 2020 e1-e9

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Juan Adolfo Prohías Martínez, Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba. E-mail: prohias@infomed.sld.cu

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/).