

REVISIÓN

Update on Cardiac Arrhythmias in Patients with COVID-19

Actualización sobre las arritmias cardíacas en pacientes con la COVID-19

Dania María García Rodríguez¹ , Dionis Ruiz Reyes¹  , Madyaret Águila Carbelo¹ , Adriel Herrero Díaz¹ , Ileana Beatriz Quiroga López¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”. Villa Clara. Cuba.

Citar como: García Rodríguez DM, Ruiz Reyes D, Águila Carbelo M, Herrero Díaz A, Quiroga López IB. Update on Cardiac Arrhythmias in Patients with COVID-19. South Health and Policy. 2025; 4:241. <https://doi.org/10.56294/shp2025241>

Enviado: 24-05-2024

Revisado: 26-10-2024

Aceptado: 10-03-2025

Publicado: 11-03-2025

Editor: Dr. Telmo Raúl Aveiro-Róbaló 

Autor para la correspondencia: Dionis Ruiz Reyes 

ABSTRACT

Currently the world population is besieged by COVID-19, a disease caused by the SARS-CoV-2 coronavirus; and it has been declared by the WHO as a pandemic. COVID-19 disease usually presents with mild respiratory symptoms, some patients have pneumonia, and in severe cases, acute respiratory distress syndrome (ARDS) and shock are seen. Cardiovascular complications in the course of COVID-19 are responsible for high mortality. A bibliographic review was carried out in order to characterize the pathophysiology of heart rhythm disorders caused by COVID-19 and its complications. A total of 22 bibliographic references were reviewed between books, medical journals and web pages of the Scielo and Infomed platforms. It is evident that those who suffer from previous heart disease are at risk of decompensation and have higher mortality. The drugs used during the treatment of this condition confer a proarrhythmic effect.

Keywords: Arrhythmias; COVID-19; Cardiac Pathophysiology.

RESUMEN

Actualmente la población mundial se encuentra asediada por la COVID-19, una enfermedad causada por el coronavirus SARS-CoV-2; y ha sido declarada por la OMS como una pandemia. La enfermedad COVID-19 suele presentarse con síntomas respiratorios leves, algunos pacientes tienen neumonía y, en casos severos, se observa un síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) y shock. Las complicaciones cardiovasculares en el curso de la COVID-19 son responsables de alta mortalidad. Se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de caracterizar la fisiopatología de los trastornos del ritmo cardíaco por la COVID-19 y sus complicaciones. Se revisaron un total de 22 referencias bibliográficas entre libros, revistas médicas y páginas web de las plataformas Scielo e Infomed. Se evidencia que quienes padecen de cardiopatías previas están en riesgo de descompensación y tienen mayor mortalidad. Los fármacos empleados durante el tratamiento de esta afección confieren un efecto proarritmogénico.

Palabras clave: Arritmias; COVID-19; Fisiopatología Cardíaca.

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, las autoridades sanitarias notificaron varios casos de neumonía de causa desconocida, especificando, tiempo después, que el patógeno causante era un nuevo tipo de coronavirus.⁽¹⁾

El coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo, abreviado SARS-CoV-2 (del inglés *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) es el causante de la enfermedad por coronavirus de 2019, la COVID-19.⁽¹⁾

Esta enfermedad tuvo un esparcimiento rápido en el mundo, debido a su eficiente capacidad de transmisión que resultó en pandemia.⁽¹⁾ El 11 de marzo de 2020 la OMS declaró el estado de pandemia debido al alto número de contagiados en todo el mundo.⁽²⁾

Hasta el 25 de marzo del 2021, el nuevo coronavirus avanza por todo el planeta sumando más de 2,7 millones de fallecidos y más de 125,7 millones de personas infectadas. El país más afectado en términos absolutos es Estados Unidos, con más de 30 millones de contagios y por encima de los 546 000 fallecimientos, seguido de Brasil, que rebasa los 12,3 millones de diagnosticados y que alcanza los 303 000 decesos y de India, que supera los 11,8 millones de casos y las 160 000 muertes. El foco principal de la pandemia vuelve a situarse en Europa que afronta con la amenaza de una cuarta ola en el horizonte.⁽³⁾

Los países más afectados por el nuevo tipo de coronavirus en América Latina son Brasil, Colombia, México, Argentina, Perú, Chile y Ecuador.⁽⁴⁾

Según el Sitio Oficial del Ministerio de Salud Pública en Cuba, al cierre del día 25 de marzo del 2021 la cantidad de casos confirmados con la enfermedad son 70 634 personas y se acumulan 413 fallecidos.⁽⁵⁾

Villa Clara a finales del mes de marzo del 2021 reportó una tasa de incidencia de $16,2 \times 100$ mil habitantes.⁽⁶⁾

La enfermedad COVID-19 suele presentarse con síntomas respiratorios leves, algunos pacientes tienen neumonía y, en casos severos, se observa un síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) y shock. A pesar de que las manifestaciones del COVID-19 son principalmente respiratorias, más reciente se han estudiado con mayor frecuencia otras afectaciones, como las cardiológicas.⁽⁷⁾

Actualmente se han observado trastornos cardiovasculares en pacientes enfermos por la COVID-19. En el corazón, el SARS-CoV-2 es capaz de producir daño cardíaco directo y miocarditis fulminante, mediado por el proceso inflamatorio sistémico y la tormenta de citoquinas. El daño cardíaco se expresa como miocarditis, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, síndrome coronario agudo y arritmias cardíacas y se detecta por elevación de los biomarcadores cardíacos (troponinas, CK-MB y LDH). La presencia de comorbilidades subyacentes, los cambios fisiopatológicos impuestos por la enfermedad y la polifarmacia concomitante aumentan la probabilidad de arritmias potencialmente mortales en estos pacientes.^(8,9)

Un informe del 1 al 20 de enero de 2020 sobre 130 pacientes hospitalizados en el Hospital de la Universidad Zhongnan de Wuhan muestra que el 26 % de los pacientes requirieron cuidados intensivos cardiológicos. De estos, el 16,7 % desarrolló arritmias y el 7,2 % experimentó síndrome coronario agudo. Muchos de ellos también tuvieron un aumento en los niveles de troponina I cardíaca de alta sensibilidad, lo que sugiere una lesión miocárdica. En otros casos que dieron positivo para COVID-19, los síntomas cardíacos (palpitaciones y dolor torácico) fueron las primeras manifestaciones.⁽²⁾

Es limitada la información sobre la incidencia de arritmias ventriculares en pacientes con infección por COVID-19. Un estudio retrospectivo unicentro en Wuhan, identificó arritmias ventriculares en 187 pacientes, y eventos malignos [taquicardia ventricular (TV)/ fibrilación ventricular (FV)] en 5,9 %. El 35,3 % tenían enfermedades cardiovasculares subyacentes, HTA (32,6 %), enfermedad arterial coronaria (11,2 %) y miocardiopatías (4,3 %) y el 27,8 % que presentaron niveles elevados de troponina T. La mortalidad global fue de 23 %.⁽⁸⁾

La Covid-19 es una pandemia global que ha afectado a millones de personas alrededor de todo el mundo debido a su alto grado de virulencia. La infección por SARS-CoV-2 es la causante de una amplia gama de afecciones en varios sistemas del organismo como el respiratorio, renal, cardiovascular, e inclusive, el sistema nervioso. Estas afecciones son debido a la fisiopatología del virus. Por la importancia que tiene conocer la fisiopatología cardíaca del SARS-CoV-2 que conlleva al aumento de la probabilidad de arritmias en los pacientes, es que se decide realizar la presente revisión bibliográfica para profundizar en los conocimientos referentes al tema.

Objetivo: Caracterizar la fisiopatología de los trastornos del ritmo cardíaco por la COVID-19 y sus complicaciones.

DESARROLLO

Fisiopatología de la afección cardíaca por el SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 es un virus de ácido ribonucleico (ARN) monocatenario envuelto con proyecciones de superficie que corresponden a las glucoproteínas spike (proteína S) con dos subunidades S1 y S2 que le dan la apariencia de corona; el S1 contiene el receptor de dominio de unión que se unirá con la peptidasa de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) y el S2 es el responsable de la fusión de la membrana. El primer paso en la entrada viral es la unión de la proteína S del coronavirus a la proteína trimérica ECA2 del huésped.⁽¹⁰⁾

La enzima convertidora de angiotensina II (ACE-2 por sus siglas en inglés) es una exopeptidasa de membrana presente en neumocitos tipo 2, cardiomiocitos, pericitos, endotelio y posiblemente otros tipos de células.^(2,10)

La ECA2 es una proteína multifuncional. Su función principal es la conversión enzimática de angiotensina 2 (Ang II) a angiotensina (Ang)-(1-7) y Ang I a Ang-(1-9), los cuales son protectores cardiovasculares.

La ECA2 cumple una función en la protección pulmonar, por tanto, la unión viral a este receptor desregula una vía de protección pulmonar, contribuyendo a la patogenicidad viral.⁽¹¹⁾

Después de la endocitosis, la superficie ECA2 se regula a la baja, lo que resulta en una acumulación de angiotensina II cuyos efectos incluyen inflamación aumentada, vasoconstricción, fibrosis, permeabilidad vascular y propensión a trombosis. Dentro del citoplasma de la célula huésped se libera el ARN del genoma viral y se replica, lo que conduce a ARN genómico recién formado, que se procesa en vesículas que contienen viriones que se fusionan con la membrana celular para liberar el virus.⁽¹⁰⁾

La infección por SARS-CoV-2 se caracteriza por presentar 3 fases:⁽¹²⁾

- Fase 1 o de infección temprana: se caracteriza por tener anosmia, fiebre, tos seca y síntomas constitucionales como manifestaciones clínicas y los biomarcadores son linfocitopenia, aumento de dímeros D, aumento de los niveles de LDH y aumento de los niveles de citoquinas.
- Fase 2 o pulmonar: disnea y taquipnea son las manifestaciones clínicas y los biomarcadores son disminución de la saturación del O₂, mayor aumento de los niveles de los dímeros D e infiltrados pulmonares (TC).
- Fase 3 o de hiperinflamación grave: las manifestaciones clínicas son Síndrome de *Distress* Respiratorio Agudo (SDRA), shock séptico, insuficiencia renal aguda, insuficiencia cardíaca aguda, coagulación intravascular diseminada (CID) y los biomarcadores son gran disminución de la saturación de O₂, mayor aumento de los dímeros D, aumento de los tiempos de coagulación, aumento de ferritina, aumento de interleucina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral α (TNF α), PCR y aumento de los niveles de troponina.

Se ha observado que los casos graves de COVID-19 presentan niveles de Angiotensina II muy elevados. El nivel de Angiotensina II se ha correlacionado con la carga viral relación con la inhibición de la ACE-2 por parte del virus.⁽²⁾

La fisiopatología en las alteraciones del sistema cardiovascular aún no está bien definida, porque existen muchos factores que pueden alterarlo, como que el paciente tenga alguna afección cardíaca previa, comorbilidades (hipertensión, diabetes, algún grado de obesidad, cáncer) o consumo de medicamentos, como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los antagonistas de los receptores de angiotensina (ARAS) o antivirales. Sin embargo, se ha descrito que, al inicio de la interacción del virus con las células a infectar, la proteasa transmembranal serina 2 (TMPRSS2) escinde la proteína S del virus, provocando su internalización por medio de la ECA2, inducida por la subunidad S2. Este primer punto podría explicar algunas manifestaciones, porque al ser dañada la ECA2, se pierde su función regulatoria con la angiotensina II, promoviendo el incremento en la presión arterial y un estado proinflamatorio, afectando principalmente el pulmón. Además de la disfunción endotelial, existe activación del sistema inmunitario innato que causa tormentas de citocinas, lo que desencadena una respuesta desequilibrada por parte de las células T auxiliares tipos 1 y 28 ocasionando daño del sistema microvascular, hipoxemia y activación del sistema de coagulación con inhibición de la fibrinólisis. Todas estas alteraciones conducen a coagulación intravascular diseminada que conlleva a un trastorno general de la microcirculación contribuyendo a daño celular miocárdico y, posteriormente, a un efecto sinérgico con otras alteraciones orgánicas en insuficiencia sistémica.⁽¹⁾

El equipo investigativo plantea que la patogenicidad del virus que provocan complicaciones en distintos sistemas de órganos es debido a que la puerta de entrada, la ECA II, está en las membranas de los neumocitos tipo 2, cardiomiocitos, pericitos, endotelio y posiblemente otros tipos de células. Y las complicaciones son debido a la disfuncionalidad de esta proteína, causando aumento de la presión arterial y un estado proinflamatorio.

Complicaciones cardíacas durante la Covid-19

Si bien los pacientes con SARS-CoV-2 se presentan de forma frecuente con síntomas respiratorios, no es inusual la presentación clínica con síntomas que orienten a la esfera cardiovascular.

Mencionamos a continuación las formas más frecuentes de presentación.

1-Miocarditis

Existe evidencia de la afección directa del miocardio por coronavirus. Una de las formas clínicas de presentación de COVID-19 puede ser con dolor torácico, acompañado de alteraciones en los segmentos PR y ST en el electrocardiograma, con biomarcadores en sangre elevados que hacen sospechar el diagnóstico de miocarditis. La evidencia actual es insuficiente para determinar si estos pacientes se presentan preferentemente con fracción de eyección preservada o reducida. La severidad del cuadro clínico dependerá de la extensión del daño miocárdico y de los niveles de mediadores inflamatorios, como la interleucina 6 (IL-6). La evolución puede ser dramática en aquellos que desarrollan miocarditis fulminante, con shock cardiogénico.⁽⁷⁾

Inciardi RM *et al.*⁽¹³⁾ describen el caso de un paciente sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, que ingresó por COVID-19 con disfunción significativa del ventrículo izquierdo, el cual tenía una miopericarditis aguda grave.

La infección por SARS-CoV-2 produce inflamación miocárdica focal o global, con áreas de necrosis, que producen alteraciones electrocardiográficas, ecocardiográficas, y elevación de los marcadores de daño miocárdico que pueden confundirse con un síndrome coronario agudo.⁽¹⁴⁾

2-Insuficiencia cardíaca descompensada

La presentación como insuficiencia cardíaca (IC) es frecuente, alcanzando cerca de 23 % de los infectados por SARS-CoV-2. Sin embargo, persisten dudas acerca de si se debe más frecuentemente a una exacerbación de patología previa o a un fenómeno *de novo*, secundario a miocarditis o miocardiopatía por estrés.⁽⁷⁾

La miocarditis viral aguda, en este caso por el SARS-CoV-2, no es la única causa de insuficiencia cardíaca aguda -que puede llegar a ser grave-. El enorme engranaje de los mecanismos moleculares y celulares que se imbrican en la fisiopatología de la COVID-19, en sus etapas más avanzadas, explican por qué se produce la disfunción ventricular, independientemente a la afectación directa del miocardiocito por el virus. La hipoxia producida por el *distress* respiratorio disminuye el aporte de oxígeno al miocardio, el que -a su vez- tiene elevadas las demandas de este gas por la estimulación simpática secundaria a la infección; por otra parte, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica favorece al aumento de las citosinas que tienen un conocido efecto depresor del miocardio.⁽¹⁴⁾

3-Síndrome coronario agudo

Los pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica o aquellos con probabilidad de enfermedad aterosclerótica, presentan un mayor riesgo de desarrollar un SCA. La infección produce aumento de los requerimientos miocárdicos de oxígeno, habitualmente vinculado a insuficiencia respiratoria, pudiendo desencadenar un infarto agudo de miocardio tipo II, secundario a desbalance en la oferta/demanda de oxígeno. Por otro lado, la respuesta inflamatoria sistémica puede desestabilizar las placas ateroscleróticas coronarias provocando un infarto agudo de miocardio tipo I.⁽⁷⁾

Noria S *et al.*⁽⁷⁾ hallaron que en una serie de 19 pacientes con SCA con elevación del ST e infección por SARS-CoV-2, se observó amplia variabilidad en la presentación, con alta prevalencia de enfermedad coronaria no obstructiva y mal pronóstico (72 % de mortalidad hospitalaria).

4-Eventos tromboembólicos

La respuesta a la infección viral produce un estado de hipercoagulabilidad que, unido a la inflamación de las células endoteliales, puede generar disfunción plaquetaria y predisposición a la formación de trombos que, aunque son más frecuentemente venosos, también pueden aparecer en el sistema arterial y producir infartos a cualquier nivel; así como tromboembolia e hipertensión pulmonares.⁽¹⁴⁾

Spiezia L *et al.*⁽¹⁵⁾ hallaron que el estado hipercoagulable que los pacientes con covid-19 presentan está asociado a un incremento del nivel de fibrinógeno con una polimerización excesiva de la fibrina secundaria a la infección; este virus promueve la formación masiva de fibrina que explicaría los altos niveles de dímeros D, y esto no estaría asociado a una coagulopatía por consumo.

Los pacientes infectados por SARS-CoV-2 presentan riesgo aumentado de tromboembolismo venoso, alcanzando 25 % en los ingresados a UCI. Se ha observado que los niveles de antitrombina son menores en casos de COVID-19, y los niveles de dímero D y fibrinógeno son mayores que en la población general. Además, la progresión de la gravedad de la enfermedad va ligada a un aumento gradual del dímero D. La expresión máxima de este trastorno es la presencia de una coagulopatía similar al síndrome antifosfolípido o el establecimiento de una coagulación intravascular diseminada.^(2,7,14)

La IL-6 desempeña un papel importante en la red de mediadores inflamatorios y puede causar trastornos de la coagulación a través de diversas vías, como la estimulación hepática para la síntesis de trombotina y fibrinógeno, aumento de la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular, expresión de los factores tisulares de los monocitos y la activación del sistema de coagulación extrínseco. La trombotina generada a su vez puede inducir al endotelio vascular a producir más IL-6 y otras citoquinas. Las tormentas de citoquina y los trastornos de la coagulación de este modo se retroalimentan.⁽²⁾

Por lo previamente expuesto, se recomienda que los pacientes infectados reciban trombotoprofilaxis, no sólo durante la internación, también se ha planteado extender el tratamiento por 45 días en los individuos con riesgo elevado (movilidad reducida, cáncer activo, D-dímeros elevados).⁽⁷⁾

El equipo investigativo plantea que las principales complicaciones cardiovasculares causadas por la COVID-19 son debido a un daño de los cardiomiocitos o debido a una disfuncionalidad de otro sistema de órganos; ya que la miocarditis es debido a un daño en el cardiomiocito provocando la elevación de los biomarcadores. Mientras que el SCA es debido a un desequilibrio de la oferta/demanda de oxígeno debido a la afectación del sistema

respiratorio; o la discontinuidad endotelial que conlleva a la activación de la coagulación, provocando eventos protrombóticos diseminados por todo el organismo.

Arritmias

Las arritmias cardíacas constituyen otra manifestación común en pacientes infectados, con una incidencia aproximada de 16 % que asciende significativamente con la gravedad de la enfermedad (44 % en pacientes en UCI). La presencia de arritmias malignas como taquicardia/fibrilación ventricular, se reportó en 5,9 % de los casos. La injuria miocárdica, manifiesta por la elevación de troponinas, también se ha observado en estos pacientes. Aunque los mecanismos subyacentes continúan en investigación, se atribuye a hipoxia, alteraciones metabólicas, estrés inflamatorio y neurohumoral. También se han descrito patrones electrocardiográficos símil Brugada, complejizando aún más la realización de un correcto diagnóstico diferencial.^(1,7)

Wang D et al.⁽¹⁶⁾ en su estudio encontraron que las arritmias estuvieron presentes en 16,7 % de los pacientes estudiados y son una de las complicaciones principales durante el periodo de hospitalización. A pesar de que no se especificó el tipo de arritmia o definición, se menciona su relación (al igual que el daño miocárdico agudo) con la admisión a la UCI y con mayor edad del paciente.

Se destacan tres escenarios en los que se presentan las arritmias cardíacas en la COVID-19:⁽⁸⁾

1. Arritmias cardíacas causada por la COVID-19.
2. Antecedentes de arritmias cardíacas en pacientes con la COVID-19.
3. Proarritmia secundaria al tratamiento de la COVID19.

Arritmias cardíacas causada por la COVID-19

En los pacientes con COVID-19 la infección es una condición suficiente para causar arritmias cardíacas en ausencia de cardiopatía estructural previa. El daño cardíaco directo, la miocarditis, la isquemia miocárdica y la insuficiencia cardíaca son escenarios favorables para el desarrollo de fibrilación auricular (FA) y arritmias ventriculares.⁽⁸⁾

La severa reacción inflamatoria observada en algunos pacientes puede, en teoría, favorecer arritmias a través de hiperactividad simpática y por efecto de las interleuquinas (especialmente IL-6) sobre los canales de potasio y en el CYP3A4, que pueden llevar a prolongación de la repolarización.⁽¹⁷⁾

Los sustratos, disparadores y moduladores para la génesis y perpetuación de la FA en este contexto son múltiples, complejos, solapados, y difícil control. Destacan: lesión miocárdica, hipoxia, isquemia, inflamación, hipocalcemia e hipomagnesemia, acidosis metabólica, uso de agentes inotrópicos (dobutamina, dopamina y norepinefrina), disincronía del ventilador, sobrecarga de volumen, aumento del tono simpático, infección bacteriana concomitante y.⁽⁸⁾

No se han descrito cambios electrocardiográficos específicos de Covid-19. Hay reportes de casos que han encontrado patrón transitorio S1Q3T3 y bloqueo AV que se han intentado explicar por sobrecarga aguda del ventrículo derecho e inflamación miocárdica, respectivamente. También se han reportado supradesnivel del ST, el cual se ha relacionado con miocarditis. La escasa información disponible posiblemente está asociada con la dificultad de realizar electrocardiogramas a estos pacientes por el riesgo de diseminación de la infección a través de los electrocardiógrafos y el riesgo para los trabajadores de la salud.⁽¹⁷⁾

La incidencia de FA en pacientes con neumonía severa, SDRA y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, es elevada. Ambrus y colaboradores⁽¹⁸⁾ reportaron 10 % de incidencia de FA de inicio reciente en pacientes críticos con sepsis o SDRA.

Antecedentes de arritmias cardíacas en pacientes con la COVID-19

Los pacientes con HTA, cardiopatía isquémica, miocardiopatías, DM, obesidad, y canalopatías, constituyen, per se, un subgrupo de alto riesgo de complicaciones cardíacas; que se incrementa en el contexto de la COVID-19,⁽⁸⁾ según estudios epidemiológicos recientes. Sin embargo, según la literatura revisada, en este tipo de pacientes no se ha determinado la magnitud de la asociación de la comorbilidad cardiovascular con el hecho de presentar síntomas al momento del diagnóstico.⁽¹⁹⁾

Las citadas comorbilidades se asocian con mayor incidencia de FA, flutter auricular (FLA) y TV.⁽⁸⁾

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 es posible que se exacerben los eventos. Un estudio que incluyó 8910 pacientes evaluó la mortalidad, y encontró, en un análisis multivariado, que el antecedente de arritmias otorga mayor riesgo (OR 1,95, IC 95 % 1,33-2,86). Sin embargo, tampoco hay información sobre el tipo de arritmia ni el efecto que cada una muestra sobre este riesgo.⁽¹⁷⁾

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.⁽¹⁷⁾

La cardiopatía estructural preexistente con las zonas de escara, fibrosis, suturas crean zonas con propiedades electrofisiológicas heterogéneas que determinan el sustrato arritmogénico. En el paciente crítico, la infección,

las alteraciones hidro-electrolíticas y ácido-base, la hipoxemia, la isquemia, la tormenta de citoquinas y el incremento del tono del sistema nervioso simpático actúan como disparador y modulador del sustrato arrítmico preexistente. Así, se establece un círculo vicioso; las arritmias cardíacas y sus condiciones subyacentes incrementan el riesgo de cuadros graves de la enfermedad, a su vez, en las formas más severas son más frecuentes los disparadores y moduladores de las arritmias cardíacas.⁽⁸⁾

La existencia de arritmias previas a la COVID-19, independientemente se origen auricular o ventricular, imponen un reto en el manejo de los pacientes. La comorbilidad los hace vulnerables para desarrollar formas severas de la enfermedad con menor respuesta a la terapia, las formas más graves proporcionan los disparadores y moduladores de las arritmias cardíacas, el empleo previo de fármacos antiarrítmicos limita en muchos casos la terapia protocolizada y su interacción es potencialmente proarrítmica.⁽⁸⁾

Proarritmia secundaria al tratamiento de la COVID19

La proarritmia se define como la generación de una nueva arritmia o el agravamiento de una pre existente, a causa de fármacos usados en dosis consideradas no tóxicas. Se presenta generalmente en pacientes con cardiopatía estructural, existe una susceptibilidad individual, está condicionada genéticamente, es resultado del abuso, mal empleo o inherente al fármaco y en muchas veces es impredecible.⁽⁸⁾

En la actualidad se están haciendo muchos ensayos clínicos en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), con la intención de probar fármacos que sean útiles para su manejo. Algunos de éstos se asocian con la prolongación del tiempo de repolarización ventricular cardíaca (evidenciado en el electrocardiograma convencional como prolongación del intervalo QT), ello ocurre por alteración de diversos canales iónicos de la membrana celular en los miocitos cardíacos.⁽²⁰⁾

El intervalo QT es la representación electrocardiográfica, tanto de la despolarización como de la repolarización de los miocitos cardíacos.⁽²⁰⁾

El intervalo QT puede ser prolongado por múltiples medicamentos que generan directa o indirectamente inhibición de los canales iónicos de potasio (Ik). La inhibición de éstos traerá consigo una prolongación anormal de la fase 3 del potencial de acción, lo que se traduce electrocardiográficamente como alteraciones de la onda T o aparición de la onda U. La prolongación de la fase 3 puede conllevar postdespolarizaciones tempranas, debido a la activación de canales de calcio que permiten el ingreso de éste dentro de la célula; esto último es lo que genera arritmias ventriculares, fundamentalmente torsión de puntas.⁽²⁰⁾

La prolongación del intervalo QT predispone a la aparición de arritmias ventriculares que pueden causar la muerte. La arritmia que está más relacionada con la prolongación del intervalo QT es la taquicardia ventricular helicoidal o torsión de puntas, que puede degenerar rápidamente en fibrilación ventricular. Por otro lado, es importante mencionar que por cada 10 ms de prolongación del intervalo QT, el riesgo de torsión de puntas incrementa 7 %.⁽²⁰⁾

Existen pacientes con alteraciones de canales iónicos debido a mutaciones genéticas que condicionan una prolongación patológica del intervalo QT, esta condición se denomina síndrome de QT largo. Actualmente, existen múltiples tipos de este síndrome y es una de las patologías hereditarias que se asocian con mayor frecuencia a muerte súbita. Se debe tener mucha precaución con los fármacos que se prescriben a estos pacientes, ya que podrían prolongar aún más el intervalo QT y precipitar arritmias malignas. Por el momento, no hay reportes de casos con síndrome de QT largo y COVID-19, pero si se presentara alguno, habrá que tener mucha precaución con los fármacos que se empleen.⁽²⁰⁾

Se ha demostrado la aparición de pospotenciales precoces por fármacos que prolongan el IQTc y también por hipopotasemia, hipoxia, aumento de la presión parcial de dióxido de carbono y concentraciones elevadas de catecolaminas, así como por bradicardia y pausas. Todas estas condiciones se pueden presentar en pacientes con COVID-19. Su confluencia, se asocia con el incremento de las corrientes de entrada dependientes de Na²⁺ o Ca²⁺, o con disminución de la corriente de salida dependiente de K²⁺, que produce la prolongación del potencial de acción y en casos susceptibles se generan los pospotenciales que desencadenan la TdP.⁽⁸⁾

Los protocolos de tratamiento farmacológico para el SARSCoV-2 incluyen una combinación de drogas que buscan un efecto sinérgico. A pesar de existir evidencia limitada sobre la eficacia de muchas de ellas, se están usando aquellas que se cree tienen efecto contra el virus. Los fármacos usados son: cloroquina/hidroxicloroquina, inhibidores de la proteasa (lopinavir-ritonavir), remdesivir, azitromicina, interferón, glucocorticoides y anticuerpos monoclonales (tocilizumab).⁽⁸⁾

El protocolo cubano define 6 escenarios terapéuticos. Los tres primeros: población de la comunidad, centros de vigilancia de viajeros y centros de aislamiento de contactos; aplican medidas profilácticas con la administración de prevengo vir y biomodulina T a los pacientes vulnerables de mayor riesgo. En los centros de atención a los sospechosos se les trata con oseltamivir, azitromicina e interferón alfa 2b. A los pacientes hospitalizados en sala abierta se les administra kaletra (lopinavir-ritonavir), cloroquina e interferón alfa 2b. En unidades de atención a pacientes graves y críticos se les trata con kaletra, cloroquina, tocilizumab, eritropoyetina, sulfacen y plasma. Estos tratamientos forman parte de ensayos clínicos, pues hasta el momento

no existe un tratamiento específico para la COVID-19.⁽⁸⁾

La cloroquina y su análogo estructural hidroxiclороquina son agentes antimaláricos o antipalúdicos con cualidades terapéuticas para enfermedades del tejido conectivo como el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide. Tiene también potentes efectos inmunomoduladores, entre los que destaca la reducción de citosinas como interleucina 1 y 6 (IL-1, IL-6), factor de necrosis tumoral (TNF) e interferón (IFN). Se ha demostrado *in vitro* actividad contra virus ARN (rabia, poliovirus, dengue, ébola) y coronavirus (SARS-CoV-1 y MERS-CoV) y actualmente utilizado para la enfermedad COVID-19. Su efecto antiviral ocurre al limitar la unión de las partículas virales a la superficie celular, prevención de endocitosis, supresión de la fusión del virus con endosoma y limitación del proceso de maduración del virus. Los eventos adversos asociados incluyen trastornos de la repolarización ventricular (QT prolongado) con mayor susceptibilidad a desarrollar arritmias ventriculares graves, del tipo de torsade de pointes o torcida de puntas, fibrilación ventricular y muerte súbita. Este efecto es dosis dependiente y se debe al bloqueo del canal de potasio KCNH2.⁽²¹⁾

Una preocupación que atañe a la utilización de estos fármacos es que puede producir prolongación del IQTc con lo que incrementa la posibilidad de TdP y muerte súbita. Otro efecto sobre el sistema cardiovascular que preocupa, es la disminución de la velocidad de conducción intracardiaca que se hace evidente con trastornos de la conducción de diferentes grados. Los efectos adversos sobre el corazón son raros y están asociados con el tratamiento a largo plazo, no obstante, se les debe prestar atención por sus implicaciones en término de mortalidad.⁽⁸⁾

Por lo tanto, se aconseja no administrar hidroxiclороquina si tiene un QTc de inicio > 550ms. Si QTc < 500mg, con QRS estrecho, reevaluar en la segunda y cuarta dosis de los medicamentos. En caso de llegar a superar los 550mg: suspender y consultar con Cardiología (ya sea en la segunda o la cuarta toma). En caso de que no se prolongue el QTc (valor < 550 ms) se podrá continuar el tratamiento con seguimiento diario del QTc.⁽²²⁾

La azitromicina es un antimicrobiano que pertenece a la familia de los macrólidos. Su uso en pacientes con COVID-19 se sustenta en una evidencia muy limitada aportada por un pequeño estudio. A seis pacientes del brazo con hidroxiclороquina se les trató además con azitromicina. Se encontró una reducción significativa de la positividad del SARS-CoV-2 en las secreciones nasofaríngeas en comparación con la hidroxiclороquina sola. Los macrólidos son capaces de prolongar el intervalo QT e inducir arritmias ventriculares. Se ha propuesto que la exposición crónica a azitromicina incrementa la corriente de sodio (Na⁺), lo que propicia la prolongación del intervalo QT y arritmias cardiacas. La azitromicina en casos aislados se ha asociado con prolongación de IQTc y TdP principalmente en individuos con factores de riesgo adicionales.⁽²¹⁾

La kaletra (lopinavir-ritonavir) es la combinación de inhibidores de proteasa útil en el tratamiento de infección por VIH. Se ha descrito actividad *in vitro* y en animales contra otros coronavirus como SARS y MERS. En pacientes con COVID-19 grave no demostró un beneficio adicional al tratamiento estándar. En el estudio no se describieron eventos adversos mayores proarrítmicos en ninguno de los brazos y solo hubo una prolongación del IQTc en el brazo de lopinavir-ritonavir (sin detalles sobre el grado o la existencia de otros factores de riesgo para la prolongación del IQTc concomitantes). Su uso implica un riesgo moderado para la afectación de la conducción aurículo-ventricular (AV) con reportes de bloqueos AV, y la prolongación del IQTc, pero riesgo bajo de TdP si se usa solo.⁽²¹⁾

El riesgo de proarritmia por el uso de estos fármacos es bajo cuando se usan de forma individual, sin embargo, en el contexto de la COVID-19 casi siempre se incluyen varios de ellos a la vez. Además, se debe prestar especial atención a los pacientes bajo tratamiento con fármacos antiarrítmicos por el riesgo de arritmias ventriculares secundarias a proarritmia, debido a la interacción con los medicamentos incluidos en el protocolo de tratamiento a la COVID-19.⁽⁸⁾

En el caso del interferón alfa 2b, oseltamivir, tocilizumab, eritropoyetina y sulfacen no existe evidencia sobre reportes de proarritmia, así como tampoco elementos teóricos sobre su mecanismo de acción que justifique su aparición.⁽⁸⁾

El equipo investigativo plantea que las causas de las arritmias en la Covid-19 es debido a la prolongación del intervalo QT, esto es causado por un daño miocárdico por la enfermedad o exacerbado por esta debido a antecedentes previos; o a los efectos proarrítmicos de algunos fármacos utilizados en el tratamiento contra esta enfermedad, de ahí la importancia del monitoreo y del control por ECG al iniciar y analizar los tratamientos con estos fármacos.

CONCLUSIONES

La pandemia de COVID-19 ha afectado a millones de personas alrededor de todo el mundo. La vía de acceso del virus SARS-CoV-2 (agente causal de la COVID-19) es la unión a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina del huésped. Se han descrito numerosas manifestaciones de la enfermedad relacionadas con el sistema cardiovascular, como miocarditis, arritmias, síndrome coronario agudo, muerte súbita o insuficiencia cardiaca, y que podrían estar en relación con la activación de las vías de la coagulación, efectos proinflamatorios o disfunción endotelial. Estas afectaciones son generadas por daño estructural, por el virus,

o asociarse con hipoxia, estrés neurohumoral, liberación de citocinas, alteraciones hidroelectrolíticas o en la viscosidad sanguínea por la trombosis masiva reportada. El coronavirus provoca una prolongación del intervalo QT, provocando arritmias, algunas de ellas malignas causantes de muerte súbita, debido a un daño miocárdico. Los fármacos empleados durante el tratamiento de esta afección confieren un efecto proarritmogénico, fundamentalmente por prolongación del QTc, y pueden interactuar con drogas cardiovasculares. Por lo que hay que establecer medidas diagnósticas, de prevención y tratamiento en estos pacientes debido al riesgo de taquicardia de puntas torcidas y muerte.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Clemente-Herrera A, Sánchez-Dela Torre EJ, Enríquez-Contreras JM. Manifestaciones cardiológicas en pacientes con COVID-19. *Med Int Méx* [Internet]. 2020 [citado 23 Mar 2021]; 36(3): 357-364. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2020/mim203k.pdf&ved=2ahUKEwi13IL9huXvAhUinuAKHWc5BQsQFjABegQJARAG&usg=AOvVaw2ix9pcnguHyM5nKCu8KWC->
2. Fonseca MYI, Díaz RYL, Vargas FMÁ. Relación entre la COVID-19 y las enfermedades cardiovasculares. 16 de abril. 2020;59(277):1-6.
3. World Health Organization. Coronavirus (COVID19) - WHO Health Emergency Dashboard [Internet]. 2020 [citado 23 Mar 2021]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
4. Estadísticas en América Latina [Internet]. [citado 18 May 2021]. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/1105121/numero-casos-covid-19-america-latina-caribe-pais/>
5. Sitio Oficial del Ministerio de Salud Pública de Cuba [Internet]. [citado 18 May 2021]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/category/covid-19/>
6. Perez Fernandez GA, Isidor Santana G, Martín Rodriguez, Suarez Hernandez R, Rodriguez Gonzalez E, Sarda Rojas J. Aspectos epidemiológicos y de laboratorio en pacientes con cardiopatía y diagnóstico de COVID-19 en Santa Clara (Cuba). *Rev. Cor Salud* [Internet]. 2020 [citado 23 Mar 2021]; 12(2):129-137. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/622/1171>
7. Noria S, Bachini JP, Ramos MV. Coronavirus y sistema cardiovascular. *Rev. Urug. Cardiol* [Internet]. 2020 [citado 23 Mar 2021]; 35(2):193-208. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202020000200193. Epub 01-Ago-2020. <http://dx.doi.org/10.29277/cardio.35.2.13>
8. Gutierrez Lopez A, Cruz Cardentey M, Mengana Betancourt A, Castañeda Chirino O, Martinez Lopez F, Falcon Rodriguez R. Arritmias cardiacas en pacientes con la Covid-19. Escenarios y tratamiento. *Rev. cuba. cardiol. Sir. cardiovasc.* [Internet]. 2020. [citado 23 Mar 2021]; 26(3): 2-6. Disponible en: <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/1006>
9. Kunal Karamchandani MD, Quintili A, Landis T. Arritmias cardiacas en pacientes críticos con Covid-19. *Journ. Cardioth. Vasc. Anesth.* [Internet]. 2020. [citado 23 Mar 2021]. Disponible en: [https://www.jcvaonline.com/article/S1053-0770\(20\)30807-7/fulltext#articleInformation](https://www.jcvaonline.com/article/S1053-0770(20)30807-7/fulltext#articleInformation)
10. Arregui Costales RA, Alomia Arevalo CA, Arequipa Herrera JA, Barrera Valdivieso MA et al. Consenso Interino De Cardiología Informado en la evidencia sobre complicaciones cardiovasculares de SARS-CoV-2/COVID-19. [Internet]. 2020. [citado 23 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/05/CONSENSO-DE-CARDIOLOGO%25C3%258DA-SOBRE-MANEJO-DE-COMPLICACIONES-CARDIOVASCUARES-ASOCIADAS-A-SARS-COV2COVID19-versi%25C3%25B3n.pdf&ved=2ahUKEwj29jJi-XvAhVuh-AKHRCZDaMQFjAAegQIBRAC&usg=AOvVaw0CcTbIFTzz72z-6dp52p4b>
11. Alfonso Rodriguez E, Llerena Rojas LD, Rodriguez Nande LM. Consideraciones para pacientes con enfermedades cardiovasculares durante la pandemia de la COVID-19. *Rev Cubana Invest Bioméd.* [Internet]. 2020. [citado 23 Mar 2021]; 39(3): e795. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002020000300023
12. Rozadoa J, Ayestaa A, Morisa C, Avanzas P. Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en pacientes con COVID-19. Isquemia, trombosis y disfunción cardiaca. *Rev Esp Cardiol Supl.* [Internet]. 2020. [citado 23 Mar

2021];20(E):2-8. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-fisiopatologia-enfermedad-cardiovascular-pacientes-con-articulo-S1131358720300285>

13. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac involvement in a patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 [citado 18 May 2021]. Disponible en: <http://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>

14. Moreno-Martinez FL, Moreno-Lopez FL, Oroz Moreno R. Repercusión cardiovascular de la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19). *Corsalud*. [Internet]. 2020. [citado 23 Mar 2021]; 12(1): 3-17. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/588>

15. Spiezia L, Boscolo A, Poletto F, et al. COVID-19-related severe hypercoagulability in patients admitted to Intensive Care Unit for acute respiratory failure. *Thromb Haemost*[Internet] 2020[citado 17 May 2021]; 120(6): 998-1000. <https://doi.org/10.1055/s0040-1710018>

16. 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 J Am Med Assoc*[Internet]. 2020[citado 17 May 2021];323(11):1061-9. Disponible en: [10.1001/jama.2020.1585](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585)

17. Mora G. Covid-19 y arritmias. Relación y riesgo. *Rev. Colomb. Cardiol*. [Internet]. 2020. [citado 23 Mar 2021]; 27(3): 153-159. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-articulo-covid-19-arritmias-relacion-riesgo-S0120563320300930#:~:text=En%20la%20pandemia%20por%20COVID,parcialmente%20por%20da%C3%B1o%20mioc%C3%A1rdico%20agudo>.

18. Ambrus DB, Benjamin EJ, Bajwa EK, Hibbert KA, Walkey AJ. Risk factors and outcomes associated with newonset atrial fibrillation during acute respiratory distress syndrome. *J Crit Care*[Internet] 2015[citado 17 May 2021];30(5):994-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.06.003>

19. Dr.C. Pérez Fernández GA, Dra. Santana GI, Dra. Martín Rodríguez L, Dr. Suárez Hernández R, Dr. Rodríguez González E, Dr. Sarda Rojas J. Aspectos epidemiológicos y de laboratorio en pacientes con cardiopatía y diagnóstico de COVID-19 en Santa Clara (Cuba). *CorSalud*. [Internet]. 2020. [citado 23 Mar 2021]; 12(2):129-137. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/622/1171>

20. Cueva-Parra Á, Neach-De la Vega D, Ortiz-Solís W, et al. Protocolo para la prevención de arritmias ventriculares debido al tratamiento en pacientes con COVID-19. *Cardiovasc Metab Sci*[Internet] . 2020[citado 17 May 2021];31(Suppl: 3):222-228. Disponible en: [10.35366/93952](https://doi.org/10.35366/93952).

21. Medeiros-Domingo A, Carrasco OF, Berni-Betancourt A. Potenciales efectos proarrítmicos de la farmacoterapia contra SARS-CoV-2. *Cardiovasc Metab Sci* . 2020;31(Suppl: 3):199-204.

22. Barja LD, Dr. Fitz Maurice M y Dr.C. Chávez González E. Hidroxicloroquina y azitromicina: riesgo cardiovascular, prolongación de QTc y muerte súbita en el nuevo escenario de la pandemia por COVID-19. *CorSalud*. [Internet]. 2020 [citado 23 Mar 2021];12(1):54-59. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/601/1097>

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Dania María García Rodríguez, Dionis Ruiz Reyes, Madyaret Águila Carbelo, Adriel Herrero Díaz, Ileana Beatriz Quiroga López.

Curación de datos: Dania María García Rodríguez, Dionis Ruiz Reyes, Madyaret Águila Carbelo, Adriel Herrero Díaz, Ileana Beatriz Quiroga López.

Análisis formal: Dania María García Rodríguez, Dionis Ruiz Reyes, Madyaret Águila Carbelo, Adriel Herrero Díaz, Ileana Beatriz Quiroga López.

Investigación: Dania María García Rodríguez, Dionis Ruiz Reyes, Madyaret Águila Carbelo, Adriel Herrero

Díaz, Ileana Beatriz Quiroga López.

Metodología: Dania María García Rodríguez, Dionis Ruiz Reyes, Madyaret Águila Carbelo, Adriel Herrero Díaz, Ileana Beatriz Quiroga López.

Administración del proyecto: Dania María García Rodríguez, Dionis Ruiz Reyes, Madyaret Águila Carbelo, Adriel Herrero Díaz, Ileana Beatriz Quiroga López.

Recursos: Dania María García Rodríguez, Dionis Ruiz Reyes, Madyaret Águila Carbelo, Adriel Herrero Díaz, Ileana Beatriz Quiroga López.

Software: Dania María García Rodríguez, Dionis Ruiz Reyes, Madyaret Águila Carbelo, Adriel Herrero Díaz, Ileana Beatriz Quiroga López.

Supervisión: Dania María García Rodríguez, Dionis Ruiz Reyes, Madyaret Águila Carbelo, Adriel Herrero Díaz, Ileana Beatriz Quiroga López.

Validación: Dania María García Rodríguez, Dionis Ruiz Reyes, Madyaret Águila Carbelo, Adriel Herrero Díaz, Ileana Beatriz Quiroga López.

Visualización: Dania María García Rodríguez, Dionis Ruiz Reyes, Madyaret Águila Carbelo, Adriel Herrero Díaz, Ileana Beatriz Quiroga López.

Redacción - borrador original: Dania María García Rodríguez, Dionis Ruiz Reyes, Madyaret Águila Carbelo, Adriel Herrero Díaz, Ileana Beatriz Quiroga López.

Redacción - revisión y edición: Dania María García Rodríguez, Dionis Ruiz Reyes, Madyaret Águila Carbelo, Adriel Herrero Díaz, Ileana Beatriz Quiroga López.