

## Revisión Sistemática

Kasmera 51:e5137658, 2023

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

doi:<https://doi.org/10.56903/kasmera.5137658>



# Complicaciones Cardiovasculares asociadas a infección por SARS-CoV-2. Revisión Sistemática

*Cardiovascular complications associated with SARS-CoV-2 infection. Systematic Review*

Vásquez-Guillén María <sup>1</sup>, Vásquez-Guillén Andrea <sup>1</sup>, Inglessis-Aguilar Javier Alejandro <sup>2</sup>, Contreras Mike <sup>3</sup>, Carrero Yenddy <sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Los Andes. Facultad de Medicina. Departamento de Microbiología. Mérida-Mérida. Venezuela. <sup>2</sup>Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Servicio Cardiología. Mérida-Mérida. Venezuela. <sup>3</sup>Universidad Federal de Goiás. Campus Colemar Natal e Silva. Instituto de Patología Tropical e Saúde Pública. Área de imunologia. Goiânia-Goiás. Brasil. <sup>4</sup>Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Campus Ingahurco. Ambato-Tungurahua. Ecuador

### Resumen

El COVID-19 es una enfermedad que ha afectado a la población mundial, convirtiéndose en una de las peores pandemias de nuestra generación, representando un reto social y sanitario sin precedentes; afecta principalmente el sistema respiratorio, sin embargo, diversos estudios han demostrado el compromiso cardiovascular, generando preocupación, que se traduce en una mayor vulnerabilidad en los pacientes con patologías cardiovasculares subyacentes. Se ha establecido que la presencia de comorbilidades, como hipertensión, diabetes y enfermedad arterial coronaria, se asocian con tasas de mortalidad elevadas, afectando a pacientes cardiovasculares crónicos y causando alteraciones cardiovasculares en pacientes sin antecedentes, por lo cual es necesario el monitoreo de biomarcadores cardíacos para un mejor abordaje de la enfermedad. Estudios clínicos han evidenciado que la patología cardiovascular que principalmente se asocia al COVID-19 es la insuficiencia cardíaca (IC), que se manifiesta con un aumento en los niveles de troponina, miopericarditis, shock cardiogénico, lesión cardíaca aguda, trastornos de coagulación y trombosis, arritmias, además del síndrome coronario agudo y la enfermedad de Kawasaki. Este artículo es una revisión de las complicaciones cardíacas asociadas al COVID-19 y sus posibles mecanismos de acción, que permitan un mejor entendimiento por parte del personal médico y de salud (PROSPERO ID 316364).

**Palabras claves:** COVID-19, SARS-CoV-2, complicaciones, miocarditis, coagulación.

### Abstract

The COVID-19 disease has affected the entire world, becoming one of the worst pandemics of our generation, as well as being a great social and health challenge. This mainly affects the respiratory system, however, studies have shown that it compromises the cardiovascular system, which has generated a big concern, since this would imply greater vulnerability in patients with underlying cardiovascular pathologies, which represent a significant percentage of the population. Furthermore, the presence of comorbidities, such as hypertension, diabetes, and coronary artery disease, has been shown to be associated with higher mortality rates. This not only affects chronic cardiovascular patients, but it can also cause cardiovascular alterations in patients without a history of cardiovascular disease, so it is necessary to monitor cardiac biomarkers in these patients for a better approach in their development. Clinical studies have shown that the cardiovascular pathologies associated with COVID-19 are heart failure, myopericarditis, cardiogenic shock, acute cardiac injury, coagulation and thrombosis disorders, arrhythmias, acute coronary syndrome, and Kawasaki disease. This study is based on a comprehensive review of complications associated with COVID-19 and its possible mechanisms of action, for a better understanding of medical and health personnel (PROSPERO ID 316364).

**Key words:** COVID-19, SARS-CoV-2, complications, myocarditis, coagulation

**Recibido:** 03/02/2022

**Aceptado:** 15/11/2022

**Publicado:** 15/01/2023

**Como Citar:** Vásquez-Guillén M, Vásquez-Guillén A, Inglessis-Aguilar JA, Contreras M, Carrero Y. Complicaciones Cardiovasculares asociadas a infección por SARS-CoV-2. Revisión Sistemática Kasmera. 2023;51:e5137658. DOI: [10.56903/kasmera.5137658](https://doi.org/10.56903/kasmera.5137658)

**Autor de Correspondencia:** Carrero Yenddy. E-mail: [yenddy.carrero@yahoo.es](mailto:yenddy.carrero@yahoo.es)

©2023. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



## Introducción

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) que inició en el 2019 en la provincia de Wuhan, China, ha generado gran preocupación a nivel internacional, siendo declarada por la Organización Mundial de la Salud pandemia a principios del año 2020. La misma, ha afectado a más de 661 millones de personas y ha causado más de 6,9 millones de muertes a nivel mundial (1). Numerosas investigaciones han demostrado que el virus, además de afectar las vías respiratorias, compromete gravemente el sistema cardiovascular al desencadenar numerosas complicaciones que ponen en riesgo la vida del paciente, especialmente aquellos con patología cardiovascular subyacente. En este sentido, esta revisión se enfoca en las diversas investigaciones y datos que se han publicado en la actualidad sobre las complicaciones cardiovasculares asociadas al COVID-19 y los mecanismos que subyacen a estas.

## Virus SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 se caracteriza por ser un virus envuelto, de ARN monocatenario en sentido positivo. Perteneció al género beta-coronavirus, familia *Coronaviridae*, se conocen 7 especies de esta familia que pueden causar infecciones en el ser humano. Estudios apuntan que cuatro de ellos son los principales causantes de síntomas respiratorios leves y tres pueden desencadenar una enfermedad potencialmente fatal, como el síndrome respiratorio agudo grave (SARS), el síndrome respiratorio del Oriente medio (MERS) y el actual COVID-19 (2).

La transmisión respiratoria y la transmisión por contacto directo a través de fómites contaminados son las principales rutas de contagio para el SARS-CoV-2. Sin embargo, estudios han demostrado que puede ser transmitido por individuos asintomáticos, ya que un 86% de las infecciones registradas eran no diagnosticadas y no reportadas. Por otro lado, aún no se ha demostrado que la vía fecal-oral y vertical sean viables para la transmisión del virus (3-5).

Una vez que ingresa el virus al organismo, este se encarga de colonizar la célula huésped a través de la interacción entre su glucoproteína Spike (S) y una proteína de membrana plasmática conocida como la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), la cual es una aminopeptidasa unida a la membrana que actúa como su receptor, que posee un papel vital en los sistemas cardiovascular e inmune. El mismo, invade principalmente las células epiteliales alveolares comprometiendo el sistema respiratorio y causando un cuadro clínico de mayor severidad en pacientes con enfermedad cardiovascular, lo que podría estar asociado con mayor secreción de ECA2 en estos pacientes (2,4).

## COVID-19 en pacientes con enfermedades cardiovasculares

La presencia de factores de riesgo o enfermedades cardiovasculares subyacentes en pacientes con COVID-19, han sido señalados como factores predisponentes en cuanto a desarrollar una presentación más grave de la enfermedad y a un mayor riesgo de mortalidad.

Actualmente se han realizado una gran variedad de estudios que han determinado la asociación entre las enfermedades cardiovasculares y un aumento de la morbi-mortalidad. Un metaanálisis en el que se incluyeron 1576 pacientes con COVID-19, arrojó como resultados que las comorbilidades más prevalentes fueron la hipertensión (21,1%) y diabetes (9,7%), seguido de enfermedades cardiovasculares (8,4%) y enfermedades del sistema respiratorio (1,5%) (4). Estos resultados guardan similitud con los publicados por the Journal of the American Medical Association (JAMA) donde de 1.591 pacientes internados en terapia intensiva en Lombardía, Italia, la hipertensión arterial (49%) y las enfermedades cardiovasculares (21%) fueron las comorbilidades más frecuentes, más que el cáncer (8%) y que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (4%).

Además, se ha demostrado que la presencia de alguna comorbilidad está asociada con tasas de mortalidad significativamente diferentes; de hecho, los datos proporcionados por el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades, demostraron que la tasa de mortalidad de 72.314 casos fue del 10,5% en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente y del 7,3% en personas con diabetes, mientras que la mortalidad global fue del 2,3% (2). Del mismo modo, las estimaciones de China coinciden con estos datos, ya que la mortalidad sin comorbilidades fue del 0,9%, y se incrementó al 10,5% con enfermedad cardiovascular (8).

Así mismo, un estudio publicado en la European Heart Journal por Incardi col., evidenció que un tercio de los pacientes cardíacos en estudio murieron en el hospital y más de la mitad desarrolló complicaciones graves como SARS, shock séptico o eventos tromboembólicos. Además, en este mismo estudio, la mortalidad y las principales tasas de eventos de pacientes cardíacos fueron más altas en comparación con las de los pacientes no cardíacos ingresados por neumonía COVID-19 (36% frente a 15% para la mortalidad y 57% frente a 21% para complicaciones mayores generales). Varias afecciones (es decir, antecedentes de IC, estenosis aórtica grave y enfermedad renal crónica) y anomalías de laboratorio (es decir, linfocitopenia, altos niveles del dímero-D, procalcitonina, TnT y NT-proBNP en la admisión) se asociaron con malos resultados (9).

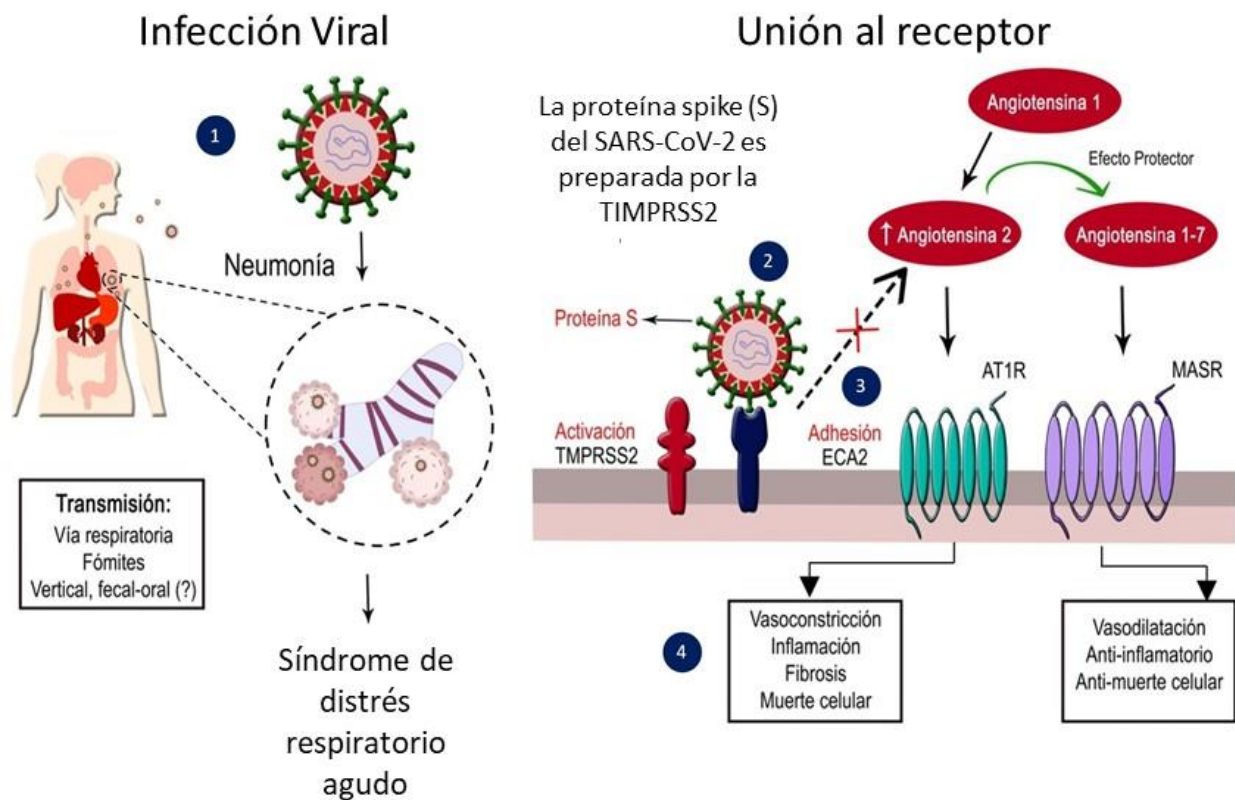
No obstante, las asociaciones no ajustadas observadas entre hipertensión, diabetes y enfermedad de las arterias coronarias con peores resultados en COVID-19 pueden, de hecho, ser predominantemente un reflejo de la mayor prevalencia de estas enfermedades con el aumento de la edad (4).

### Asociación entre el SARS-CoV-2 y la Enzima Convertidora de Angiotensina 2

Como se mencionó anteriormente, el virus se une a las vías respiratorias por medio de la proteína S en su superficie a la proteína de membrana ECA2 en las células alveolares tipo 2 (10). No obstante, esta proteína no solo se encuentra expresada en el epitelio respiratorio, sino también a nivel de los enterocitos del intestino delgado, como en las células endoteliales arteriales y venosas, las células musculares lisas arteriales, los miocitos, etc. El complejo proteína S-ECA2 se internaliza por endocitosis y facilita la entrada de cada virión en el citoplasma (11). Por cada entrada intracelular, se pierde la función de una molécula de ECA2, lo que conlleva a una disminución parcial o a una pérdida total de la función enzimática

ECA2 en las células alveolares del pulmón directamente relacionada con la carga viral del inóculo en el aire (12).

La ECA2 es una enzima importante, que esta cataliza la transformación de la angiotensina II en angiotensina (2-7). La angiotensina II actúa sobre los receptores AT1 causando vasoconstricción, apoptosis, efectos proinflamatorios y fibrosis. Mientras que la angiotensina (2-7) causa efectos opuestos a los antes mencionados (13). Por lo que su inactivación conllevaría a un aumento de los efectos de la Angiotensina II en el organismo. Por tanto, la pérdida de la función de la ECA2 deterioraría eventualmente, la capacidad del organismo de contrarrestar la activación del sistema RAA agravando así las enfermedades cardiovasculares preexistentes (Figura 1) (14).



**Figura 1.** Fisiopatología del SARS-CoV-2. El virus se transmite por las distintas vías e ingresa al organismo por el tracto respiratorio superior (1), una vez ingresado, se une a la ECA2 de las células dianas, por medio de la unión de su proteína Spike en presencia de la serina proteasa celular TMPRSS2 (2). La unión del virus a la ECA2 causa la inactivación de esta, impidiendo que esta transforme la Angiotensina 2 en Angiotensina 1-7 (3), resultando en una exacerbación de los efectos proinflamatorio y vasoconstrictores de la Angiotensina 2 (4). AT1R: Receptor de Angiotensina tipo 1. MASR: Receptor MAS de Angiotensina 1-7

Debido a esto, surgió una hipótesis que estimaba que el uso de los inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina (IECA) y bloqueadores de los receptores de angiotensina 1 (BRAs) podría derivar en un mayor riesgo de padecer una forma más grave de la enfermedad por SARS-CoV-2, y a un mayor grado de infección en personas

con comorbilidades subyacentes, tales como diabetes e hipertensión, los cuales suelen ser tratados con estos grupos de fármacos. Esto se sustenta en que el uso de estas drogas causa un aumento de la expresión de la ECA2, lo cual elevaría la carga viral y una mayor probabilidad de sufrir lesión pulmonar (15-18). Sin embargo,

estudios recientes indican que el uso de estos medicamentos no causa un aumento en el riesgo de desarrollar una forma severa de la enfermedad, o de hospitalización (14,19).

Por otro lado, la evidencia de la regulación de la ECA2 está limitada sólo en estudios con animales utilizando dosis farmacológicas relativamente altas de varios BRAs y un IECA. Es importante destacar que no existen estudios clínicos que apoyen que los BRAs y los IECA aumenten la susceptibilidad a la infección y empeoren (o mejoren) los resultados cardiovasculares y otras complicaciones, no sólo en pacientes con COVID19, sino también en pacientes con SARS en la actualidad (20). Así mismo, estudios preclínicos, como el realizado en China en una población de 1128 individuos que padecían de COVID-19 y eran hipertensos, encontraron una reducción de más del doble de la mortalidad en los pacientes a los que se le administraron dichos fármacos, en comparación con aquellos que no recibieron este tipo de tratamiento. Del mismo modo, otros estudios han determinado que la elevación de los niveles de ECA2 podrían jugar un papel beneficioso y protector en las enfermedades cardiovasculares e inflamatorias, e incluso se estudió su posibilidad como uso en el tratamiento de estas enfermedades (2,17,20,21).

Diversos estudios sugieren que suspender su uso no sería la mejor opción ya que sus efectos beneficiosos superan los posibles riesgos asociados a ellos (22). La Sociedad Americana de Insuficiencia Cardíaca, el Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón se han pronunciado a favor del mantenimiento de dichos fármacos en pacientes que así lo requieran, puesto que no hay evidencia definitiva de daño o beneficio con el uso de los IECA o BRAs (4,17,23).

Es importante destacar que no hay datos sobre los efectos de los BRAs y los IECA en la expresión de ECA2 pulmonar ni en modelos animales ni en humanos. Todavía se desconoce si los cambios en los niveles de ECA2 (por ejemplo, la regulación por parte de los BRAs) realmente facilitan una mayor participación y entrada de SARS-CoV-2 y otros virus.

Por lo antes expuesto y en virtud de la creciente evidencia científica de las complicaciones y secuelas relacionadas con el SARS-CoV-2, se realiza esta revisión en la cual se establecen las complicaciones cardíacas asociadas al COVID-19 y sus posibles mecanismos de acción, a fin de proporcionar un mejor enfoque y entendimiento por parte del personal médico y de salud.

## Metodología

**Diseño de la investigación:** El tipo de investigación utilizada es no experimental mediante una revisión bibliográfica basada en publicaciones de artículos de investigación, así como estudios de caso y cohorte, con respecto a la afectación cardíaca producida por el SARS-CoV-2, así como las complicaciones o secuelas en pacientes post infección. Se incluyeron artículos que

fueron publicados desde el año 2020 hasta la actualidad, en idioma inglés o castellano, de acceso libre a través de buscadores académicos. La revisión bibliográfica se estructuró en función de datos de hallazgos obtenidos en, así como los mecanismos involucrados en las diferentes complicaciones cardíacas descritas en la literatura científica. Esta revisión está registrada en PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) bajo el número ID 316364

**Criterios de elegibilidad:** los criterios de inclusión para este estudio fueron: inclusión de artículos originales, reportes científicos, revisiones bibliográficas, memorias epidemiológicas y metaanálisis que solo describieran las complicaciones cardíacas posterior a la infección por COVID, publicaciones que hayan analizado casos de complicaciones cardíacas en adultos; análisis monocéntricos y multicéntricos; publicaciones con muestra significativa, publicaciones con casos clínicos; investigaciones publicadas en revistas de alto impacto.

**Criterios de exclusión:** aquellas publicaciones que describieran complicaciones cardíacas provocadas por coinfección bacteriana o viral; publicaciones que describieran la enfermedad cardíaca como consecuencia secundaria de una complicación postCOVID; artículos que mencionaran de forma breve la complicación cardíaca sin hacer profundidad en ella; publicaciones que asociaran complicaciones cardíacas a otros coronavirus, publicaciones que coincidieran en la información tomando en cuenta el centro de publicación; también se excluyó modelo animal, momento de la publicación y trayectoria del autor.

**Fuentes de información:** Se utilizaron las siguientes bases de datos: MEDLINE (vía PubMed), CENTRAL (vía Cochrane), LILACS (vía BVS) Spinger links, y Google Scholar. La búsqueda se hizo del 2020 al 2022.

**Estrategia de búsqueda:** Esta búsqueda fue realizada tomando en cuenta los términos MESH "COVID-19/complications"; "COVID-19"; "SARS-CoV2"; "Pandemic"; "Cardiovascular Diseases"; "Cardiovascular Diseases/epidemiology"; "Cardiovascular Diseases/virology"; "SARS-CoV-2/pathogenicity"; "Heart Diseases / blood" y "Heart Diseases/diagnosis" usando respectivamente los operadores adecuados AND, OR y NOT.

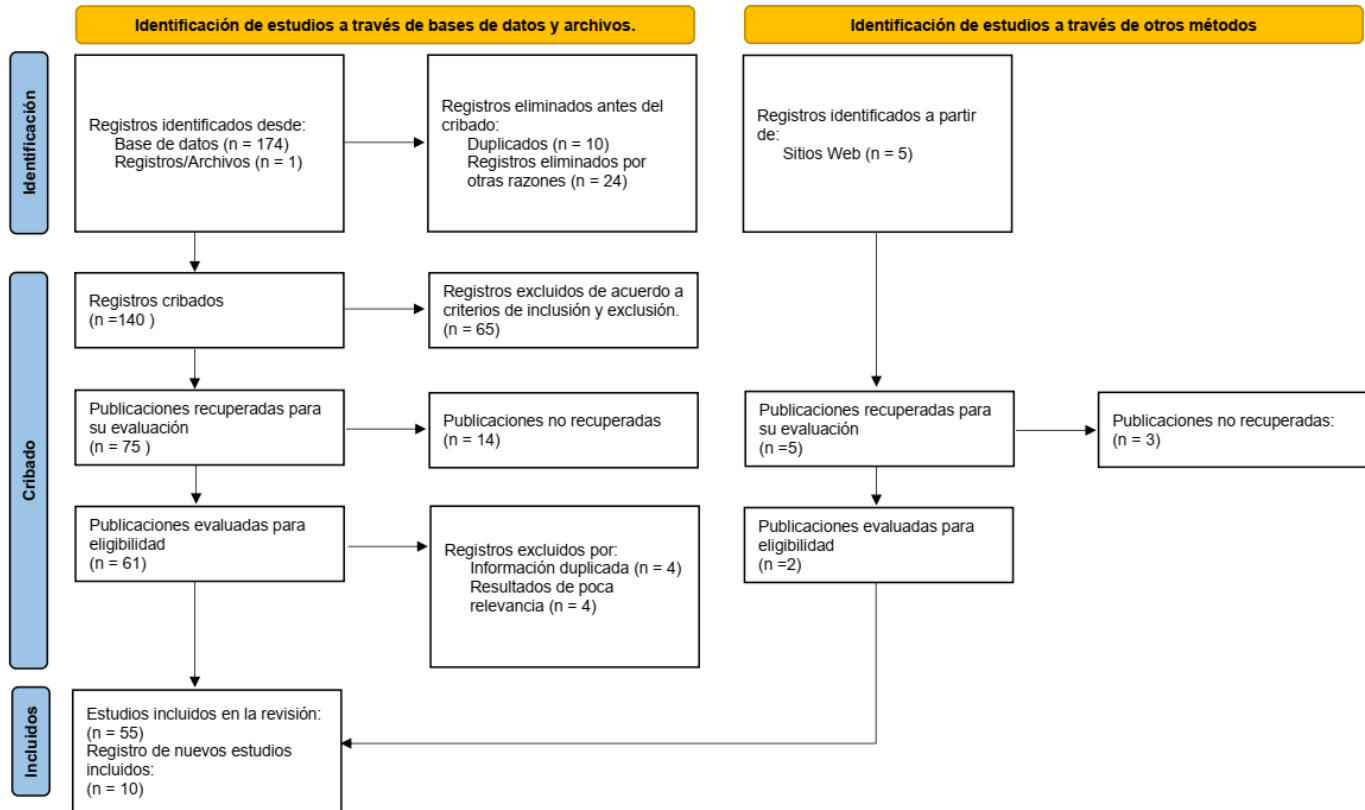
**Proceso de selección de los estudios:** una vez precisado el artículo en la red; se procedió a revisar el resumen para determinar el alcance de este, considerando que el requerimiento mínimo de autores fue de 2 en cada artículo y máximo 10, ya que se observó que en las publicaciones relacionadas a la COVID-19 tenía colaboración de varios grupos de investigación, así como también en la revista publicada. Se utilizó ENDOTE y Kopernio para la recuperación de artículos, resúmenes y identificación de datos próximos.

**Proceso de extracción de los datos:** recuperado el artículo en formato PDF, 2 revisores aislados se encargaron de la obtención de datos que eran vaciados en celdas de Excel para la distinción y visualización de los datos.

**Lista de los datos:** se buscaron los hallazgos fisiopatológicos, interacciones moleculares, así como gravedad de la enfermedad tomando en cuenta los siguientes datos: autores, tiempo que llevaba publicado el estudio, titulado asociado y modelo del estudio.

**Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales:** no se hizo cálculo de este valor estadístico.

**Métodos de síntesis:** una vez tomados en consideración los criterios de inclusión, se procedió a la validación de la información, sin embargo, es necesario mencionar las diferencias entre zonas geográficas, presentación clínica y/o datos de pacientes, grupos etarios y características de la población, le confieren una gran heterogeneidad que limita el procesamiento estadístico de datos, motivo por el cual esta revisión se presenta de acuerdo a la patología asociada.



**Figura 2.** Búsqueda Sistemática. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

## Resultados

### Complicaciones cardiovasculares

Las manifestaciones clínicas de COVID-19 dependerán fundamentalmente del grado de alteración del equilibrio homeostático del Sistema Renina-Angiotensina en el pulmón y a nivel sistémico (principalmente en el corazón), lo que traerá consigo la manifestación de diversas patologías que pueden implicar un daño cardíaco o una disfunción multiorgánica (13). Diversos estudios realizados hasta la fecha, han demostrado que entre las principales lesiones cardiovasculares se encuentran (Figura 2).

### Lesión cardíaca aguda

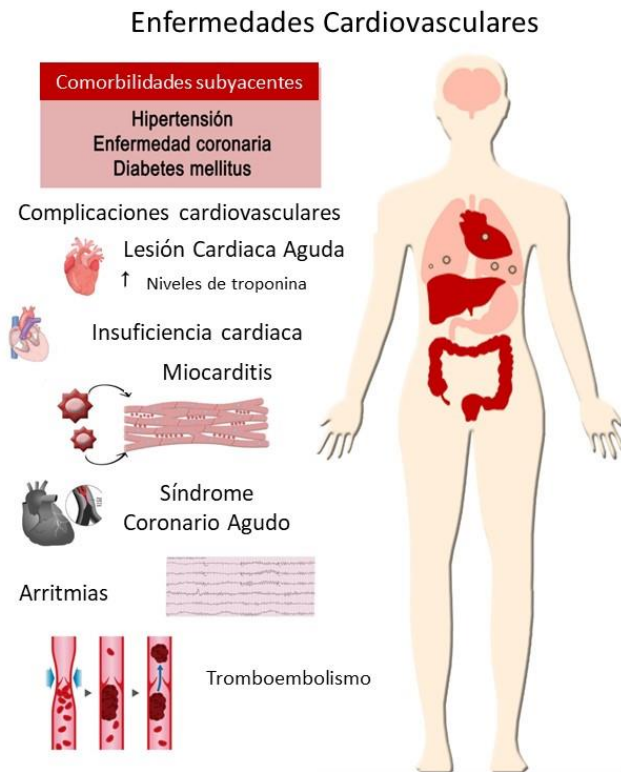
La gravedad de la enfermedad COVID-19 parece estar impulsada en parte por lesión directa del sistema

cardiovascular. El análisis de los datos de dos estudios recientes confirma que hay una probabilidad significativamente mayor de que se produzcan lesiones cardíacas agudas en los pacientes que tienen que ser admitidos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) para el tratamiento de la enfermedad (24) (Tabla 1).

Un estudio realizado en China señala que la lesión miocárdica asociada con el SARS-CoV-2 se produjo en 5 de los primeros 41 pacientes diagnosticados con COVID-19 en Wuhan, la cual se manifestó principalmente como un aumento de los niveles de troponina cardíaca I de alta sensibilidad (hs-cTnI) (>28 pg/ml). En este estudio, cuatro de los cinco pacientes con lesión miocárdica fueron admitidos en UCI, lo que indica el carácter grave de la lesión miocárdica en pacientes con COVID-19. En otro informe de 138 pacientes con COVID-19 en Wuhan, los niveles de los biomarcadores cardíacos fueron

significativamente mayor en pacientes tratados en la UCI que en los no tratados en la UCI (creatin quinasa media (CK)- MB nivel 18 U/l frente a 14 U/l; hs-cTnI nivel 11,0 pg/ml

frente a 5,1 pg/ml), lo que sugiere que los pacientes con síntomas graves a menudo tienen complicaciones que implican lesiones miocárdicas agudas (16,25).



**Figura 2.** Complicaciones cardiovasculares asociadas al SARS-CoV-2. El COVID-19 se ha relacionado con diversas complicaciones cardiovasculares como las señaladas en la imagen.

**Tabla 1.** Evidencia de Lesión Cardíaca Aguda provocada por COVID-19.

Referencia	Autores	Año	País	Título	Diseño
<a href="#">4</a>	Lang J y col.	2020	Estados Unidos	A current review of COVID-19 for the cardiovascular specialist.	Revisión
<a href="#">16</a>	Zheng y col.	2020	China	COVID-19 and the cardiovascular system	Revisión
<a href="#">24</a>	Imperial College London	2020	Reino Unido	Preventing Cardiac Complication of COVID-19 Disease with Early Acute Coronary Syndrome Therapy: A Randomized Controlled Trial	Memoria epidemiológica
<a href="#">25</a>	Luo y col.	2021	China	Cardiovascular disease in patients with COVID-19: evidence from cardiovascular pathology to treatment.	Revisión
<a href="#">26</a>	Goire G	2020	Cuba	Repercusión en la salud cardiovascular del COVID-19	Revisión
<a href="#">27</a>	Tersalvi y col.	2020	Italia	Elevated Troponin in Patients With Coronavirus Disease 2019: Possible Mechanisms.	Revisión
<a href="#">28</a>	Gupta y col.	2020	Estados Unidos	Current Perspectives on Coronavirus Disease 2019 and Cardiovascular Disease: A White Paper by the JAHA Editors	Revisión
<a href="#">29</a>	Irabien y col.	2020	España	Miocarditis fulminante por COVID-19	Reporte de caso

Por otro lado, otras investigaciones realizadas en el Hospital Renmin en Wuhan, China, donde se analizaron a

416 pacientes COVID-19 positivo hospitalizados durante el periodo del 20 de enero al 10 de febrero del 2020;

demonstró que el 20% de la cohorte tenía datos de lesión cardíaca, definida como concentraciones sanguíneas hs-cTnI por encima del límite superior de referencia del percentil 99, independientemente de nuevas anomalías en la electrocardiografía y la ecocardiografía. El análisis también apuntó que pacientes con lesión miocárdica tenían una tasa de mortalidad intrahospitalaria significativamente más alta, de 51%, en comparación con una tasa de mortalidad del 5% entre los pacientes sin lesión de miocardio, y entre los pacientes con lesión miocárdica, los que presentaban elevación de la hs-cTnI, tenían una tasa de mortalidad incluso más elevada. La frecuencia de muerte entre pacientes con elevación de la troponina T y sin enfermedades cardiovasculares subyacentes fue de 38% en comparación con 8% en pacientes sin troponina T elevada o enfermedades cardiovasculares subyacentes. Entre los pacientes ingresados con enfermedades cardiovasculares subyacentes, los que también tuvieron una troponina T elevada mostraron una tasa de mortalidad de 69% durante la hospitalización en comparación con una tasa de 13% en los que no tuvieron elevación de troponina T. Es importante destacar que los niveles elevados de troponina son frecuentes en pacientes con COVID-19 y se asocia significativamente con resultados fatales (26).

El mecanismo de lesión miocárdica aguda causado por la infección por SARS-CoV-2 podría estar relacionado con la ECA2, ya que sus vías de señalización también podrían tener un papel en las lesiones cardíacas. Otros mecanismos propuestos incluyen una tormenta de citoquinas desencadenada por una respuesta desequilibrada de las células auxiliares de tipo 1 y tipo 2T, y disfunción respiratoria e hipoxemia causada por COVID-19, lo que resulta en daño a las células miocárdica, miocarditis, microangiopatía y cetoacidosis diabética (CAD) no enmascarado. Otras causas que pueden desencadenar lesión miocárdica en pacientes con COVID-19 podría deberse a ruptura de una placa de ateroma, espasmo coronario, microtrombos o lesión endotelial o vascular directa. Se demostró, además, edema intersticial miocárdico en la resonancia magnética en tales pacientes (16,26,27).

En la actualidad, diversos estudios, como el publicado por el Journal of the American Heart Association, concluyen que ninguno de estos mecanismos ha sido definitivamente demostrado como el principal impulsor del incremento de la troponina y/o del daño miocárdico en pacientes con COVID-19 (4,27,28). Además, se necesitan realizar más estudios en cuanto a la relación de los efectos cardiovasculares perjudiciales específicos del SARS-CoV-2 y los efectos en cascada de la respuesta inmunológica; ya que estudios realizados en animales muestran que citoquinas elevadas y mediadores inflamatorios, como el Factor de Necrosis Tumoral (TNF)-a e interleucina (IL)-6, conducen a una disminución de la contractilidad, posiblemente mediada a través de vías dependientes de calcio (4). Así mismo, múltiples estudios indican que pacientes con COVID-19 tienen altas concentraciones del factor estimulador de colonias de granulocitos (GCSF), IP-10, MCP-1, proteína inflamatoria por macrófagos (MIP) 1A

y TNF-a, lo que indica que la tormenta de citoquinas podría determinar la gravedad de la enfermedad. Cabe destacar que, entre los pacientes afectados por COVID-19, la concentración plasmática de IL-6 aumenta llamativamente en aquellos con lesión cardíaca (29).

### Miopericarditis

La prevalencia de miocarditis entre los pacientes con COVID-19 no está clara, en parte porque los primeros informes a menudo carecían de las modalidades de diagnóstico específicas para evaluar la miocarditis. Aunado a ello, anteriormente no se contaban con datos fidedignos que demostraran la relación del SARS-CoV-2 y la miopericarditis. Sin embargo, reportes actuales han podido demostrar dicha relación en casos aislados de personas, a las cuales se les realizaron los exámenes pertinentes que ayudaron en la confirmación de dicha patología en pacientes que eran positivos para COVID-19. Por otro lado, algunas investigaciones han apuntado que hasta el 7% de las muertes relacionadas con COVID-19 podría ser atribuible a la miocarditis (30) (Tabla 2).

Un reporte de caso en Estambul, Turquía; de un paciente de 78 años con antecedentes de hipertensión que fue ingresado con dolor torácico y disnea, reportó que el mismo presentaba elevación del segmento ST en el EKG, además, en el EKG de 12 derivaciones demostró fibrilación auricular con pulsaciones de 150 l/min y elevación del segmento ST cóncava, excepto en la derivación aVR. Los niveles de troponina fueron de 998.1 (0-14) ng/L y el CPR fue de 94,6mg/L (<5). El análisis del hemograma demostró leucocitosis y/o linfopenia. Se realizó una angiografía coronaria sin detectar ninguna patología significativa en las arterias. Estos hallazgos se correlacionaron con el diagnóstico de daño al miocardio asociado al virus SARS-CoV-2 (31).

Otro reporte de caso en la ciudad New York, publicado en The Pediatric Infectious Disease Journal, de un paciente masculino obeso de 17 años que ingresó en la unidad de cuidados intensivos pediátricos luego de presentar un shock séptico después de 7 días de fiebre, síntomas gastrointestinales y dolor de cuello. El mismo, en la evaluación inicial dio positivo para SARS-CoV-2 y para elevación de troponina I y péptido natriurético cerebral. Además, la ecocardiografía y la resonancia magnética cardíaca confirmaron una miocarditis aguda (32).

Otro caso similar se presentó en una joven de 21 años positiva para COVID-19, quien ingresó al hospital por presentar sensación febril, tos, esputo, diarrea y disnea. La misma presentó niveles de troponina I en 1,26 ng / mL (<0,3 ng / mL) y NTproBNP fue 1929 pg / mL (<125 pg /mL). La radiografía de tórax reveló una consolidación multifocal en ambos campos pulmonares y cardiomegalia. Por otro lado, el EKG mostró un retraso no específico de la conducción intraventricular y múltiples complejos ventriculares prematuros. La ecocardiografía mostró severa disfunción sistólica ventricular izquierda. Las arterias coronarias estaban normales y el miocardio estaba hipertrofiado debido a un edema combinado con un

defecto de la perfusión endocárdica lateral del ventrículo izquierdo. Todos estos resultados fueron sugestivos de

miocarditis la cual posteriormente se confirmó mediante la realización de imágenes multimodales (33).

**Tabla 2.** Evidencia de Miopericarditis provocada por COVID-19.

Referencia	Autores	Año	País	Título	Diseño
<a href="#">4</a>	Lang J y col.	2020	Estados Unidos	A current review of COVID-19 for the cardiovascular specialist.	Revisión
<a href="#">29</a>	Irabien y col.	2020	España	Miocarditis fulminante por COVID-19	Reporte de caso
<a href="#">30</a>	Siripanthong y col.	2020	Reino Unido	Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management	Revisión.
<a href="#">31</a>	Cizgici y col.	2020	Turquía	COVID-19 myopericarditis: It should be kept in mind in today's conditions	Reporte de caso
<a href="#">32</a>	Trogen y col.	2020	Estados Unidos	COVID-19-Associated Myocarditis in an Adolescent.	Reporte de caso
<a href="#">33</a>	Kim y col.	2020	República de Korea	COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient	Reporte de caso
<a href="#">34</a>	Bikdeli y col.	2020	Estados Unidos	COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Anti-thrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review	Revisión
<a href="#">35</a>	Wu I y col.	2020	China	SARS-CoV-2 and cardiovascular complications: From molecular mechanisms to pharmaceutical management.	Revisión
<a href="#">36</a>	Basso y col.	2020	Italia	Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study	Estudio Multicéntrico

Es importante resaltar que, otros estudios realizados en pacientes con COVID-19, han reportado una posible relación entre miocarditis y taponamiento cardiaco asociado a SARS-CoV-2. No obstante, se sigue evaluando dicha relación y su importancia en cuanto al agravamiento de la patología en estos pacientes (29,34). Por otro lado, un informe identificó que el 24,5% de los pacientes con COVID-19 tenían coinfección con otros virus. Por lo tanto, es posible que muchos casos de miocarditis relacionada con COVID-19 se pasaran por alto debido a la falta de diagnóstico de SARS-CoV-2 (30).

No obstante, casos limitados de autopsias en pacientes con COVID-19, han reportado infiltración intersticial sustancial de células mononucleares proinflamatorias en los tejidos cardíacos, presencia de inflamación y lesión del miocardio por infección por SARS-CoV-2 (35). En un estudio multicéntrico internacional, se analizó el tejido cardíaco de las autopsias de 21 pacientes con diagnóstico confirmativo para COVID-19. Este determinó la presencia de miocarditis, definida por la presencia de múltiples focos de inflamación con lesión de miocitos asociada. También se describieron otras formas de lesión e inflamación aguda de miocitos, así como la afectación de la arteria coronaria, el endocardio y el pericardio. La miocarditis linfocítica estuvo presente en 3 (14%) de los casos. El aumento de la infiltración intersticial de macrófagos estuvo presente en 18 (86%) de los casos. Una pericarditis leve estuvo presente en cuatro casos. La

lesión aguda de miocitos en el ventrículo derecho, probablemente debido a la tensión/sobrecarga, estuvo presente en cuatro casos (36).

A pesar de todos los reportes de casos que se han realizado hasta la fecha, aún no se cuenta con una definición exacta del mecanismo fisiopatológico a través del cual el virus es capaz de causar daño miocárdico. Los estudios más recientes se basan en la teoría de que el virus es capaz de unirse a los cardiomiocitos por medio de su unión a la proteína ECA2, lo que conllevaría a una infección viral del miocardio resultando en una disfunción miocárdica. De hecho, un estudio patológico mostró evidencia directa de invasión viral y apoptosis resultante en células epiteliales de varios órganos usando microscopía electrónica, sin embargo, los mecanismos exactos a través del cual el virus es capaz de causar estos daños aún están por definirse (4,30).

### Insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico

Los pacientes con IC y shock cardiogénico corren el riesgo de padecer enfermedades graves y complicaciones de la infección que podrían conllevar incluso a la muerte. El COVID-19 puede causar o empeorar la IC a través de una variedad de mecanismos, incluyendo isquemia o infarto de miocardio, aumento de la demanda de oxígeno, elevaciones en las presiones pulmonares, embolia pulmonar, miocarditis,



miocardiopatía por estrés y liberación difusa de citoquinas. Estos mecanismos pueden conducir simultáneamente a arritmias, shock cardiogénico y muerte súbita cardíaca (32). Además de esto, la insuficiencia respiratoria hipoxémica y el aumento de la demanda miocárdica de oxígeno pueden provocar un

desajuste entre el suministro/demanda de oxígeno y precipitar el infarto de miocardio de tipo 2; ambos también pueden desencadenar la descompensación de IC preexistente o el desarrollo de IC aguda de novo (Tabla 3).

**Tabla 3.** Evidencia de insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico por COVID-19.

Referencia	Autores	Año	País	Título	Diseño
<a href="#">37</a>	DeFilippis	2020	Estados Unidos	Considerations for Heart Failure Care During the COVID-19 Pandemic.	Revisión
<a href="#">38</a>	Mehra y col.	2020	Estados Unidos	COVID-19 Illness and Heart Failure: A Missing Link?	Revisión
<a href="#">39</a>	Chen y col.	2020	China	Cardiac injuries in coronavirus disease 2019 (COVID-19)	Revisión
<a href="#">40</a>	Yonas y col.	2021	Indonesia	Effect of heart failure on the outcome of COVID-19 - A meta analysis and systematic review	Meta-análisis

Debido a la numerosas complicaciones cardiovasculares que se han atribuido a la enfermedad COVID-19, está surgiendo una hipótesis que plantea la contribución de la enfermedad cardíaca estructural subyacente y la propensión a la aparición de un fenotipo de IC que va desde una IC clásica con fracción de eyección conservada en las primeras etapas de la enfermedad en el contexto de las complicaciones pulmonares y, más tarde, en forma de IC sistólica aguda como respuesta a la fase de citoquinas de COVID-19 (38).

El primer caso de SARS-CoV-2 asociado a miocarditis fulminante (MF) fue notificado por Hu y col. este paciente varón de 37 años fue diagnosticado con SARS-CoV-2 MF y shock cardiogénico e infección pulmonar. Por otro lado, se confirmó la localización miocárdica del SARS-CoV-2 en un paciente italiano de COVID-19 con un shock cardiogénico agudo. Recientemente, un estudio retrospectivo de cohorte con 113 pacientes fallecidos con COVID-19 encontró, además de las complicaciones pulmonares y cardiovasculares que ya se han mencionado, que entre las complicaciones observadas con mayor frecuencia se encontraba la IC (41/83; 49%). Independientemente de los antecedentes de enfermedades cardiovasculares, la lesión cardíaca aguda y la IC eran más comunes en los pacientes fallecidos (39).

En otro estudio de cohorte de pacientes con COVID-19 de China, la IC se desarrolló en 41 de 83 (49%) de los que murieron, en comparación con 3 de 94 (3%) de los que se recuperaron. Entre los que desarrollaron IC, aproximadamente el 50% no tenía antecedentes de hipertensión o enfermedad cardiovascular (37).

Estudios concluyen que los pacientes con IC corren un mayor riesgo de sufrir malos resultados como la hospitalización y la muerte por COVID-19. Se observó una diferencia significativa en la mortalidad entre los pacientes con y sin IC, y los que tienen IC muestran tasas de mortalidad más altas. Estos hallazgos probablemente se derivan de la reducción de las reservas fisiológicas de los pacientes con IC. La mortalidad de los pacientes con IC acompañados de infección por SARS-CoV-2 es mayor que la de los pacientes con gripe, pero menor que la de los pacientes con MERS-CoV. Por lo tanto, si la vacuna contra el SARS-CoV-2 está disponible, se debe dar prioridad a los pacientes con IC para que se vacunen (40).

### Trastornos de la coagulación y trombosis.

Otras de las complicaciones cardiovasculares de gran relevancia asociada al SARS-CoV-2, son los trastornos de la coagulación (Tabla 4), debido a que se ha evidenciado una elevada tasa de enfermedad tromboembólica en probable relación con coagulopatía asociada que, finalmente, conduce a manifestaciones clínicas de macro y micro trombosis venosa y arterial, incluyendo trombosis venosa profunda (TVP), embolia pulmonar (EP) o trombosis arterial pulmonar, trombosis microvascular, otras trombosis arteriales, infarto agudo de miocardio e ictus isquémico (41,42).

De hecho, de acuerdo con información publicada por The American Journal of the Medical Sciences, la coagulación intravascular diseminada (CID) se produjo en el 71,4% de los pacientes que fallecieron por COVID-19 grave, mientras que otros estudios han informado que la incidencia de tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes con COVID-19 ocurre en un 10-35%, con

autopsias que indican que puede alcanzar casi 60%; siendo la EP la complicación trombótica más común (42). También se ha reportado que los pacientes con CID tenían tasas elevadas de TEV, niveles elevados de dímero

D, niveles altos de fibrinógeno, niveles bajos de antitrombina y congestión pulmonar con trombosis y oclusión microvascular (43,44).

**Tabla 4.** Evidencia de trastornos de coagulación y trombosis por COVID-19.

Referencia	Autores	Año	País	Título	Diseño
<a href="#">17</a>	Nishiga y col.	2020	Estados Unidos	COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives	Revisión
<a href="#">41</a>	Mackman y col.	2020	Estados Unidos	Coagulation Abnormalities and Thrombosis in Patients Infected With SARS-CoV-2 and Other Pandemic Viruses	Revisión
<a href="#">42</a>	Manolis y col.	2021	Grecia	COVID-19 Infection: Viral Macro- and Micro-Vascular Coagulopathy and Thromboembolism/Prophylactic and Therapeutic Management	Revisión
<a href="#">43</a>	Chang y col.	2021	Taiwan	Cardiac Involvement of COVID-19: A Comprehensive Review.	Revisión
<a href="#">44</a>	Amin y col.	2022	Iran	Cardiovascular Disease in the COVID-19 Era: Myocardial Injury and Thrombosis	Revisión
<a href="#">45</a>	Pérez y col.	2021	España	Blue Lungs in Covid-19 Patients: A Step beyond the Diagnosis of Pulmonary Thromboembolism using MDCT with Iodine Mapping	Estudio observacional retrospectivo

La coagulopatía descrita, junto con el reposo prolongado en cama y el régimen terapéutico concomitante, aumentan el riesgo de eventos trombóticos en la COVID-19. En un estudio observacional retrospectivo sobre 81 pacientes con diagnóstico de COVID-19, se evidenció la presencia de TEP agudo en 22 (27,16%) pacientes, de los cuales 11 (50%) presentaban TEP central y periférico y 11 (50%) sólo TEP periférico. El TEP fue bilateral en 13 (59,09%) pacientes. En tres (13,63%) pacientes se observó consolidación periférica triangular en el territorio de las arterias ocluidas, sugestiva de infarto pulmonar (41,44).

Otro estudio reciente de 184 pacientes de UCI con COVID-19, de los cuales 23 murieron (13%), 22 fueron dados de alta con vida (12%) y 139 (76%) todavía estaban en la UCI, todos recibiendo tromboprolifaxis; indicaron que la incidencia acumulada del resultado compuesto (EP, TVP, accidente cerebrovascular isquémico, miocardio infarto o embolia arterial sistémica) fue del 31%. La Tomografía computarizada (TC), la angiografía pulmonar por tomografía computarizada, y/o ecografía confirmó TEV en 27% y eventos arteriales trombóticos en el 3,7%; mientras que la EP fue la complicación trombótica más frecuente (n = 25, 81%) (42).

No obstante, Panigada col. describieron un estado inflamatorio severo con hipercoagulabilidad en lugar de CID aguda entre 24 pacientes de la UCI con COVID-19. Las características clínicas fueron aumento de PCR, recuento de plaquetas normal o aumentado, tiempo de protrombina casi normal y tiempo de tromboplastina parcial activada, aumento de fibrinógeno y aumento espectacular del dímero-D. También se incrementaron el factor VIII y el factor Von Willebrand (n = 11), mientras que la antitrombina (n = 11) se redujo marginalmente y la proteína C (n = 11) se incrementó (43).

El mecanismo por el cual se producen estos eventos sigue siendo incierto, sin embargo, estos podrían estar asociados a disfunción de las células endoteliales inducida por la infección que resulta en un exceso de producción de trombina y en un bloqueo de la fibrinólisis, lo que conlleva a un estado de hipercoagulabilidad. Además, la hipoxia severa presente en pacientes con COVID-19 también puede estimular la trombosis. Los cambios hipercoagulables de los microtrombos se observan en los vasos capilares pulmonares y se cree que representan la sobreexpresión de megacariocitos y adhesión plaquetaria. Por tanto, las recomendaciones actuales favorecen a los inhibidores plaquetarios. Del mismo modo, la angiografía pulmonar con TCMD y mapa de yodo son consideradas herramientas de gran utilidad para la adecuada orientación diagnóstica y terapéutica de los pacientes con afectación pulmonar por COVID-19 (43,45).

De manera análoga, otros estudios realizados en New York y China han demostrado que el uso profiláctico de anticoagulantes como heparina puede reducir el riesgo de aparición de eventos trombóticos, así como la mortalidad en dichos pacientes. Sin embargo, los hallazgos de estos estudios retrospectivos están limitados por un posible sesgo de selección, la presencia de factores de confusión y la indicación indefinida de tratamiento anticoagulante. Además, se desconoce el agente anticoagulante óptimo para prevenir eventos tromboembólicos en estos pacientes (por ejemplo, heparina de bajo peso molecular, heparina no fraccionada, anticoagulantes orales directos u otros). Por lo tanto, se necesitan ensayos prospectivos y aleatorizados para validar el efecto protector de la terapia de anticoagulación en pacientes con COVID-19 (17).

### Enfermedad de Kawasaki

Se cree que los niños son menos susceptibles que los adultos al COVID-19, y la mayoría de los niños con COVID-19 son asintomáticos o presentan solo síntomas leves (Tabla 5). No obstante, datos recientes obtenidos de diversos estudios han notificado la aparición de un síndrome inflamatorio multisistémico. En este sentido, un estudio realizado en Reino Unido, en el que se incluyeron 8 niños con edades entre los 4 y 14 años, determinó la presencia de un síndrome hiperinflamatorio con características de la enfermedad de Kawasaki, cinco de los cuales dieron positivo para el SARS-CoV-2 o estuvieron potencialmente expuestos al mismo. Las presentaciones clínicas incluyeron fiebre, exantema variable, conjuntivitis, edema periférico, dolor en las extremidades y síntomas gastrointestinales graves. Un hallazgo común en la ecocardiografía fue el eco de vasos coronarios brillantes,

que progresó a un aneurisma coronario gigante en un paciente (17). Otro estudio en Francia notificó un aumento de la incidencia de esta enfermedad durante los meses de abril. Este estudio demostró, además, que dicha incidencia estaba relacionada a la presencia del SARS-CoV-2, debido a que de los 10 pacientes que ingresaron con características clínicas sugestivas de síndrome de Kawasaki, 8 (80%) dieron positivo a COVID-19. Entre estos pacientes, cinco (50%) tenían enfermedad de Kawasaki completa y cinco (50%) pacientes tenían fiebre con solo otros tres criterios de la enfermedad de Kawasaki (enfermedad de Kawasaki incompleta). La edad de los pacientes osciló entre 18 meses y 15,8 años. Seis (60%) niños tenían anomalías cardíacas, que incluían un aneurisma coronario mayor (puntuación Z = 12) y cinco con miocarditis. Seis (60%) pacientes requirieron cuidados intensivos y cinco (50%) recibieron tratamiento inotrópico (46).

**Tabla 5.** Evidencia de enfermedad de Kawasaki por COVID-19.

Referencia	Autores	Año	País	Título	Diseño
<a href="#">17</a>	Nishiga y col.	2020	Estados Unidos	COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives	Revisión
<a href="#">46</a>	Ouldali y col.	2020	Francia	Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis	Análisis de series de tiempo cuasi-experimental
<a href="#">47</a>	Pouletty	2020	Francia	Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort	Estudio multicéntrico

Otro estudio realizado en París, en el que se incluyeron 16 pacientes, 11 (69%) de los cuales presentaban COVID-19, concluyó que el SARS-CoV-2 está asociado a la aparición de una enfermedad auto-inflamatoria similar al síndrome de Kawasaki (KawaCOVID-19). Sin embargo, esta enfermedad se diferencia de la KD clásica en que ocurre a una edad más avanzada y se manifiesta con mayor frecuencia con miocarditis y/o pericarditis graves (47). En conjunto, estos primeros hallazgos clínicos sugieren un nuevo fenómeno causado por la infección por SARS-CoV-2 en niños, el cual puede conducir a un síndrome hiperinflamatorio con características similares a las de la enfermedad de Kawasaki, incluidas las anomalías de las arterias coronarias (17).

### Arritmias

Existe una clara relación entre la aparición o agravamiento de arritmias y el COVID-19 (Tabla 6). Uno de los primeros estudios realizados en China, donde se evaluaron a 138 pacientes, documentó eventos arrítmicos

en 23 pacientes (16,7%), y fueron más prevalentes en aquellos que requerían tratamiento en UCI (44% vs 7%), dato que plantea que se asocian a la severidad de la enfermedad, a pesar de que no se identificó el tipo de arritmia diagnosticada (48-50). De manera similar, en otro informe de observación de China que incluyó 187 pacientes hospitalizados, Guo col., informó una tasa de incidencia general de taquicardia ventricular (TV)/fibrilación ventricular (FV) del 7% durante la hospitalización (48). Estos informes sugieren que podría esperarse un efecto arritmogénico por COVID-19, potencialmente contribuyendo al resultado de la enfermedad. Esto puede ser importante para pacientes con un mayor riesgo de arritmias cardíacas, ya sea secundarias a condiciones adquiridas o comorbilidades o consecuentes a síndromes hereditarios (50).

Otros informes provenientes de Italia y de la ciudad de Nueva York, han descrito un aumento concomitante de paros cardíacos fuera del hospital que están asociados con la incidencia acumulativa de COVID-19. Estos hallazgos plantean la preocupación de que la infección

por SARS-CoV-2 y las lesiones cardíacas secundarias puedan aumentar el riesgo de arritmia. Así mismo, un estudio realizado en el hospital de la Universidad de Pensilvania, donde fueron evaluados 700 pacientes positivos para COVID-19, concluyó que solo el 11% de los pacientes hospitalizados por dicha enfermedad fueron admitidos en la UCI. Los paros cardíacos y las arritmias

eran más probables que ocurrieran en la población de la UCI que en la población que no ingresó a UCI. Además, sugiere que los paros cardíacos y las arritmias, son probablemente la consecuencia de una enfermedad sistémica y no sólo el efecto directo de infección por COVID-19 (48).

**Tabla 6.** Evidencia de arritmias por COVID-19.

Referencia	Autores	Año	País	Título	Diseño
<a href="#">48</a>	Bhatla y col.	2020	Estados Unidos	COVID-19 and cardiac arrhythmias	Estudio de cohorte
<a href="#">49</a>	Mora	2020	Colombia	COVID-19 y arritmias: relación y riesgo	Revisión
<a href="#">50</a>	Wu y colegas.	2020	Holanda	SARS-CoV-2, COVID-19, and inherited arrhythmia syndromes	Revisión

Estos eventos podrían estar relacionados con los efectos proarrítmicos de drogas usadas en el tratamiento de enfermedad por COVID-19 o con alteraciones en la homeostasis propia de enfermedades agudas graves tales como fiebre, estrés, alteraciones de los electrolitos, etc. y La severa reacción inflamatoria observada en algunos pacientes puede, en teoría, favorecer arritmias a través de hiperactividad simpática y por efectos de las interleuquinas (especialmente IL-6) sobre los canales de potasio y en el CYP3A4, que pueden llevar a la prolongación de la repolarización (42-50). Hay que destacar que el antecedente de arritmias otorga un mayor riesgo (OR 1.95, IC 95% 1.33-2.86) según un estudio realizado en 8.910 pacientes. Sin embargo, tampoco hay información sobre el tipo de arritmia ni el efecto que cada una muestra sobre este riesgo (49).

Por último, no se tienen datos sobre qué ocurre con las arritmias de base en pacientes que presentan COVID-19. Dado que hay relación de fibrilación auricular (FA) con sepsis, y es posible que exacerben los eventos. De igual forma, ante la infección severa y el aumento de los requerimientos metabólicos, en pacientes con cardiopatía de base pueden aumentar los casos de arritmias ventriculares, por lo que es recomendable precauciones adicionales y medidas preventivas, incluida la monitorización electrocardiográfica, tratamiento antipirético agresivo, y un distanciamiento social más estricto, para prevenir la infección (50).

### Síndrome coronario agudo

Al igual que con otras enfermedades infecciosas, incluidas el SARS y la influenza, COVID-19 puede desencadenar Síndrome coronario agudo (SCA) (Tabla Z). Los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) tienen más probabilidades de infectarse con el SARS-CoV-2. Por otro lado, el desarrollo de isquemia miocárdica tiene un pronóstico desfavorable, llevando a un deterioro repentino de la condición. La infección por dicho virus podría actuar como un factor desencadenante para empeorar la afección y provocar la muerte (17,51).

Los mecanismos subyacentes al SCA inducido por COVID-19 pueden incluir rotura de placa, espasmo coronario o microtrombos, debido a inflamación sistémica y tormenta de citocinas (52).

A pesar de la posibilidad de que COVID-19 induzca SCA, el número de casos notificados de SCA durante el brote de COVID-19 en Italia, Austria, Inglaterra y EEUU, fue en realidad significativamente menor que durante los períodos anteriores a COVID-19, con un 42-48 % de reducción de las hospitalizaciones por SCA y una reducción del 38% al 40% de las intervenciones coronarias percutáneas por infarto de miocardio con elevación del segmento ST. Esta disminución de los ingresos hospitalarios y las presentaciones tardías podría ser un signo de un aumento de las futuras complicaciones de los infartos de miocardio. Por el contrario, el paro cardíaco extrahospitalario aumentó durante el brote de COVID-19 en Italia, lo que se asoció fuertemente con la incidencia acumulada de COVID-19. Esta observación concuerda con el hallazgo de que el número de pacientes con infarto de miocardio que buscan atención hospitalaria de urgencia disminuyó en un 50% durante el pico del brote de COVID-19, según lo informado en una extensa encuesta global de la Sociedad Europea de Cardiología (13,17,53-55).

### Otros hallazgos importantes

Un estudio de cohorte concluyó que el COVID-19 puede tener un impacto negativo en las funciones ventriculares. Encontrando que el grado de disfunción ventricular derecha e izquierda se correlacionaba directamente con el aumento de los biomarcadores cardíacos, así como con el grado de la presión sistólica de la arteria pulmonar (PASP) (56).

Por otra parte, un estudio realizado en mujeres que no tenían antecedentes de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o enfermedad coronaria determinó que el aislamiento social y la soledad se asociaron de forma independiente con un riesgo moderadamente mayor de

enfermedad cardiovascular entre las mujeres postmenopáusicas en los EE. UU, siendo las mujeres con aislamiento social y soledad las que tenían un mayor riesgo de padecerlas en comparación con aquellas con exposición. Los hallazgos sugieren que estos procesos

psicosociales prevalentes merecen una mayor atención para la prevención de Enfermedades cardiovasculares en mujeres mayores, particularmente en la era de COVID-19 <sup>(52)</sup> (Tabla 8).

**Tabla 7.** Evidencia de síndrome coronario agudo por COVID-19.

Referencia	Autores	Año	País	Título	Diseño
<a href="#">13</a>	U.S National Library of Medicine	2020	Argentina	Telmisartan for treatment of COVID-19 patients	Ensayo Clínico
<a href="#">17</a>	Nishiga y col.	2020	Estados Unidos	COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives	Revisión
<a href="#">51</a>	Barbagelata y col.	2020	Argentina	Prevención del colapso del sistema de salud en pacientes cardiovasculares con COVID-19: El rol del cardiólogo en la reducción de la sobrecarga de las unidades de cuidados intensivos con el advenimiento del frío en America del Sur. • Reporte de la Federación Argentina de Cardiología (FAC).	Revisión
<a href="#">52</a>	De Cortina y col.	2021	España	SARS-CoV-2 infection: A predisposing factor for acute coronary syndrome. Decline of acute coronary syndrome admissions in Austria since the outbreak of COVID-19: the pandemic response causes cardiac collateral damage	Estudio observacional multicéntrico
<a href="#">53</a>	Metzler y col.	2020	Áustria	Decrease in acute coronary syndrome presentations during the COVID-19 pandemic in upstate New York	Estudio observacional retrospectivo
<a href="#">54</a>	Braiteh y col.	2020	Estados Unidos	COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England.	Estudio multicéntrico
<a href="#">55</a>	Mafham y col.	2020	Reino Unido		Estudio analítico

**Tabla 8.** Evidencia de otros hallazgos por COVID-19.

Referencia	Autores	Año	País	Título	Diseño
<a href="#">56</a>	Rifaie y col.	2022	Egipto	Short-term impact of COVID-19 infection on right ventricular functions: single center observational study	Estudio observacional
<a href="#">57</a>	Golaszewski y col.	2022	Estados Unidos	Evaluation of Social Isolation, Loneliness, and Cardiovascular Disease Among Older Women in the US	Estudio de cohorte

## Discusión

La enfermedad por COVID-19 representa uno de los problemas de salud de mayor relevancia a nivel mundial. A pesar de ser una enfermedad que afecta principalmente el sistema respiratorio, diversos estudios han reportado el desarrollo de complicaciones cardiovasculares asociadas a la infección viral. Así mismo, las enfermedades cardiovasculares preexistentes representan un factor de riesgo para los pacientes con COVID-19. Los estudios analizados demuestran que estos pacientes corren un mayor riesgo de morbi-mortalidad (36%) frente a aquellos que no presentan complicaciones cardiovasculares subyacentes (15%) <sup>(19)</sup>.

Entre los hallazgos más resaltantes se demostró la presencia de niveles elevados de troponina cardiaca I de

alta sensibilidad (hs-cTnI) y troponina T en pacientes con lesión cardiaca aguda. Las cuales, fueron detectadas tanto en pacientes sin patología cardiovascular preexistente como en aquellos que sí la presentaban. Este indicador se asoció a una mayor tasa de mortalidad en ambos pacientes, siendo el riesgo mayor en pacientes que fueron ingresados a UCI u hospitalizados. Por otro lado, se han sugerido diversos mecanismos de acción relacionados a la lesión cardiaca aguda como aquellos asociados al receptor, la tormenta de citoquinas, ruptura de placa de ateroma, etc. Sin embargo, dichos mecanismos no han sido demostrados con exactitud, por lo que se sugiere la realización de futuras investigaciones que permitan determinar los mecanismos que subyacen la elevación de la troponina y el daño miocárdico presente en pacientes con COVID-19 <sup>(4,27,28)</sup>.

Así mismo, tasas elevadas de TEV, niveles elevados de dímero D, fibrinógeno, niveles bajos de antitrombina y congestión pulmonar con trombosis y oclusión microvascular se han relacionado con trastornos de la coagulación, la cual ha sido una de las complicaciones que más se ha asociado al COVID-19 (43,44). No obstante, el mecanismo de acción por el cual se presentan estos eventos sigue siendo incierto. Otras patologías como la insuficiencia cardíaca y el shock cardiogénico pueden verse agravadas por la presencia de la infección viral, la cual puede causar aumento de la demanda de oxígeno, embolia pulmonar, elevación de presiones pulmonares, etc. Lo que podría causar la muerte súbita del paciente. La IC y la lesión cardíaca aguda han sido las patologías cardiovasculares más prevalentes en pacientes fallecidos por COVID-19 independientemente de los antecedentes de las enfermedades cardiovasculares como se demostró en un estudio retrospectivo de cohorte llevado a cabo en Wujan, China (39).

El desarrollo de arritmias y el agravamiento, infiere una clara relación con el COVID-19 en diversos estudios a nivel mundial. Sin embargo, no se tienen datos concluyentes sobre el tipo de arritmias que se desarrollan o el mecanismo subyacente por el cual el COVID-19 da origen a esta patología. Esto conlleva al resurgimiento de nuevas investigaciones que permitan describir dichos mecanismos. Por otro lado, otras complicaciones cardiovasculares como la miocarditis, miopericarditis, SCA y la enfermedad de Kawasaki han reportado menores casos asociados a la COVID-19. Por lo que es necesario desarrollar estudios a mayor escala que permitan determinar su relación directa con la enfermedad viral.

Se entiende que la enfermedad por COVID-19 puede causar difusión multiorgánica y lesión cardíaca generando graves consecuencias. Se han propuesto diversos mecanismos desencadenantes de esta patología como consecuencia de la infección viral; sin embargo, los estudios no son concluyentes al definir la causa, por lo que se sugiere la realización de futuros estudios que permitan identificar el mecanismo de acción subyacente.

Debido al reciente surgimiento de esta pandemia por COVID-19, los estudios realizados hasta la fecha no han llegado a un consenso en cuanto a los mecanismos de acción asociados a la infección y a las complicaciones cardiovasculares, mientras que las medidas profilácticas y el tratamiento terapéutico siguen en discusión. Sin embargo, actualmente se siguen llevando a cabo diversos estudios que aportarán nuevas evidencias que permitirán llegar a un convenio sobre las mismas. Por lo que se recomienda al personal de salud mantenerse constantemente actualizados sobre la información proporcionada por la comunidad científica.

### Conclusiones

Las publicaciones realizadas hasta la fecha concluyen en que existe una estrecha relación entre el COVID-19 y el desarrollo o exacerbación de complicaciones

cardiovasculares, siendo la lesión aguda del miocardio y la insuficiencia cardíaca las que con mayor frecuencia se presentan en los pacientes ingresados a UCI. También se han reportado altas tasas de morbi-mortalidad por arritmias y los trastornos de coagulación y trombosis asociados a COVID-19, ya que se ha demostrado que las mismas pueden presentar una forma más grave de la enfermedad.

Finalmente, aún se desconoce el mecanismo por el cual el virus es capaz de infectar a las células miocárdicas y de generar numerosas complicaciones cardiovasculares, por lo que se requieren más estudios que permitan determinar el comportamiento del virus a nivel cardiovascular, así como de los efectos adversos que pueda causar. Por otro lado, es importante realizar un seguimiento de los biomarcadores cardiovasculares, además de la realización de estudios y pruebas pertinentes para un mejor abordaje y/o seguimiento de los pacientes, reduciendo el impacto, riesgo de complicaciones o muerte.

### Registro y Protocolo

Esta revisión ha sido registrada en PROSPERO el International prospective register of systematic reviews (PROSPERO) con el ID 316364.

### Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran que la investigación se realizó en ausencia de relaciones comerciales o financieras que pudieran interpretarse como un posible conflicto de relaciones y actividades.

### Financiamiento

Esta investigación no recibió financiamiento de fondos públicos o privados, la misma fue autofinanciada por los autores.

### Referencias Bibliográficas

1. Coronavirus (COVID-19) - Google Noticias [Internet]. 2020. Disponible en: <https://news.google.com/covid19/map?hl=es-419&gl=US&ceid=US%3Aes-419>
2. López-Ponce de León JD, Cárdenas-Marín PA, Giraldo-González GC, Herrera-Escandón Á. Coronavirus - COVID 19: Más allá de la enfermedad pulmonar, qué es y qué sabemos del vínculo con el sistema cardiovascular. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2020;27(3):142-52. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563320300784> DOI: [10.1016/j.rccar.2020.04.006](https://doi.org/10.1016/j.rccar.2020.04.006)
3. Wang H, Li X, Li T, Zhang S, Wang L, Wu X, et al. The genetic sequence, origin, and diagnosis of SARS-CoV-2. Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]. 2020;39(9):1629-35. Disponible en:

- <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03899-4> DOI: [10.1007/s10096-020-03899-4](https://doi.org/10.1007/s10096-020-03899-4) PMID [32333222](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32333222/) PMCID [PMC7180649](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7180649/)
4. Lang JP, Wang X, Moura FA, Siddiqi HK, Morrow DA, Bohula EA. A current review of COVID-19 for the cardiovascular specialist. *Am Heart J* [Internet]. 2020;226:29-44. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002870320301332> DOI: [10.1016/j.ahj.2020.04.025](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2020.04.025) PMID [32497913](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32497913/) PMCID [PMC7252118](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7252118/)
  5. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun* [Internet]. 2020;109:102433. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896841120300469> DOI: [10.1016/j.jaut.2020.102433](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433) PMID [32113704](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32113704/) PMCID [PMC7127067](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7127067/)
  6. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020;94:91-5. Disponible en: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30136-3/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30136-3/fulltext) DOI: [10.1016/j.ijid.2020.03.017](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017) PMID [32173574](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32173574/) PMCID [PMC7194638](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7194638/)
  7. 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 Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2020;9(7):e016219. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016219> DOI: [10.1161/JAHA.120.016219](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016219) PMID [32233755](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32233755/) PMCID [PMC7428639](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7428639/)
  8. Salazar M, Barochiner J, Espeche W, Ennis I. COVID-19, hipertensión y enfermedad cardiovascular. *Hipertens y Riesgo Vasc* [Internet]. 2020;37(4):176-80. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1889183720300659> DOI: [10.1016/j.hipert.2020.06.003](https://doi.org/10.1016/j.hipert.2020.06.003) PMID [32591283](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32591283/) PMCID [PMC7301092](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7301092/)
  9. Inciardi RM, Adamo M, Lupi L, Cani DS, Di Pasquale M, Tomasoni D, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy. *Eur Heart J* [Internet]. 2020;41(19):1821-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa388> DOI: [10.1093/eurheartj/ehaa388](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa388) PMID [32383763](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32383763/) PMCID [PMC7239204](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7239204/)
  10. Fernández-Pérez GC, Oñate Miranda M, Fernández-Rodríguez P, Velasco Casares M, Corral de la Calle M, Franco López Á, et al. SARS-CoV-2: cómo es, cómo actúa y cómo se expresa en la imagen. *Radiología* [Internet]. 2021;63(2):115-26. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-articulo-sars-cov-2-como-es-como-actua->
  11. Choi M, Aiello EA, Ennis IL, Villa-Abrille MC. El SRAA y el SARS-CoV-2: el acertijo a resolver. *Hipertens y Riesgo Vasc* [Internet]. 2020;37(4):169-75. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1889183720300568> DOI: [10.1016/j.hipert.2020.05.005](https://doi.org/10.1016/j.hipert.2020.05.005) PMID [32527699](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32527699/) PMCID [PMC7250776](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7250776/)
  12. Lamas-Barreiro JM, Alonso-Suárez M, Fernández-Martín JJ, Saavedra-Alonso JA. Supresión de angiotensina II en la infección por el virus SARS-CoV-2: una propuesta terapéutica. *Nefrología* [Internet]. 2020;40(3):213-6. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-linkresolver-supresion-angiotensina-ii-infeccion-por-> [DOI: 10.1016/j.nefro.2020.04.006](https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.006) PMID [32456945](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32456945/) PMCID [PMC7190491](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7190491/)
  13. Ivermectin in Adults With Severe COVID-19. - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. 2021. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04602507?term=covid19+eca&draw=2&rank=1>
  14. Augustine R, S A, Nayeem A, Salam SA, Augustine P, Dan P, et al. Increased complications of COVID-19 in people with cardiovascular disease: Role of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) dysregulation. *Chem Biol Interact* [Internet]. 2022;351:109738. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009279721003768> DOI: [10.1016/j.cbi.2021.109738](https://doi.org/10.1016/j.cbi.2021.109738) PMID [34740598](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34740598/) PMCID [PMC8563522](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8563522/)
  15. Kai H, Kai M. Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors - lessons from available evidence and insights into COVID-19. *Hypertens Res* [Internet]. 2020;43(7):648-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0455-8> DOI: [10.1038/s41440-020-0455-8](https://doi.org/10.1038/s41440-020-0455-8) PMID [32341442](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32341442/) PMCID [PMC7184165](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7184165/)
  16. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2020;17(5):259-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5> DOI: [10.1038/s41569-020-0360-5](https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5) PMID [32139904](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32139904/) PMCID [PMC7095524](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7095524/)
  17. Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2020;17(9):543-58. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9> DOI: [10.1038/s41569-020-0413-9](https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9) PMID [32690910](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32690910/) PMCID [PMC7370876](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7370876/)
  18. Semenzato L, Botton J, Drouin J, Baricault B, Vabre C, Cuenot F, et al. Antihypertensive Drugs and COVID-19 Risk. *Hypertension* [Internet]. 2021;77(3):833-42. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16314>

- DOI: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16314](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16314) PMID [33423528](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33423528/) PMCID [PMC7884243](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7884243/)
19. Copur S, Kanbay A, Kanbay M. Should we continue to use renin-angiotensin-aldosterone system blockers in patients with COVID-19? *Clin Kidney J* [Internet]. 2022;15(5):852-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfac001> DOI: [10.1093/ckj/sfac001](https://doi.org/10.1093/ckj/sfac001) PMID [35498886](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35498886/) PMCID [PMC8755383](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8755383/)
  20. Sriram K, Insel PA. Risks of ACE Inhibitor and ARB Usage in COVID-19: Evaluating the Evidence. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2020;108(2):236-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cpt.1863> DOI: [10.1002/cpt.1863](https://doi.org/10.1002/cpt.1863) PMID [32320478](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32320478/) PMCID [PMC7264499](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7264499/)
  21. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(4):e21. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8) DOI: [10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8) PMID [32171062](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171062/) PMCID [PMC7118626](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7118626/)
  22. Pal A, Ahirwar AK, Sakarde A, Asia P, Gopal N, Alam S, et al. COVID-19 and cardiovascular disease: a review of current knowledge. *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2021;42(1):99-104. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2020-0052> DOI: [10.1515/hmbci-2020-0052](https://doi.org/10.1515/hmbci-2020-0052) PMID [33544511](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33544511/)
  23. Mourad J-J, Levy BI. Interaction between RAAS inhibitors and ACE2 in the context of COVID-19. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2020;17(5):313. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0368-x> DOI: [10.1038/s41569-020-0368-x](https://doi.org/10.1038/s41569-020-0368-x) PMID [32231328](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32231328/) PMCID [PMC7104419](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7104419/)
  24. Imperial College London. Preventing Cardiac Complication of COVID-19 Disease With Early Acute Coronary Syndrome Therapy: A Randomised Controlled Trial. (C-19-ACS). *ClinicalTrials.gov*. 2020. Disponible en: <https://beta.clinicaltrials.gov/study/NCT04333407>
  25. Luo J, Zhu X, Jian J, Chen X, Yin K. Cardiovascular disease in patients with COVID-19: evidence from cardiovascular pathology to treatment. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)* [Internet]. 2021;53(3):273-82. Disponible en: <http://www.sciengine.com/doi/10.1093/abbs/gmaa176> DOI: [10.1093/abbs/gmaa176](https://doi.org/10.1093/abbs/gmaa176) PMID [33428706](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33428706/) PMCID [PMC7929476](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7929476/)
  26. Goire Guevara G. Repercusión en la salud cardiovascular del COVID-19. *Rev Cuba Cardiol y Cirugía Cardiovasc* [Internet]. 2020;26(2). Disponible en: <https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/972>
  27. Tersalvi G, Vicenzi M, Calabretta D, Biasco L, Pedrazzini G, Winterton D. Elevated Troponin in Patients With Coronavirus Disease 2019: Possible Mechanisms. *J Card Fail* [Internet]. 2020;26(6):470-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.04.009> DOI: [10.1016/j.cardfail.2020.04.009](https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.04.009) PMID [32315733](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32315733/) PMCID [PMC7166030](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7166030/)
  28. Gupta AK, Jneid H, Addison D, Ardehali H, Boehme AK, Borgaonkar S, et al. Current Perspectives on Coronavirus Disease 2019 and Cardiovascular Disease: A White Paper by the JAHA Editors. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2020;9(12):e017013. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017013> DOI: [10.1161/JAHA.120.017013](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017013) PMID [32347144](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32347144/) PMCID [PMC7429024](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7429024/)
  29. Irabien-Ortiz Á, Carreras-Mora J, Sionis A, Pàmies J, Montiel J, Tauron M. Miocarditis fulminante por COVID-19. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2020;73(6):503-4. Disponible en: <https://www.revescardiol.org/es-miocarditis-fulminante-por-covid-19-articulo-S0300893220301743> DOI: [10.1016/j.recresp.2020.04.001](https://doi.org/10.1016/j.recresp.2020.04.001) PMID [32292228](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32292228/) PMCID [PMC7151531](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7151531/)
  30. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, Santangeli P, Khanji MY, et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Hear Rhythm* [Internet]. 2020;17(9):1463-71. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.05.001> DOI: [10.1016/j.hrthm.2020.05.001](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.05.001) PMID [32387246](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32387246/) PMCID [PMC7199677](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7199677/)
  31. Cizgici AY, Zencirkiran Agus H, Yildiz M. COVID-19 myopericarditis: It should be kept in mind in today's conditions. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2020;38(7):1547.e5-1547.e6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675720303107> DOI: [10.1016/j.ajem.2020.04.080](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.080) PMID [32360119](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32360119/) PMCID [PMC7187845](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7187845/)
  32. Trogen B, Gonzalez FJ, Shust GF. COVID-19-Associated Myocarditis in an Adolescent. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2020;39(8):e204-5. Disponible en: [https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2020/08000/COVID\\_19\\_Associated\\_Myocarditis\\_in\\_an\\_Adolescent.31.aspx](https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2020/08000/COVID_19_Associated_Myocarditis_in_an_Adolescent.31.aspx) DOI: [10.1097/inf.0000000000002788](https://doi.org/10.1097/inf.0000000000002788) PMID [32502128](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32502128/)
  33. Kim I-C, Kim JY, Kim HA, Han S. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient. *Eur Heart J* [Internet]. 2020;41(19):1859. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa288> DOI: [10.1093/eurheartj/ehaa288](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa288) PMID [32282027](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32282027/) PMCID [PMC7184491](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7184491/)
  34. Bikdeli B, Madhavan M V, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020;75(23):2950-73. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S>



- [0735109720350087](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031) DOI: [10.1016/j.jacc.2020.04.031](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031)  
PMID [32311448](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32311448/) PMCID [PMC7164881](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7164881/)
35. Wu L, O'Kane AM, Peng H, Bi Y, Motriuk-Smith D, Ren J. SARS-CoV-2 and cardiovascular complications: From molecular mechanisms to pharmaceutical management. *Biochem Pharmacol* [Internet]. 2020;178:114114. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006295220303506> DOI: [10.1016/j.bcp.2020.114114](https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114114) PMID [32579957](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32579957/) PMCID [PMC7306106](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7306106/)
  36. Basso C, Leone O, Rizzo S, De Gaspari M, van der Wal AC, Aubry M-C, et al. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. *Eur Heart J* [Internet]. 2020;41(39):3827-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa664> DOI: [10.1093/eurheartj/ehaa664](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa664) PMID [32968776](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32968776/) PMCID [PMC7543528](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7543528/)
  37. DeFilippis EM, Reza N, Donald E, Givertz MM, Lindenfeld J, Jessup M. Considerations for Heart Failure Care During the COVID-19 Pandemic. *JACC Hear Fail* [Internet]. 2020;8(8):681-91. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213177920302730> DOI: [10.1016/j.jchf.2020.05.006](https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.05.006) PMID [32493638](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32493638/) PMCID [PMC7266777](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7266777/)
  38. Mehra MR, Ruschitzka F. COVID-19 Illness and Heart Failure: A Missing Link? *JACC Hear Fail* [Internet]. 2020;8(6):512-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213177920301505> DOI: [10.1016/j.jchf.2020.03.004](https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.03.004) PMID [32360242](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32360242/) PMCID [PMC7151428](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7151428/)
  39. Chen C, Li H, Hang W, Wang DW. Cardiac injuries in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Mol Cell Cardiol* [Internet]. 2020;145:25-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2020.06.002> DOI: [10.1016/j.yjmcc.2020.06.002](https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2020.06.002) PMID [32526224](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32526224/) PMCID [PMC7831647](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7831647/)
  40. Yonas E, Alwi I, Pranata R, Huang I, Lim MA, Gutierrez EJ, et al. Effect of heart failure on the outcome of COVID-19 - A meta analysis and systematic review. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2021;46:204-11. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675720306021> DOI: [10.1016/j.ajem.2020.07.009](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.07.009) PMID [33071085](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33071085/) PMCID [PMC7347316](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7347316/)
  41. Vaught M, Jordan DC, Bastian H. Concern noted: a descriptive study of editorial expressions of concern in PubMed and PubMed Central. *Res Integr Peer Rev* [Internet]. 2017;2(1):10. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s41073-017-0030-2> DOI: [10.1186/s41073-017-0030-2](https://doi.org/10.1186/s41073-017-0030-2) PMID [28758029](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28758029/) PMCID [PMC5526611](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5526611/)
  42. Manolis AS, Manolis TA, Manolis AA, Papatheou D, Melita H. COVID-19 Infection: Viral Macro- and Micro-Vascular Coagulopathy and Thromboembolism/Prophylactic and Therapeutic Management. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* [Internet]. 2020;26(1):12-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1074248420958973> DOI: [10.1177/1074248420958973](https://doi.org/10.1177/1074248420958973) PMID [32924567](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32924567/) PMCID [PMC7492826](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7492826/)
  43. Chang W-T, Toh HS, Liao C-T, Yu W-L. Cardiac Involvement of COVID-19: A Comprehensive Review. *Am J Med Sci* [Internet]. 2021;361(1):14-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.10.002> DOI: [10.1016/j.amjms.2020.10.002](https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.10.002) PMID [33187633](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33187633/) PMCID [PMC7536131](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7536131/)
  44. Amin A, Sadeghipour P, Chitsazan M. Chapter 41 - Cardiovascular Disease in the COVID-19 Era: Myocardial Injury and Thrombosis. En: Maleki M, Alizadehasl A, Hagccccchjoo M, editores. *Practical Cardiology Principles and Approaches* [Internet]. 2.a ed. Amsterdam-Netherlands: Elsevier; 2022. p. 737-43. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323809153000442> DOI: [10.1016/B978-0-323-80915-3.00044-2](https://doi.org/10.1016/B978-0-323-80915-3.00044-2)
  45. Pérez Dueñas V, Allona Krauel M, Agrela Rojas E, Ramírez Prieto MT, Díez Izquierdo L, López de la Guardia U, et al. Pulmones azules en pacientes COVID-19: un paso más allá del diagnóstico de tromboembolismo pulmonar mediante TCMD con mapa de yodo. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2021;57:35-46. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/en-pulmones-azules-pacientes-covid-19-un-articulo-S0300289620302660> DOI: [10.1016/j.arbres.2020.07.031](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.07.031) PMID [34629642](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34629642/) PMCID [PMC7455161](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7455161/)
  46. Ouldali N, Pouletty M, Mariani P, Beyler C, Blachier A, Bonacorsi S, et al. Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. *Lancet Child Adolesc Heal* [Internet]. 2020;4(9):662-8. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30175-9](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30175-9) DOI: [10.1016/S2352-4642\(20\)30175-9](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30175-9) PMID [32622376](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32622376/) PMCID [PMC7332278](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7332278/)
  47. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2020;79(8):999-1006. Disponible en: <http://ard.bmj.com/content/79/8/999.abstract> DOI: [10.1136/annrheumdis-2020-217960](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217960) PMID [32527868](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32527868/) PMCID [PMC7299653](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7299653/)
  48. Bhatla A, Mayer MM, Adusumalli S, Hyman MC, Oh E, Tierney A, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias. *Hear Rhythm* [Internet]. 2020;17(9):1439-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.06.016> DOI: [10.1016/j.hrthm.2020.06.016](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.06.016) PMID [32585191](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32585191/) PMCID [PMC7307518](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7307518/)
  49. Mora G. COVID-19 y arritmias: relación y riesgo. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2020;27(3):153-9.

- Disponble en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-articulo-covid-19-arritmias-relacion-riesgo-S0120563320300930> DOI: [10.1016/j.rccar.2020.05.004](https://doi.org/10.1016/j.rccar.2020.05.004)
50. Wu C-I, Postema PG, Arbelo E, Behr ER, Bezzina CR, Napolitano C, et al. SARS-CoV-2, COVID-19, and inherited arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm* [Internet]. 2020;17(9):1456-62. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.03.024> DOI: [10.1016/j.hrthm.2020.03.024](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.03.024) PMID [32244059](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32244059/) PMCID [PMC7156157](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7156157/)
  51. Barbagelata A, Perna E. Prevención del colapso del sistema de salud en pacientes cardiovasculares con COVID-19 - SIAC [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.siacardio.com/novedades/covid-19/prevencion-del-colapso-del-sistema-de-salud-en-pacientes-cardiovasculares-con-covid-19/>
  52. de Cortina Camarero C, Gómez Mariscal E, Espejo Bares V, Núñez García A, Muñoz Aguilera R, Botas Rodríguez J. SARS-CoV-2 infection: A predisposing factor for acute coronary syndrome. *Med Clínica* [Internet]. 2021;157(3):114-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2387020621003442> DOI: [10.1016/j.medcle.2021.01.012](https://doi.org/10.1016/j.medcle.2021.01.012) PMID [34250244](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34250244/) PMCID [PMC8258610](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8258610/)
  53. Metzler B, Siostrzonek P, Binder RK, Bauer A, Reinstadler SJ. Decline of acute coronary syndrome admissions in Austria since the outbreak of COVID-19: the pandemic response causes cardiac collateral damage. *Eur Heart J* [Internet]. 2020;41(19):1852-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa314> DOI: [10.1093/eurheartj/ehaa314](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa314) PMID [32297932](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32297932/) PMCID [PMC7184486](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7184486/)
  54. Braiteh N, Rehman W ur, Alom M, Skovira V, Breiteh N, Rehman I, et al. Decrease in acute coronary syndrome presentations during the COVID-19 pandemic in upstate New York. *Am Heart J* [Internet]. 2020;226:147-51. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002870320301460> DOI: [10.1016/j.ahj.2020.05.009](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2020.05.009) PMID [32569892](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32569892/) PMCID [PMC7244433](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7244433/)
  55. Mafham MM, Spata E, Goldacre R, Gair D, Curnow P, Bray M, et al. COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *Lancet* [Internet]. 2020;396(10248):381-9. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31356-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31356-8) DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)31356-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31356-8) PMID [32679111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32679111/) PMCID [PMC7429983](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7429983/)
  56. Rifaie O, Reda A, Hatata A, Gamal A, Abdelmonaem M. Short-term impact of COVID-19 infection on right ventricular functions: single center observational study. *Egypt Hear J* [Internet]. 2022;74(1):7. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s43044-022-00242-4> DOI: [10.1186/s43044-022-00242-4](https://doi.org/10.1186/s43044-022-00242-4) PMID [35107643](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35107643/) PMCID [PMC8809060](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8809060/)
  57. Golaszewski NM, LaCroix AZ, Godino JG, Allison MA, Manson JE, King JJ, et al. Evaluation of Social Isolation, Loneliness, and Cardiovascular Disease Among Older Women in the US. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2022;5(2):e2146461-e2146461. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.46461> DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2021.46461](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.46461) PMID [35107574](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35107574/) PMCID [PMC8811637](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8811637/)

**Autores:**

Vásquez-Guillén María. <https://orcid.org/0000-0002-0754-3986>. Universidad de Los Andes. Facultad de Medicina. Departamento de Microbiología. Mérida-Mérida. Venezuela. E-mail: [mjvg@gmail.com](mailto:mjvg@gmail.com)

Vásquez-Guillén Andrea. <https://orcid.org/0000-0001-7414-2317>. Universidad de Los Andes. Facultad de Medicina. Departamento de Microbiología. Mérida-Mérida. Venezuela. E-mail: [adlavg70@gmail.com](mailto:adlavg70@gmail.com)

Ingléssis-Aguilar Javier Alejandro. <https://orcid.org/0000-0002-1989-6359>. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Servicio Cardiología. Mérida-Mérida. Venezuela. E-mail: [javieringlissis@hotmail.com](mailto:javieringlissis@hotmail.com)

Contreras Mike. <https://orcid.org/0000-0001-9899-5306>. Universidad Federal de Goiás. Campus Colemar Natal e Silva. Instituto de Patología Tropical e Saúde Pública. Área de imunologia. Goiânia-Goiás. Brasil. E-mail: [mkcnttrs@gmail.com](mailto:mkcnttrs@gmail.com)

**Correspondencia:** Carrero Yenddy. <https://orcid.org/0000-0003-4050-4468>. Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Campus Ingahurco. Ambato-Tungurahua. Ecuador. Teléfono: +593987648890. Dirección Postal: Avenida Colombia y Chile. Ambato-Tungurahua. Ecuador. CP 180150. E-mail: [yenddycarrero@yahoo.es](mailto:yenddycarrero@yahoo.es)

**Contribución de los Autores:**

**VGM, VGA, IAJA, CM y CY:** investigación, validación, análisis formal. curación de datos, redacción-preparación del borrador original. redacción-revisión y edición.