





REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**Influencia de la COVID-19 sobre el sistema cardiovascular****Influence of COVID-19 on the cardiovascular system**

Reinaldo Elias-Sierra^{1*} , Karla Sucet Elias-Armas² , Fabianne González-Tirado³ , Eglys Maceo-Sobrado⁴ 

¹ Doctor en Ciencias Pedagógicas. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Titular. Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”. Guantánamo. Cuba.

² Estudiante de Sexto Año de la carrera de Medicina. Alumna Ayudante en la especialidad de Medicina Intensiva y Emergencias. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Ciencias Médicas Guantánamo. Guantánamo. Cuba.

³ Estudiante de Tercer Año de la carrera de Medicina. Alumna Ayudante en la especialidad de Medicina Intensiva y Emergencias. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Ciencias Médicas Guantánamo. Guantánamo. Cuba.

⁴ Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Instructor. Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”. Guantánamo. Cuba.

*Autor para la correspondencia: relias@infomed.sld.cu

Recibido: 11 de junio de 2020 **Aprobado:** 14 de julio de 2020

RESUMEN

Introducción: la incidencia de la infección por coronavirus-2, que causa la enfermedad infecciosa conocida como COVID-19, ha afectado a poblaciones en todo el mundo. **Objetivo:** recopilar la evidencia disponible en relación con la influencia de la COVID-19 sobre el sistema cardiovascular. **Método:** en el Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”, entre marzo y junio de 2020 se hizo una revisión narrativa sobre este tema a través de una búsqueda en diferentes bases de datos bibliográficas: Pubmed/Medline, Science Direct y SciELO. **Resultados:** la información se

estructuró en aspectos generales de esta enfermedad, manifestaciones cardiovasculares, implicaciones de interacción entre fármacos cardiovasculares y los utilizados para tratar la infección, pronóstico e historia natural del paciente desde la perspectiva cardiovascular. Se identificaron las siguientes necesidades: determinación de la efectividad de los tratamientos para pacientes con comorbilidades, investigar la influencia del tratamiento en la génesis del daño miocárdico y los fármacos que prevengan este, esclarecer la historia natural de los sobrevivientes, determinar la relación entre la carga viral y las manifestaciones cardíacas, entre otras.

Conclusiones: la condición clínica de los pacientes con esta afección puede deteriorarse por la presencia de daño miocárdico, pero no está esclarecida la base fisiopatológica de cómo el SARS-CoV-2 genera este. Su aparición y el antecedente de enfermedades cardiovasculares desfavorecen el pronóstico del enfermo, lo que legitima la necesidad de la preparación profesional para ser capaz de una evaluación precisa del sistema cardiovascular para la prevención y control de esta complicación.

Palabras clave: COVID-19; enfermedades cardiovasculares; daño miocárdico

ABSTRACT

Introduction: the incidence of coronavirus-2 infection, which causes the infectious illness known as COVID-19, has affected populations worldwide.

Objective: to collate available evidence regarding the influence of COVID-19 on the cardiovascular system. **Method:** at the General Teaching Hospital "Dr. Agostinho Neto", between March and June 2020 a narrative review was made on this topic through a search in different bibliographic databases: Pubmed/Medline, ScienceDirect and

SciELO. **Results:** the information was structured in general aspects of this disease, cardiovascular manifestations, implications of interaction between cardiovascular drugs and those used to treat the infection, prognosis and natural history of the patient from the cardiovascular perspective. The following needs were identified: to determine the effectiveness of treatments for patients with comorbidities, to investigate the influence of treatment on the genesis of myocardial damage and the drugs that prevent it, to clarify the natural history of the survivors, to determine the relationship between viral load and cardiac manifestations, among others. **Conclusions:** the clinical condition of patients with this condition may be impaired by the presence of myocardial damage, but the pathophysiological basis of how SARS-CoV-2 generates this is not clear. Its appearance and the history of cardiovascular disease adversely affect the prognosis of the patient, which legitimizes the need for professional preparation to be able to make an accurate assessment of the cardiovascular system for the prevention and control of this complication.

Keywords: COVID-19; cardiovascular diseases; myocardial damage

Cómo citar este artículo:

Elias-Sierra R, Elias-Armas KS, González-Tirado F, Maceo-Sobrado E. Influencia de la COVID-19 sobre el sistema cardiovascular. Gac Med Est [en línea]. 2020 [citado día mes año]; 1(2):133-145. Disponible en: <http://www.revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/36>

INTRODUCCIÓN

El 12 de diciembre de 2019, en Wuhan, provincia de China, apareció una nueva enfermedad infectocontagiosa respiratoria⁽¹⁾; se identificó como agente etiológico un nuevo virus muy relacionado con el *severe acute respiratory syndrome coronavirus* (SARS-Cov), que se



denominó *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2), y produce un grave síndrome respiratorio llamado *coronavirus infectious disease-19* (COVID-19), que se ha extendido a 185 países, por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020 la declaró una pandemia y como emergencia de salud pública.^(2,3)

Al finalizar la redacción de este artículo (9 de junio de 2020), la OMS reportó un total de 7 millones 69 278 casos confirmados y 405 587 fallecidos por esta afección.⁽³⁾ En la región de las Américas, se registraban 3 403 398 casos confirmados, con 185 311 fallecidos.⁽⁴⁾ Cuba no ha estado excluida de esta pandemia y, para esta fecha, se diagnosticaron 2 211 casos confirmados y 83 fallecidos.⁽⁴⁾

Ante esta problemática de salud, la OMS^(2,3) recomendó la difusión de información sobre el tema para asegurar la contribución de todos para la detención de esta enfermedad, y se hace necesario que ciudadanos, profesionales y estudiantes de ciencias de la salud conozcan su impacto. Al respecto, se encuentran muchos artículos sobre el tema^(5,6,7), pero se revelan controversias respecto a las implicaciones cardiovasculares (CV) de la COVID-19, a pesar de que el 7,0-19,7 % de los pacientes afectados presentan injuria miocárdica aguda.^(8,9,10,11,12) En consecuencia, el objetivo del presente artículo es recopilar la evidencia disponible en relación con la influencia de la COVID-19 sobre el sistema cardiovascular, para contribuir a la preparación de estudiantes de medicina y médicos generales.

MÉTODO

Entre marzo y junio de 2020, en el Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto” de Guantánamo, se hizo una revisión narrativa mediante el estudio documental de referencias, que incluyeron revisiones sistemáticas y artículos originales.

La búsqueda se realizó en las bases de datos bibliográficas Pubmed, Medline, Science Direct, y SciELO, con el buscador Google Académico, y el uso de las palabras clave y conectores COVID-19 AND *cardiovascular disease*; SARS-CoV-2 AND *cardiovascular disease*; 2019-nCoV AND *cardiovascular disease* y los términos en español.

DESARROLLO

Aspectos generales de la COVID-19

Los estudios identificaron un virus que según su genoma mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR por sus siglas en inglés), se trató de un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), y se consideró a los murciélagos como su reservorio, aunque se ha aislado en otros animales.⁽⁷⁾ Se confirmó que se transmite de persona a persona, sintomáticas y asintomáticas, a través de secreciones respiratorias, por aerosoles (microgotas de Flügge) y se halló en las heces fecales.^(6,7) El tiempo medio de incubación oscila entre 2-14 días,



aunque algunos casos podrían sugerir un tiempo de incubación tan prolongado como 24 días.^(8,9) El 97,5 % de los casos percibe síntomas dentro de los 11-12 días de exposición.⁽¹⁰⁾ El espectro de la enfermedad varía desde pacientes asintomáticos o con síntomas respiratorios leves a una neumonía viral grave, insuficiencia respiratoria, fracaso multiorgánico y muerte.^(1,3) Se reconoce que la fiebre y la tos seca son síntomas dominantes; otras manifestaciones clínicas son: fatiga, astenia, tos con expectoración, disnea, odinofagia, cefalea, diarrea, vómitos, rinorrea, mialgias, confusión mental, anosmia y ageusia.^(11,12,13,14) Un 14 % de los pacientes presenta síntomas graves (disnea, polipnea ≥ 30 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno ≤ 93 %, relación PaO₂/FiO₂ <300 mmHg, con o sin aparición de infiltrados pulmonares >50 % en 24-48 horas), y un 5 % evoluciona a estadios críticos con la presentación de neumonía, síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), con o sin choque cardiogénico, séptico y/o distributivo y disfunción o fallo múltiple de órganos.^(15,16,17,18)

Posible fisiopatología del daño cardiovascular por la COVID-19

La fisiopatología de COVID-19 no está aún definida. En los últimos 20 años han incidido dos epidemias causadas por coronavirus: la primera, en 2002, la *Severe Acute Respiratory Syndrome* coronavirus (SARS-CoV) ocasionada por el SARS-Cov y, la segunda, en 2012, el Síndrome respiratorio del Oriente Medio (MERS por las siglas en inglés: *Middle East Respiratory Syndrome* coronavirus), causado por el MERS-CoV^(5,6), en cuyos estudios se han sostenido hipótesis de la patogenia de la COVID-19. Se ha demostrado que el SARS-CoV y el SARS-CoV-2 tienen genomas con mucha similitud, se presupone que ambos podrían compartir iguales mecanismos de infección, por lo que se presupone que el SARS-CoV-2 produzca un daño directo a los miocardiocitos.^(14,19,20)

El SARS-Cov-2, al igual que el SARS-CoV, alcanza las células humanas mediante su unión a receptores virales, en particular, al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), lo que altera las vías de señalización relacionadas con esta enzima y lesiona tejidos donde este se expresa, como son los tejidos pulmonar y cardíaco (cardiomiocitos, fibroblastos cardíacos y células del endotelio coronario).⁽¹¹⁻¹³⁾ En fallecidos por la COVID-19 se encontró una disminución de la expresión de la ECA2, que causa un cúmulo exagerado de neutrófilos, inflamación del miocardio, aumento de la permeabilidad vascular y edema pulmonar.⁽¹²⁾

Se han propuesto diversos mecanismos para la explicación de la afectación CV en la COVID-19, entre ellos los siguientes:

- a) Lesión miocárdica directa: el SARS-CoV2 ingresa a las células del huésped por la unión de la proteína espiga a la ECA2, dañando directamente al miocardio, y produce inflamación miocárdica edema pulmonar e insuficiencia respiratoria aguda.^(21,22,23)
- b) Inflamación sistémica: se produce una respuesta inflamatoria sistémica aguda, con liberación de citoquinas proinflamatorias, que causa un síndrome de activación macrofágica, y puede ocasionar daño CV y falla multiorgánica. Los estudios sugieren que los pacientes infectados con lesión cardíaca tienen niveles altos de interleucina (IL)

- 1 beta, interferón gamma (IFN- γ), proteína inducible por IFN (IP-10) y proteína quimioatrayente de monocitos (MCP-1), esta probablemente conduce a la respuesta activada de células T-helper-1. Además, expresan mayores concentraciones de factor estimulante de colonias de granulocitos (GCSF), proteína inflamatoria de macrófagos (MIP-1A) y factor de necrosis tumoral (TNF- α), IL-6, lo que sugiere que la tormenta de citoquinas podría determinar la gravedad de la enfermedad.^(20,23,24)
- c) Daño endotelial y trombogenicidad: la respuesta inflamatoria sistémica produce inflamación endotelial y acrecienta el estrés en la circulación coronaria, lo que causa inestabilidad o ruptura de placas de ateroma y genera trombogenicidad, y puede ocasionar un infarto agudo de miocardio (IAM) tipo 1. Además, se produce lesión microvascular que junto con la disfunción cardiaca disminuye la perfusión tisular, se produce una hiperpermeabilidad vascular y vasoespasmo.^(7,24)
- d) Desbalance entre la oferta y demanda de oxígeno por el miocardio: la respuesta inflamatoria sistémica aumenta la demanda de oxígeno del miocardio, que se amplía por la hipoxia secundaria al SDRA; esto crea un desequilibrio entre el aumento de la demanda metabólica miocárdica inducida por la infección y la reducción de la reserva cardiaca e incrementa el riesgo de isquemia miocárdica y de un síndrome coronario agudo (SCA) porque puede ocasionar un IAM tipo 2, insuficiencia cardiaca (IC) y arritmias.^(25,26)
- e) Influencia de los efectos adversos de terapias farmacológicas: la cloroquina y la hidroxicloroquina (HCQ) tienen efecto arritmogénico: prologan la despolarización y el periodo refractario de las fibras de Purkinje, lo que produce trastornos de la conducción, y arritmias, ambas incrementan el pH lisosomal e inducen arritmias auriculares y ventriculares, bloqueo fascicular y auriculoventricular; la HCQ puede inducir prolongación del intervalo QT, y generar taquicardia ventricular polimórfica y muerte súbita cardiaca.^(19,24,25)
- f) Desequilibrio en los electrolitos: el compromiso sistémico puede generar este desequilibrio, sobre todo hipopotasemia, lo cual favorece la génesis de arritmias.⁽²⁶⁾
- g) Lesión miocárdica inducida por hipoxia: la hipoxia secundaria al daño pulmonar incrementa el estrés oxidativo, genera acidosis intracelular y daño mitocondrial.^(7,19)

Manifestaciones cardiovasculares de la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19)

En estudios revisados se encuentra que entre el 7,0 - 19,7 % de los pacientes con COVID-19 presentan injuria miocárdica aguda, que ocurre aun sin manifestaciones de infección respiratoria.^(5,13) Se han diagnosticado choque cardiogénico y arritmias cardiacas, en el 8,7 y 16.7 %, respectivamente, de pacientes con COVID-19.^(25,27) Existen casos publicados de IC aguda, SCA, miocarditis, derrame pericárdico, taponamiento cardiaco, tromboembolismo pulmonar con hipertensión pulmonar y paro cardiaco.^(11,26,27) Además, se afirma que muchos enfermos solicitaron ayuda médica por opresión precordial y palpitaciones en ausencia de síntomas respiratorios, y muchos fallecidos sin antecedentes de cardiopatía tenían un daño cardiaco.^(25,27)

Estas manifestaciones son más comunes en los ancianos, hombres, y los pacientes con comorbilidades, como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, y enfermedad CV, enfermedad pulmonar obstructiva y renal crónica, en los más graves, en los admitidos en

UCI, en los fallecidos, y en los que presentaron elevación de los biomarcadores de lesión miocárdica.^(7,13,16) Estos pacientes requieren más cuidados intensivos y ventilación mecánica no invasiva e invasiva, el riesgo de morir es 4,26 veces superior y tienen mayor mortalidad (51,0 - 59,6 %).^(7,19,28)

La miocarditis aguda puede ser la primera manifestación clínica de COVID-19, y en el 33 % de los fallecidos es importante en los acontecimientos fisiopatológicos que determinan la muerte.^(22,23) Varios autores revelan que en pacientes críticos con esta infección, máxime con complicaciones CV, se encuentran niveles plasmáticos elevados de péptido natriurético de tipo N proterminal B (NT-proBNP), troponina cardíaca (cTnI), interleucina (IL) IL2, IL7, IL10, GSCF, IP-10, MCP-1, TNF α , iIFN- γ , nuevas alteraciones electrocardiográficas o alteraciones segmentarias y disminución de la fracción de eyección en la ecocardiografía, lo que sugiere que el daño miocárdico es frecuente en los pacientes graves.^(24,28,29)

Insuficiencia cardíaca

La IC se ha registrado en el 23 % de los pacientes con COVID-19⁽³⁰⁾ y determina hasta el 40 % de la mortalidad en estos pacientes^(30,31), y los que tienen antecedentes de esta son propensos a la descompensación.⁽³²⁾ Puede presentarse de manera aguda secundaria a miocarditis viral aguda; a los efectos de la hipoxia producida por el SDRA, que reduce el aporte de oxígeno al miocardio, cuyas demandas metabólicas están elevadas por la estimulación simpática secundaria a la infección, lo que aumenta el riesgo de isquemia miocárdica y de arritmias^(15,22); o como consecuencia de la respuesta inflamatoria sistémica, pues las citosinas deprimen el miocardio.^(21,27,33)

Miocarditis

Se produce inflamación miocárdica focal o global, con áreas de necrosis, que causan alteraciones electrocardiográficas, ecocardiográficas y elevación de los marcadores de daño miocárdico.⁽²⁴⁾ La miocarditis puede ser asintomática, en casos de miocarditis fulminante viral o miopericarditis aguda se presenta una IC aguda, arritmias cardíacas, choque cardiogénico y muerte^(24,34); la letalidad es de un 40-70 %⁽²⁴⁾, aunque se ha reportado una tasa de mortalidad inferior al 5 % con la aplicación temprana de dosis suficientes de fármacos inmunomoduladores y de soporte vital.^(24,34)

Arritmias cardíacas

Se han observado hasta en un 16,7 - 19 %^(14, 20) de los pacientes graves. Las más comunes son la taquicardia sinusal, la fibrilación auricular, taquicardia ventricular, disfunción del nódulo sinusal, bradicardia, bloqueo auriculoventricular de diversos grados y asistolia.^(14,18) Su aparición está asociada a la presencia de miocarditis, SCA e IC.^(14,26,21)

Los mecanismos generador de las arritmias no se han determinado; se han relacionado con el efecto arritmogénico de: mediadores proinflamatorios, anemia, desregulación de los



receptores de ECA2, hipoxia por el daño pulmonar, lesión miocárdico e insuficiencia cardiaca, daño del sistema de conducción, incremento de las demandas periféricas, aumento de las catecolaminas y la estimulación simpática, disfunción autonómica e incremento del tono vagal, trastornos hidroelectrolíticos, estado de hipercoagulabilidad, estado de ansiedad, el resultado de la enfermedad cardiaca preexistente y el efecto adverso de fármacos utilizados en su tratamiento, como los antirretrovirales, la cloroquina y la hidroxiclороquina que provocan trastornos de conducción auriculoventricular, a veces de alto grado; prolongación del intervalo QT; taquicardia ventricular.^(14,18)

Síndrome coronario agudo

Los pacientes con cardiopatía isquémica tienen más riesgo de presentar un SCA, pues las citocinas liberadas por la respuesta inflamatoria pueden desencadenar rotura de placas de ateroma^(19,29), además, de que aumentan la probabilidad de trombosis.^(16,21) El SCA podría resultar del aumento de las demandas miocárdicas por la infección y producirse un infarto de miocardio tipo 2.^(11,27)

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.^(35,36,37) Puede presentarse, también, una coagulación intravascular diseminada o una coagulopatía similar al síndrome antifosfolípido^(16,38), trombocitopenia, prolongación del tiempo de protrombina, aumento de fibrinógeno y de dímero D; la presencia de anticuerpos anticardiolipina IgA y anticuerpos anti-β2-glicoproteína I, IgA e IgG.⁽³⁸⁾

Se hace referencia a una respuesta inmune trombótica asociada a la COVID-19 (RITAC), 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.⁽³⁹⁾ Son criterios diagnósticos de RITAC:⁽³⁹⁾ 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 > 1000 ng/mL, 2) Ferritina > 500 ng/mL, 3) Disnea de rápida progresión, 4) Hipoxemia refractaria, 5) Fenómenos trombóticos, 6) Choque.

Implicaciones cardiovasculares de las interacciones entre fármacos cardiovasculares y fármacos para tratar la COVID-19

Los pacientes con enfermedad CV con COVID-19 tienen peor pronóstico, pues la infección genera daño cardiaco y los fármacos para su terapéutica interactúan con los que se usan para la enfermedad cardíaca preexistente o tienen efectos adversos CV.^(14,40) La tabla 1 sintetiza aspectos al respecto.



Tabla 1. Efectos cardiovasculares de fármacos utilizados en la COVID-19

Fármaco	Interacciones farmacológicas y recomendaciones
ARV: lopinavir/ritonavir	Puede aumentar la concentración de los ACOD, sobre todo rivaroxaban y apixaban. Disminuyen las concentraciones séricas de metabolitos activos de clopidogrel y prasugrel, e incrementan las de ticagrelor. Prolongan el intervalo QT y PR, con riesgo de TC, y taquicardia ventricular. ^(14,41) No se aconseja su uso junto con rivaroxaban, apixaban y ticagrelor, y precaución al usarlo con dabigatrán, edoxabán y fármacos AVK. ⁽⁴²⁾ El prasugrel es el de elección en estos pacientes. ⁽¹⁴⁾
ARV: ribavirina	Efectos variables en la dosis de warfarina, y no se ha reportado toxicidad cardiovascular directa. ^(14,41) Puede producir hipo o hipertensión arterial sistémica, arritmia y síndrome coronario agudo. ⁽¹⁴⁾
ARV: danuravir/cobicistat	Potente inhibidor del CYP3A4 e inhibidor de la glicoproteína G y, por ello, se recomienda no combinarlo con ninguno de los ACOD ni con ticagrelor. ⁽⁴²⁾
ARV: remdesivir	No se ha reportado toxicidad CV ni interacción en contexto del COVID-19. ^(14,41) Es posible la hipotensión arterial. ⁽⁴⁰⁾
Antiagregantes intravenosos	Dado que su metabolismo no depende de la función hepática, no se contraindica su uso. Los datos preliminares con remdesivir y con fármacos inmunomoduladores no muestran interacciones importantes. ⁽⁴²⁾
Antimaláricos: cloroquina e hidroxicloroquina	Puede producir miocardiopatía dilatada o restrictiva, TC, con riesgo de taquicardia/fibrilación ventricular en caso de trastornos electrolíticos o con el uso junto con fármacos que prolongan el QT. ^(14,42) Debe tenerse precaución con el dabigatrán y edoxabán. ^(14,42)
Esteroides: metilprednisolona	Puede interactuar con los AVK por lo que no se aconseja usarlos juntos. Genera retención de fluidos, alteraciones electrolíticas e hipertensión arterial. ⁽⁴²⁾
Inhibidores de ECA2/ARA2 ⁽¹⁴⁾	Su relación con el aumento de la susceptibilidad para el virus o su efecto protector pulmonar es incierta y, hasta el momento, no se aconseja su suspensión, ya que podría aumentar el riesgo de eventos CV.
Estatinas ⁽¹⁴⁾	Se contraindica el uso de lovastatina y simvastatina con lopinavir/ritonavir por riesgo de rabdomiólisis y miopatía. La atorvastatina y rosuvastatina deben utilizarse en la menor dosis posible.
Fingolimod ⁽⁴⁰⁾	Interacciona con fármacos antiarrítmicos y con la ivabradina. Puede generar hipertensión arterial, BAV, bradicardia, prolongación del QT. Contraindicado en enfermedad CV/cerebrovascular aguda.
Interferón	Modula la respuesta inmune innata y adaptativa, pero tienen efecto cardiotóxico, puede causar hipotensión arterial, arritmias, miocardiopatía y SCA. ^(20,40)
Tocilizumab	Anticuerpo contra IL-6: produce hipertensión arterial e hipercolesterolemia. ⁽⁴⁰⁾
Macrólidos (azitromicina)	Inhibe la producción de citocinas proinflamatorias. Puede producir arritmias (taquicardia ventricular) y alteraciones del QT. ⁽²⁰⁾

Leyenda: ARV: Antirretroviral CV: cardiovascular; SCA: Síndrome coronario agudo; TC: trastornos de la conducción; BAV: bloqueo auriculoventricular; QT: intervalo QT; AVK: fármacos antagonistas de la vitamina K; ACOD: fármacos anticoagulantes orales de acción directa; ECA2: fármacos inhibidores de la enzima convertasa de la angiotensina; ARA2: fármacos bloqueadores de los receptores de angiotensina II.

Pronóstico del paciente con daño miocárdico por COVID-19

Se han identificado factores de mal pronóstico, como la edad mayor de 60 años, el sexo masculino y la presencia de comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus cardiopatía isquémica, miocardiopatías, cardiopatías congénitas complejas, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica). También se reconoce la cardiotoxicidad por tratamiento oncológico, alteración de la conciencia, fiebre persistente, disfunción cardiaca, renal o hepática aguda, coagulopatías, hipotensión arterial, choque, fallo múltiple de órganos, tiempo medio de eliminación del virus mayor de 3 semanas, leucocitosis/leucopenia, linfopenia, pancitopenia, RITAC, SDRA y la elevación significativa de dímero D y marcadores de daño miocárdico.^(14,27,29)

Historia natural del paciente con COVID-19 desde la perspectiva cardiovascular

No se cuenta con vivencias suficientes para hacer consideraciones a largo plazo, pues es una enfermedad de reciente conocimiento. Se presupone que al igual que en otras infecciones por coronavirus, la respuesta inflamatoria sistémica y procoagulante puede persistir después de la resolución de la infección y se relacione con un mayor riesgo de enfermedad CV.^(16,18) Se podría considerar que el daño miocárdico pueda generar fibrosis miocárdica y, esta, ser sustrato de arritmias cardíacas, por lo que se debería evaluar el riesgo arrítmico a largo plazo.⁽²⁵⁾ Estudios futuros ofrecerán las evidencias de la repercusión CV a largo plazo de la COVID-19.

CONSIDERACIONES FINALES

La sistematización teórica que se realizó permitió apreciar las siguientes carencias en las evidencias relacionadas con la COVID-19 que invitan a una reflexión: mejor determinación de la efectividad de los tratamientos para pacientes con comorbilidades; investigar la influencia del tratamiento en la génesis del daño miocárdico y precisar terapéuticas que prevengan este; esclarecer la historia natural de los pacientes sobrevivientes, ya que las inferencias al respecto se basan en la evolución de pacientes con otras infecciones por coronavirus (SARS-CoV y MERS-CoV); determinar la relación entre la carga viral y las manifestaciones CV de la infección; entre otras interrogantes.

No obstante, cabe destacar que los estudios en relación a esta temática no siempre son concluyentes debido a la reciente aparición de la pandemia del COVID-19 y, por tanto, el sistema de conocimiento conexas a esta, podrá cambiar o mantenerse en función de las investigaciones futuras.

Las limitaciones de este artículo están en la carencia de evidencias científicas definitivas sobre la fisiopatología, la terapéutica y la historia natural de los sobrevivientes de la COVID-19.



La condición clínica de los pacientes con esta afección puede deteriorarse por la presencia de daño miocárdico, pero no está esclarecida la base fisiopatológica de como el SARS-CoV-2 genera este. Su aparición y el antecedente de enfermedades cardiovasculares desfavorecen el pronóstico del enfermo, lo que legitima la necesidad de la preparación profesional para ser capaz de una evaluación precisa del sistema cardiovascular para la prevención y control de esta complicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, *et al.* Apneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature [en línea]. 2020 Mar [citado 9 Jun 2020]; 579(7798):270-273. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
2. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>
3. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report, 101 [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332054>
4. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Parte de cierre del día 22 de marzo de 2020 a las 12 de la noche [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/?p=5681>
5. Naranjo DA, Valdés MA. COVID-19. Punto de vista del cardiólogo. Rev Cubana Card Cir Cardio [en línea]. 2020 Mar [citado 9 Jun 2020]; 26(1):1-5. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/951/pdf>
6. Moreno MFL, Moreno LFL, Oroz MR. Repercusión cardiovascular de la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19). Cor Salud [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]; 12(1):3-17. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/downloadview/588/1112>
7. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. Nat Med [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]; 26:450-455. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
8. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]; 382(2019):727-733. Doi: <https://doi.org/doi:10.1056/NEJMoa2001017>
9. Wu P, Hao X, Lau EHY, Wong JY, Leung KSM, Wu JT, *et al.* Real time tentative assesment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January, 2020. Euro Surveill [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]; 25(3):pii2000044. Doi: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000044>
10. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19) cardiovascular disease. Circulation [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]; 141:1648-1655. Doi: <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941>



11. Palacios CM, Santos E, Velázquez CMA, León JM. COVID-19 una emergencia de salud pública mundial. Rev Clin Esp [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]; 1885:[aprox. 7 p.]. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001>
12. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, *et al.* The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. Mil Med Res [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]; 7(11):1-10. Doi: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>
13. Matsushita K, Marchandot B, Jesel L, Ohlmann P, Morel O. Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System: A Review. J Clin Med [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]; 9(5):1407. Doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9051407>
14. Sociedad Interamericana de Cardiología. Coronavirus y su impacto cardiovascular [en línea] 2020 [citado 9 Jun 2020]. Disponible en: <http://www.siacardio.com/novedades/covid-19/coronavirus-y-su-impacto-cardiovascular/>
15. Rothan HA, Siddappa NB. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. J Autoim [en línea]. 2020 May [citado 9 Jun 2020]; 109:102433. Doi: [10.1016/j.jaut.2020.102433](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433)
16. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. Eur Heart J [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]; 41(19):1798-1800. Doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa231>
17. 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 syndrome coronavirus 2 infection. JAHA [en línea]. 2020 Apr [citado 9 Jun 2020]; 9(7):e016219. Doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016219>
18. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intens Care Med [en línea]. 2020 Apr [citado 9 Jun 2020]; 46(5):846-848. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
19. 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. 2019 Lancet [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]; 395(10223):497-506. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736\(20\)30183-5](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736(20)30183-5)
20. García SA. Revisión narrativa sobre la respuesta inmunitaria frente a coronavirus: descripción general, aplicabilidad para SARS-COV-2 e implicaciones terapéuticas. An Pediatr (Barc) [en línea]. 2020 Jul [citado 9 Jun 2020]; 93(1):60.e1-60.e7. Doi: [10.1016/j.anpedi.2020.04.016](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.04.016)
21. Bonow RO, Fonarow GC, O'Gara PT, Yancy CW. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with myocardial injury and mortality. JAMA Cardiol [en línea]. 2020 Mar [citado 9 Jun 2020]. Doi: [http://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1105](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1105)
22. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]; 17:259-260. Doi: [http://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5](https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5)



23. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J* [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]. Doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa190>
24. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* [en línea]. 2020 May [citado 9 Jun 2020]; 382:1708-1720. Doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
25. Nunes KA, Tagliari AP, Battista FG, Michele FG, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardio Electrophysiol* [en línea]. 2020 May [citado 9 Jun 2020]; 31(5):1003-1008. Doi: <https://doi.org/10.1111/jce.14479>
26. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, *et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]; 323(11):1061-1069. Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
27. García FMA, Gómez de Diego JJ. COVID-19 y afectación cardíaca. *Rev Chil Anest* [en línea]. 2020 Mar [citado 9 Jun 2020]; 49:397-400. Doi: <https://doi.org/10.25237/revchilanestv49n03.018>
28. Kobayashi T, Jung SM, Linton NM, Kinoshita R, Hayashi K, Miyama T, *et al.* Communicating the risk of death from novel coronavirus disease (COVID-19). *J Clin Med* [en línea]. 2020 Feb. [citado 9 Jun 2020]; 9(2):580. Doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9020580>
29. Madjid M, Safavi NP, Solomon SD, Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol* [en línea]. 2020 Mar [citado 9 Jun 2020]. [10 p.]. Doi: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286>
30. 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 factors for mortality of a dultin patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]; 395:1054–1062. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
31. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, *et al.* Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* [en línea]. 2020 Feb [citado 9 Jun 2020]; 8(5):475-481. Doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
32. Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H. Clinical characteristics of patients who died of coronavirus disease 2019 in China. *JAMA Netw Open* [en línea]. 2020 Mar [citado 9 Jun 2020]; 3(4);[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2764293>
33. Obregón SAG, Adolfo PJ, Pérez BA, Vila GEE. Insuficiencia cardíaca aguda en época de COVID-19. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardio* [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]; 26(2):1-13. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/995/pdf>
34. Rao S, Sasser W, Díaz F, Sharma N, Alten J. Coronavirus associated fulminant myocarditis successfully treated with intravenous immunoglobulin and extracorporeal membrane oxygenation. *Chest* [en línea]. 2020 Apr [citado 9 Jun 2020]; 146(4):336A. Disponible en: <https://europepmc.org/abstract/med/25334353>

35. García HAR, Rivero SSL, Aroche AR, Aldama PLI, Hernández NM. COVID-19: en torno al sistema cardiovascular. *Anales Acad Ciencias Cuba* [en línea]. 2020 Abr [citado 9 Jun 2020]; 10(2):1-7. Disponible en: <http://www.revistacuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/782/821>
36. Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? *Eur Heart J* [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]; 41(19):1858-1159. Doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa254>
37. Deepak A, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the Cardiologist. Basic virology, epidemiology, cardiac manifestations, and potential therapeutic strategies. *JACC: Basic To Translational Science* [en línea]. 2020 May [citado 9 Jun 2020]; 5(5):518-536. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.04.002>
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* [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]; 382(17):e38. Doi: <https://doi.org/10.1056/nejmc2007575>
39. Gauna ME, Bernava JL. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas ante la Respuesta Inmune Trombótica Asociada a Covid-19 (RITAC). *CorSalud* [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]; 12(1):60-63. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/615/1110>
40. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]; 395:507-13. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
41. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, Tan KS, Wang DY, Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res* [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2020]; 7(1):11-12. Doi: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>
42. López PJJ, Ponce de León PA, Cárdenas MPA, Giraldo GGC, Herrera EA. Coronavirus – COVID 19: Más allá de la enfermedad pulmonar, qué es y qué sabemos del vínculo con el sistema cardiovascular. *Rev Colom Cardiol* [en línea]. 2020 Abr [citado 9 Jun 2020]; 21(2):S0120-5633. Doi: <https://doi.org/doi:10.1016/j.rccar.2020.04.006>

Declaración de conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores:

RES: participó en la selección del y diseño el estudio, en la búsqueda bibliográfica, en la redacción científica y aprobación de la versión final del artículo.

KSEA: participó en la selección del tema, la búsqueda bibliográfica, en la redacción científica y aprobación de la versión final del artículo.

FGT y EMS: participaron en la búsqueda bibliográfica, en la redacción científica y aprobación de la versión final del artículo.

