



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y COVID 19

**TRABAJO DE TITULACIÓN A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO**

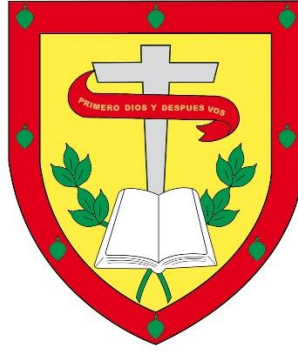
AUTOR: RONALD JAVIER CHALACO BENAVIDES

DIRECTOR: DR. RODRIGO JOSÉ MENDOZA RIVAS

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y COVID 19

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MÉDICO**

AUTOR: RONALD JAVIER CHALACO BENAVIDES

DIRECTOR: DR. RODRIGO JOSÉ MENDOZA RIVAS

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Yo, **RONALD JAVIER CHALACO BENAVIDES** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0705011302**. Declaro ser el autor de la obra: "**ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y COVID 19**", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 15 de Noviembre del 2021



Ronald Javier Chalaco Benavides

C.I. 0705011302

DEDICATORIA

Dedico el presente Trabajo Principalmente a Dios, por guiarme a lo largo de mi vida, por ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad. A mis queridos Padres Angelita, Jackeline y Luis quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy el sueño mas anhelado, gracias por inculcar en mi el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades. A mi Esposa Maritza por su apoyo y amor incondicional, a mi Hija Kiarita quien fue Fuente de inspiracion para lograr este sueño.

A mis hermanos Rosita, Ronny y Maluli por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento gracias. A toda mi familia porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mi una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi gratitud a Dios, quien con su bendición llena siempre mi vida y a toda mi familia por estar siempre presentes. A mi alma Mater, Universidad Católica de Cuenca y a mis docentes por la Ayuda y apoyo Brindado en estos años de formación. Un especial agradecimiento al Dr. Rodrigo Mendoza y a la Dra. Andrea Ochoa quienes que con su generosidad, me apoyaron para el Desarrollo de mi trabajo de titulación.

RESUMEN

Antecedentes: La aparición de COVID-19 ha supuesto un reto sin precedentes para la comunidad sanitaria de todo el mundo. La pandemia está cursando su segundo año y el impacto extrapulmonar de la enfermedad se ha hecho cada vez más evidente. Para el sistema cardiovascular, la infección por SARS-CoV-2, puede manifestarse de forma aguda y persistir hasta la convalecencia y posiblemente más allá.

Objetivo general: Realizar una revisión bibliográfica sobre la enfermedad cardiovascular y la COVID-19.

Metodología: Con base a los criterios de inclusión y exclusión, se aplicó una búsqueda electrónica en las bases de datos de PubMed, Scopus, Web of Science, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Cochrane, Science Direct, Redalyc, Scielo y Medigraphic, de acuerdo a los Encabezados de Temas Médicos en inglés y español. La revisión documental se realizó con análisis retrospectivo y descriptivo.

Resultados: En toda la revisión bibliográfica se emplearon 36 artículos que cumplían los criterios de elegibilidad.

Limitaciones: La mayoría de los trabajos eran revisiones bibliográficas y restricción en artículos para revisarlos por lo que se debía cancelar algún costo.

Conclusión: La fisiopatología de afección cardiovascular por COVID-19 corresponde principalmente a la tormenta de citoquinas o alteración de respuesta inflamatoria. Las principales manifestaciones cardiovasculares: arritmia cardíaca, shock cardiogénico y lesión miocárdica aguda. Se realizó una descripción general de cada una de ellas.

Palabras claves: ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES, COVID-19, EPIDEMIOLOGÍA, FISIOPATOLOGÍA.

ABSTRACT

Background: The emergence of COVID-19 has presented an unprecedented challenge to the healthcare community worldwide. The pandemic is now in its second year and the extrapulmonary impact of the disease has become increasingly evident. For the cardiovascular system, SARS-CoV-2 infection can manifest acutely and persist into convalescence and possibly beyond. Overall

Objective: To conduct a literature review on cardiovascular disease and COVID-19.

Methodology: Based on the inclusion and exclusion criteria, an electronic search was carried out in the databases of PubMed, Scopus, Web of Science, Virtual Health Library (VHL), Cochrane, Science Direct, Redalyc, Scielo, and Medigraphic, according to the Medical Subject Headings in English and Spanish. The document review was performed with retrospective and descriptive analysis.

Results: 36 articles that met the eligibility criteria were used throughout the literature review.

Limitations: Most of the papers were literature reviews and restrictions in articles to review them so some costs had to be cancelled.

Conclusion: The pathophysiology of cardiovascular disease due to COVID-19 corresponds mainly to cytokine storm or alteration of the inflammatory response. The main cardiovascular manifestations: cardiac arrhythmia, cardiogenic shock, and acute myocardial injury. A general description is a general description of each of them.

Keywords: CARDIOVASCULAR DISEASES, COVID-19, EPIDEMIOLOGY, PHYSIOPATHOLOGY

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	5
AGRADECIMIENTO	6
RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
CAPÍTULO I.....	14
1. INTRODUCCIÓN	14
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
1.2. JUSTIFICACIÓN.....	18
CAPÍTULO II.....	20
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	20
2.1. Infección por COVID-19.....	20
2.1.1. Agente etiológico	20
2.1.2. Estructura viral.....	21
2.1.3. Epidemiología	21
2.1.4. Manifestaciones clínicas.....	21
2.1.5. Transmisión.....	22
2.1.6. Diagnóstico.....	23
2.2. Enfermedades cardiovasculares y su relación con COVID-19.....	23
2.2.1. Fisiopatología de manifestaciones cardiovasculares asociadas a COVID-19	25
2.2.2. Manifestaciones cardiovasculares asociadas a COVID-19 más frecuentes .	26
CAPÍTULO III.....	33
3. OBJETIVOS.....	33
3.1. Objetivo general.....	33
3.2. Objetivos específicos	33
CAPÍTULO IV	34
4. DISEÑO METODOLÓGICO.....	34

4.1. Diseño del estudio	34
4.2. Criterio de elegibilidad	34
4.3. Fuentes de información	34
4.4. Estrategia de búsqueda	35
4.5. Aspectos éticos.....	36
CAPÍTULO V	37
5. RESULTADOS.....	37
5.1. Caracterización de artículos científicos.....	37
5.2. Fisiopatología de la afección cardiovascular desarrollada por COVID-19	38
5.3. Epidemiología de las manifestaciones cardiovasculares en pacientes con COVID-19.....	40
5.4. Descripción general de manifestaciones cardiovasculares en pacientes con COVID-19.....	42
5.5. Discusión	46
CAPÍTULO VI	50
6. CONCLUSIONES	50
6.1. Conclusiones	50
6.2. Recomendaciones	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
ANEXOS.....	57

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Fisiopatología de la afección cardiovascular desarrollada en la COVID-19....	39
Tabla 2: Epidemiología de las manifestaciones cardiovasculares en pacientes con COVID-19	41
Tabla 3: Descripción general de manifestaciones cardiovasculares en pacientes con COVID-19	44

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Diagrama de flujo de estudio	37
---	----

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consolidación y resumen de artículos científicos	57
Anexo 2: Autorización de publicación en el repositorio institucional	73

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se ha propagado rápidamente desde China a otros países del mundo, por lo que el 12 de marzo de 2020 fue declarada Pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1). Al igual que el SARS y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), se cree que el SARS-CoV-2 pasó de los murciélagos a un huésped intermedio y luego a los humanos. La infección por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) se desencadena por la unión de la proteína de superficie viral al receptor humano de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) tras la activación de la proteína de espiga por la proteasa transmembrana serina 2 (2).

En comparación con otros coronavirus zoonóticos, la COVID-19 tiene una tasa de letalidad menor (2,3 frente al 9,6% y el 34,4% del Síndrome Respiratorio Agudo Severo, SARS y del Síndrome Coronavirus Respiratorio de Oriente Medio, MERS-CoV, respectivamente), pero ha provocado muchas más muertes que estos dos brotes anteriores juntos, debido a su mayor virulencia y tasa de ataque, lo que ha provocado un mayor número de contagios (3,4). Además, se ha informado de que la tasa de letalidad (CFR) de este virus aumenta significativamente con la edad, alcanzando el 8,0% en pacientes de 70-79 años y 14,8% en los mayores de 80 años (3).

Aunque la mayoría de las personas con COVID-19 son ligeramente sintomáticas, aproximadamente el 14% desarrolla una enfermedad grave que requiere hospitalización con administración de oxígeno y el 5% requiere ingreso en la UCI. En

los pacientes con COVID-19 grave, el diagnóstico más común es la neumonía grave que puede complicarse con el síndrome de enfermedad respiratoria aguda (SDRA), sepsis y shock séptico, fallo multiorgánico, incluyendo lesión renal aguda y lesión cardíaca (3).

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La aparición de la COVID-19 ha supuesto un reto sin precedentes para la comunidad sanitaria de todo el mundo (5). La pandemia está cursando su segundo año y el impacto extrapulmonar de la enfermedad se ha hecho cada vez más evidente. Para el sistema cardiovascular, la infección por SARS-CoV-2, puede manifestarse de forma aguda y persistir hasta la convalecencia y posiblemente más allá (6). Los resultados clínicos son peores en los pacientes infectados de COVID-19 con enfermedad cardiovascular y factores de riesgo como hipertensión, diabetes u obesidad (7).

Durante la fase aguda de la infección debe prestarse gran atención a la lesión cardíaca relacionada con la infección viral. Los pacientes también pueden desarrollar complicaciones a nivel cardiovascular, como insuficiencia cardíaca, miocarditis, pericarditis, vasculitis y arritmias cardíacas. Sin embargo, la contribución relativa de la infección directa por SARS-CoV-2 y la respuesta inflamatoria exagerada del paciente son variables y no están del todo claras (3). Entre los pacientes hospitalizados con COVID-19, la evidencia de compromiso cardíaco agudo es común e incluye insuficiencia cardíaca aguda (ICA) (3%-33%) (8), choque cardiogénico (9%-17%) (9), isquemia o infarto de miocardio (0. 9%-11%) (8), disfunción ventricular (ventrículo izquierdo [10%-41%], ventrículo derecho [33%-47%], biventricular [3%-15%]) (10) y arritmias (9%-17%) (8).

Hessami A. et al. (11) demuestran que la lesión cardíaca aguda, hipertensión, ICA, arritmia, enfermedad arterial coronaria se asociaron significativamente con el ingreso a UCI y mayor mortalidad. Además, se evidencia aumento en la mortalidad entre individuos de edad avanzada y en presencia de comorbilidades de las cuales la

enfermedad cardiovascular (ECV) presenta una tasa del 10,5% y la hipertensión arterial del 6,0% en pacientes COVID-19. Se especula que, la enfermedad COVID-19 comienza con una afección respiratoria, pero involucra rápidamente al sistema cardiovascular a través de un desequilibrio del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, complicando el curso clínico a través de la respuesta inflamatoria, disfunción endotelial y daño microvascular, donde la inflamación puede estar asociada a lesión miocárdica (12,13).

Los argumentos anteriormente expuestos, llevan a considerar que se debe realizar una revisión exhaustiva de la información disponible sobre la influencia del COVID-19 a nivel cardiovascular, por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la fisiopatología, epidemiología y las principales manifestaciones cardiovasculares asociadas a la COVID-19?

1.2. JUSTIFICACIÓN

El Plan Nacional para el Desarrollo en el Ecuador (2021-2025) en su objetivo N°1 establece mejorar la calidad de vida mediante el acceso a servicios de salud (14) y dentro de las Prioridades de Investigación del Ministerio de Salud Pública (MSP) en el área N° 6 (enfermedades cardiovasculares) (15) sostienen el desarrollo de este trabajo, dada la enorme carga que supone esta enfermedad y el importante impacto pronóstico adverso de la afectación cardíaca, es necesario seguir investigando para comprender la incidencia, mecanismos, presentación clínica y los resultados de las diversas manifestaciones cardiovasculares en los pacientes con COVID-19.

Acorde a lo señalado, y pese a los indiscutibles avances que se han visto en el método diagnóstico, ésta problemática sigue siendo un tema relevante, para el cual es fundamental que el equipo de salud tenga información actualizada acerca de los aspectos multidimensionales de factores de riesgo, diagnóstico para determinar un tratamiento adecuado, con el fin combatir esta entidad patológica y el propósito de disminuir su incidencia, además que, es fundamental entender que el conocimiento médico conlleva una gran responsabilidad, y el personal sanitario necesita tener acceso libre a información para su continua formación.

Para la realización de este trabajo de investigación, se lo llevará por etapas, las cuales deben ser aprobadas para poder llegar al siguiente nivel, además se contará con el apoyo de tutores y asesores y el diseño de un cronograma de trabajo, las cuales conjuntamente ayudan a la factibilidad de este trabajo. Finalmente, esta revisión bibliográfica de la literatura científica estará disponible en la base de datos del

repositorio de la Universidad Católica de Cuenca, donde los beneficiarios serán el personal sanitario y principalmente los habitantes del Ecuador.

CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. Infección por COVID-19

En el año 2019, en el mes de diciembre se notificó un brote de casos de neumonía agravada que tuvo inicios en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China. Se llevaron a cabo diversas investigaciones sobre este tipo de enfermedad respiratoria por su rápida expansión, la misma afectaba a un grupo predominante entre los 30 y 79 años de edad alcanzando una letalidad del 2.3% de la población. El reporte de los primeros casos correspondía a trabajadores aledaños a Huanan Seafood Wholesale Market; un mercado de comida marítima en el que además se distribuían y consumían otros animales silvestres (16).

2.1.1. Agente etiológico

El virus responsable del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-CoV-2) causante de COVID – 19 corresponde a la familia de los Coronaviridae, la cual a su vez se subdivide en los siguientes cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. Los coronavirus humanos circulan libremente en la población a nivel de todos los continentes y suelen causar enfermedades respiratorias leves. Se estima que alrededor del 10% al 30% de los resfriados comunes son a causa de ciertas cepas del Coronavirus. Mientras que los Coronavirus zoonóticas circulan de manera transitoria y pueden ser capaces de generar enfermedades respiratorias severas y grandes pandemias (17).

El Coronavirus de importancia medica son los zoonóticos, principalmente los betacoronavirus los cuales están relacionados con los murciélagos siendo el principal animal silvestre de venta en Wuhan, a partir del cual se refiere que transmitió la enfermedad respiratoria por su consumo en los humanos (18).

2.1.2. Estructura viral

El Coronavirus posee una forma esférica con un diámetro de 125 nm aproximadamente, su material genético está conformado por una cadena sencilla de ARN con polaridad positiva. En su cápside se disponen de proteínas de nucleocápsides que los recubren y se cree que participan en la replicación del material genético (19).

El genoma dispone de un extremo 5 no codificable que le permite interactuar con el ARN mensajero. Entre las cuales, se destaca en ARN polimerasa, una helicasa y dos proteasas que son las encargadas de desdoblar las polimerasas en sus fragmentos funcionales (20).

2.1.3. Epidemiología

La pandemia del COVID-19 azotó a todos los países del mundo, evidenciándose una frecuencia de más de 4.5 millones de casos de COVID-19 a nivel mundial, con una tasa de defunción superior al 33%. En la actualidad, los casos de COVID-19 han reducido considerablemente, las Unidades de Cuidados Intensivos han permanecido hábiles tras los meses críticos de la pandemia (21).

2.1.4. Manifestaciones clínicas

La infección por el SARS-CoV-2 es variable, pudiendo ir desde la infección asintomática hasta la neumonía con signos de alarma la misma que requiere de

ventilación asistida y constituye un pronóstico fatal. Las variantes asintomáticas y las manifestaciones leves son más comunes en niños, adolescentes y adultos jóvenes; por otro lado, las manifestaciones graves se observan con mayor frecuencia en las personas mayores de 65 años y con comorbilidades como diabetes, asma, enfermedad obstructiva crónica, hipertensión, entre otros (22).

Los síntomas comúnmente cursan con fiebre y tos no productiva hasta en el 90% de casos. La fiebre se caracteriza por ser alta, superando los 40°C, la tos usualmente es seca, aunque en el menor de los casos puede ser productiva e incluso acompañarse de hemoptisis. La fatiga, las mialgias y astenia son síntomas frecuentemente asociados a la enfermedad del COVID-19. En más del 80% de casos se observa un cuadro de inicio abrupto asociado a la disnea respiratoria. La anosmia y ageusia también son signos del COVID-19. En menos del 15% de casos, se cursa con rinorrea, congestión nasal y diarrea (23).

2.1.5. Transmisión

Transmisión de persona a persona: A través de gotas o aerosoles, representa la forma más común de transmisión COVID-19 en la cual la persona infectada tose, habla o estornuda y las gotitas o partículas pequeñas llamadas “aerosoles” que salen a través de la nariz o de la boca viajan desde el interior hacia el medio ambiente en el que la persona al encontrarse a una distancia inferior a 1.6 metros tiene una mayor facilidad para inhalar estas gotitas o partículas que llegaran a sus pulmones (20, 24).

Transmisión transplacentaria: En donde la madre al ser portadora y estar infectada con el virus del SARS-CoV-2 puede transmitir a su hijo desde la placenta

hacia el feto los anticuerpos del SAR-CoV-2 sin este método supone la presentación de anticuerpos de defensa contra el virus (25).

2.1.6. Diagnóstico

El SARS-CoV-2 muestra ciertas limitaciones en su diagnóstico durante los brotes epidémicos. La sesión del genoma viral es el método de primera línea sin embargo, esta técnica al ser costosa y poco práctica quedó desplazada. Por otro lado, también se desarrolló la prueba de ELISA para detectar el IgG e IgM, la proteína de la nucleocápside viral de SARS-CoV-2. Sin embargo, esta prueba puede arrojar resultados falsos positivos. Hacia mediados de la pandemia se ha desarrollado pruebas serológicas rápidas que presentan una sensibilidad y especificidad variable, la prueba de ELISA basada en el núcleo proteína y la proteína S. La FDA ante la emergencia sanitaria ha probado 6 pruebas serológicas de las cuales 2 de ellas son rápidas, que detectan anticuerpos, sin embargo la OMS se ha pronunciado, quién dispone que no existe una prueba segura para el diagnóstico hasta la actualidad (26).

En la atención diaria, para el diagnóstico de rutina se utilizan pruebas que permitan identificar el SARS-CoV-2 a través de secreciones respiratorias, saliva y de hisopado nasal o faríngeo mediante la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (PCR-RT) teniendo una sensibilidad y especificidad de hasta el 95% siendo de fácil acceso y bajo costo (18).

2.2. Enfermedades cardiovasculares y su relación con COVID-19

El sistema cardiovascular es el segundo órgano de mayor afectación por la enfermedad del COVID-19 asociado a la presencia de receptores ACE2 en el miocardio

y los vasos arteriales y venosos. Entre las principales complicaciones asociadas se destaca el daño miocárdico con o sin isquemia, arritmias, falla cardíaca, shock cardiogénico y miocarditis (1).

El primer caso con diagnóstico histopatológico de miocarditis con presencia de SARS-COV2 fue identificado por Tavazzi (1) en Tunesia, también se reportaron otros casos de infiltrado inflamatorio en tejido vascular y miocárdico. Por otro lado, los síndromes coronarios agudos han surgido como una lesión cardíaca por el COVID-19 asociada a eventos hipóxico-isquémicos, daño microvascular cardíaco, vasoespasmo, tormenta de citoquinas y mediadores inflamatorios descontrolados (7).

La miocarditis aguda presenta una prevalencia elevada en pacientes con COVID-19, debido a la presencia exagerada de interleucinas 6 (IL-6) la misma que provoca miocarditis fulminante con una mortalidad de hasta el 70% sobre todo en pacientes con antecedentes de angiopatías y fallas multiorgánicas. Se deberá realizar un seguimiento y control periódico en pacientes con antecedentes de nuevos episodios de arritmia cuyos valores de Troponina I estén elevados, porque en este grupo poblacional se deberá iniciar tratamiento profiláctico con inmunomoduladores (esteroides, inmunoglobulinas e inhibidores de la neuraminidasa) (3,4).

Las infecciones virales están estrechamente asociadas a la disfunción metabólica, inflamación miocárdica y activación del sistema nervioso simpático dando lugar a las arritmias cardíacas, fibrilación auricular, bloqueo auriculoventricular y fibrilación ventricular (27).

2.2.1. Fisiopatología de manifestaciones cardiovasculares asociadas a COVID-19

Aún no está bien establecida la fisiopatología en las alteraciones del sistema cardiovascular, sin embargo, se conocen diversos factores que pueden alterar su funcionamiento normal. Entre los factores agravantes de daño cardiovascular se encuentran aquellos pacientes que presentan diversas afecciones cardíacas, hipertensión arterial, endocrinopatías, algún grado de obesidad, consumo de medicamentos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los antagonistas de los receptores adrenérgicos (ARA) y antirretrovirales (28).

La interacción del SARS-CoV-2 con las células miocárdicas predispone a una alteración en las proteasas transmembrana serina 2 activando la proteína del virus “S” permitiendo su internalización por medio de la ECA-II provocada por la subunidad S2. Este acontecimiento explica algunas de las manifestaciones del porque al existir una lesión de las ECA-II se pierda la función reguladora de la angiotensina II, favoreciendo el aumento de la tensión arterial y un estadio pro-inflamatorio afectando al corazón y los pulmones (29).

Como consecuencia de esta disfunción endotelial se pone en marcha el sistema inmunitario innato que origina tormenta de citoquinas, generando una respuesta desequilibrada de las células T tipo I y II instaurando un daño microvascular, hipoxia y activación del sistema de coagulación con inhibición de la fibrinólisis (30).

Estas alteraciones en conjunto conducen a la coagulación intravascular diseminada conduciendo a un daño celular miocárdico, se observa además un efecto sinérgico con otras alteraciones orgánicas en sistemas vecinos (3,4).

Por otro lado, la elevación de interleucinas 6 (IL6) desempeña un papel fundamental en el desencadenamiento de los mediadores inflamatorios que contribuyen a una coagulopatías a través de diversas vías, como la estimulación hepática para sintetizar eritropoyetina y fibrinógeno. Otra alteración que se ha evidenciado en los pacientes con COVID-19 está relacionada con el volumen plaquetario, generando un daño a nivel de las células madre hematopoyéticas de medula ósea, dando lugar a trombos que asociado a la alteración pulmonar genera co-agregación plaquetaria y trombosis pulmonar con aumento del consumo de las plaquetas. Estos factores desencadenan el daño miocárdico que se demuestra en pacientes COVID-19 sintomáticos (31).

2.2.2. Manifestaciones cardiovasculares asociadas a COVID-19 más frecuentes

Los pacientes de Wuhan, manifestaron de manera temprana sintomatología cardíaca como palpitaciones y sensación de opresión torácica, a esto se suma un porcentaje de 18% de pacientes fallecidos con daño cardíaco pericárdico (32).

La presencia de la ECA-II en tejidos como los intestinos, el pulmón y el corazón se asoció con la entrada del virus a las células y por consiguiente el daño a los órganos condicionando al daño multiorgánico. Esto explica la alta incidencia de manifestaciones cardiovasculares secundarias al COVID-19 (33). A continuación, se realiza una descripción de las manifestaciones asociadas a COVID-19 a nivel cardiovascular (34).

Daño miocárdico agudo

Es la más común de las complicaciones cardiológicas en los pacientes afectados por COVID-19. Esta complicación fue hallada en los primeros casos de afectados por

COVID-19 en Wuhan, China. De los 41 casos reportados, el 12% de ellos pertenecientes al sexo masculino fueron diagnosticados con daño miocárdico agudo asociado a una infección viral (35).

El daño miocárdico agudo fue definido como la alteración en las concentraciones plasmáticas de biomarcadores cardíacos, principalmente de Troponina I (TNI) por encima del percentil 99, acompañado de anormalidad en los registros electrocardiográficos tales como el prolongamiento del intervalo QT y ecocardiográficos en la que se incluye la disminución de la fracción de eyección inferior al 50% (36).

En un estudio de 138 pacientes hospitalizados con neumonía por COVID-19, en el que el 54.4% eran hombres con una media de edad de 56 años, se evidenció que el 8% presentó daño miocárdico agudo, asociado a un indicador de mal pronóstico con una mayor estadía de estancia en la unidad de cuidados intensivos (32).

En un estudio de 191 casos, las manifestaciones principales fueron dolor torácico, pérdida súbita de la conciencia y disnea de esfuerzo. Las mismas se manifestaron entre 10 a 17 días después del inicio del cuadro, en donde el 59% de los pacientes falleció (28).

Arritmias

Los cuadros de arritmia se presentaron en el 16.7% de casos, siendo una de las principales complicaciones en pacientes hospitalizados. Su aparición estuvo relacionada con el incremento de estadía en la Unidad de Cuidados Intensivos, lo que empeoraba si el paciente tenía mayor edad. En un estudio, Liu et al. (9) encontraron que de 137 pacientes con COVID-19, el 8% manifestaron palpitaciones súbita, su

aparición se relaciona como una posible secuencia de toxicidad sobre el tejido miocárdico ocasionando una irregularidad del ritmo cardíaco (37).

Las arritmias relacionadas al COVID-19 pueden ocasionarse debido a la lesión pulmonar aguda lo que conlleva al aumento del trabajo cardíaco y el incremento del consumo miocárdico de oxígeno, por otro lado se evidencia la hipoxemia propia del daño pulmonar lo que disminuye el aporte miocárdico de oxígeno, lo que representa una situación compleja principalmente en pacientes con insuficiencia cardíaca preexistente. Entre los mecanismos fisiopatológicos de las arritmias, se menciona: los efectos proarrítmicos de las drogas empleadas en el tratamiento de COVID-19 y la reacción inflamatoria severa debido a hiperactividad simpática y efectos de interleucinas-6 en los canales de potasio y CYP3A4 (32).

Las arritmias cardíacas pueden ser el resultado de alteraciones producidas por la hipoxia e isquemia, estrés oxidativo, estrés neurohormonal, liberación de mediadores pro-inflamatorios y alteraciones hidroelectrolíticas. El riesgo de arritmias cardíacas puede permanecer al año después del episodio inicial, puesto a que el daño miocárdico puede generar fibrosis auricular o ventricular incrementando el riesgo de arritmias ventriculares (32).

Miocarditis aguda

El virus causante del SARS-CoV-2 invade a los cardiomiocitos generando un daño agudo mediado por sustancias activadoras y pro-inflamatorias. En un reporte de casos, se pudo evidenciar que pacientes sin antecedentes de enfermedad

cardiovascular tras su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) debutaron con disfunción del ventrículo izquierdo con posterior miocarditis aguda (37).

Los principales hallazgos demuestran que la miocarditis puede aparecer aun con la infección por SARS-CoV-2 asintomática, la cual a su vez presenta una clínica muy variada cursando con arritmias, insuficiencia cardiaca o hasta pasar desapercibida. En algunos estudios se indica que los contagiados por COVID-19 tienen niveles elevados de IL 1 beta, interferón gamma, proteína 10 inducible por IFN y proteína quimiotáctica monocitaria; por lo que se ha establecido que la tormenta de citocinas determinan la gravedad de la infección, usualmente la IL-6 en las lesiones cardíacas como la miocarditis fulminante que presenta una etiología multifactorial: agentes infeccioso, medicamentos, toxinas y enfermedades sistémicas (38).

La patogenia demuestra un proceso de replicación y diseminación del virus a través del sistema circulatorio y linfático proveniente del sistema respiratorio, entre los mecanismos conocidos la teoría de la unión al receptor viral presente en el cardiomiocito beneficia a la replicación y posterior replicación viral (37).

Síndrome coronario agudo

La aparición del síndrome coronario agudo (SCA) en pacientes con COVID-19 no debe ser subestimada, puesto a que en otros estudios se ha evidenciado procesos respiratorios agudos que favorecen a la aparición de IAM (infartos agudos de miocardio) al igual que en procesos virales como la influenza y otras cepas de coronavirus (39).

La fisiopatología del SCA se asocia a una elevación de los mediadores inflamatorios acompañados de cambios hemodinámicos que conducen a una precipitación y ruptura de las placas de ateroma (34)

Los adultos mayores con antecedentes de riesgo como obesidad grado I-II-III y mórbida, fumadores, sedentarios y con enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) presentan un riesgo inminente a la ruptura de placas de ateromas (2).

Daño valvular cardíaco

La ACE-II se ha detectado en valvas cardíacas, sobretodo en la válvula aórtica y está relacionada con la estenosis aórtica. Tras un evento de exposición al virus, los cambios dinámicos en las válvulas cardíacas se ven afectados lo cual conlleva a un proceso patológico valvular y la obstrucción del flujo sanguíneo normal (40).

La tormenta de citoquinas desencadenada por la IL-6, IL-10 y factor de necrosis tumoral alfa favorece al mantenimiento y regresión de las lesiones a nivel valvular. Se considera que la enfermedad valvular cardíaca posee un curso lento que requiere un largo periodo de inicio hasta la aparición de los síntomas clínicos, lo cual es motivo de seguimiento en pacientes con lesión valvular (41).

Enfermedad tromboembólica venosa

El tromboembolismo venoso es una de las más graves complicaciones asociadas a los pacientes con COVID-19, esto debido a una alteración de los elementos de coagulación sanguínea. Los valores de Dímero D >1g/L tuvieron una estrecha relación con la mortalidad. Por otro lado, los productos de degeneración de la

fibrina se encuentran elevados al igual que se manifiesta la coagulación vascular diseminada (42).

Los pacientes críticos hospitalizados en UCI con inmovilización prolongada presentan una mayor predisposición eventos de tromboembolismo venoso. La hipercoagulabilidad con la disfunción vascular son consecuencia del estado inflamatorio vascular generando un estado de inestabilidad hemodinámica (43).

El evento trombótico tuvo su primera descripción en 1856, mediante la triada de Virchow. En estos pacientes la astenia marcada luego del proceso catabólico de la inflamación exagerada conlleva al estado deshidratación, lo que produce inmovilización ya sea en el domicilio u hospital, lo que favorece la estasis venosa; a estos procesos se suma el compromiso endotelial por la unión del virus con el receptor ACEII y la respuesta inflamatoria aumentada por los estados de hipoxemia e hiperoxemia , por ultimo se describe la hipercoagulabilidad asociada a la tormenta de citoquinas que se expresa por la alteración del factor VIII, factor de Von Willebrand y anticuerpos antifosfolípidos, estos factores son procoagulantes por lo que se producen los eventos trombóticos arteriales, venosos y microtrombosis asociados a SARS-CoV-2 (43).

Shock cardiogénico

El shock o choque cardiogénico es una de las complicaciones típicas en los pacientes en estado crítico contagiados por COVID-19. La afección puede limitarse a la afección cardiaca o progresar a una afección cardiorrespiratoria originando un shock mixto. En un estudio de cohorte en el que se incluyeron 138 pacientes positivos al

SARS-COV2 se reportó una incidencia del 9% de recurrencia para el shock cardiogénico (43).

La frecuencia y posibilidad de aparición radica en que esta afección viral supone un curso similar a las infecciones por el MERS-COV, SARS-CoV e influenza en la que el proceso inflamatorio de base precipita la aparición de esta complicación (43).

CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Describir las manifestaciones cardiovasculares en pacientes con la COVID-19.

3.2. Objetivos específicos

1. Describir la fisiopatología de la afección cardiovascular desarrollada en la COVID-19.
2. Conocer la epidemiología de las manifestaciones cardiovasculares en pacientes con COVID-19.
3. Proporcionar una descripción general de las diversas manifestaciones cardiovasculares tales como insuficiencia cardíaca aguda, shock cardiogénico, miocarditis, arritmias cardíacas, enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con COVID-19.

CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. Diseño del estudio

El diseño empleado en el presente trabajo es un estudio bibliográfico y narrativo.

4.2. Criterio de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Población/indicaciones clínicas: Se incluirán estudios con poblaciones diagnosticadas con COVID-19.
- Tiempo de publicación: Artículos desde el año 2020 al 2021.
- Idioma: Se incluirán bibliografías en idioma inglés y español.
- Tipos de publicación: Se incluirán artículos científicos; meta-análisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, estudios de cohortes y revisiones bibliográficas.

Criterios de exclusión

- Tipos de publicación: Se excluirán cartas, editoriales, publicaciones en congresos, erratas, tesis de pregrado (literatura gris).

4.3. Fuentes de información

Para la búsqueda de la información se revisaron bases de datos electrónicas como: PubMed, Scopus, Web of Science, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Cochrane, Science Direct, Redalyc, Scielo y Medigraphic. Los descriptores de la salud empleados para la búsqueda en español: Cardiovascular, COVID-19, fisiopatología, epidemiología y en inglés se incluyeron: COVID-19, Cardiovascular diseases, epidemiology.

4.4. Estrategia de búsqueda

La recopilación de información documental se realizó por la búsqueda y revisión exhaustiva de documentos o bases de datos de fuentes confiables de la comunidad médico-científica como PubMed, Cochrane, Redalyc, entre otras, en base a los criterios de elegibilidad. La modalidad de búsqueda se realiza mediante los términos del Medical Subject Headings (MeSH) para bibliografía en inglés y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) para bibliografía en español.

- Términos MeSH: "Cardiovascular Diseases/classification"[Mesh] OR "Cardiovascular Diseases/complications"[Mesh] OR "Cardiovascular Diseases/epidemiology"[Mesh] OR "Cardiovascular Diseases/mortality"[Mesh] OR "Cardiovascular Diseases/therapeutic use"[Mesh] OR "Cardiovascular Diseases/therapy"[Mesh] AND "COVID-19"[Mesh].
- Términos DeCS: enfermedades cardiovasculares, arritmias cardíacas, choque cardiogénico, COVID-19, SARS-CoV-2.

Para la recopilación y extracción de la información se diseñó una matriz de Excel, que comprende algunos aspectos: autores, revista y cuartiles, año, lugar, número de participantes, diseños metodológicos y resultados. Se analiza individualmente cada artículo y se agrupa la información de acuerdo a los objetivos planteados en tablas personalizadas.

4.5. Aspectos éticos

El autor de la investigación declara que no presenta conflictos de interés. Los artículos que fueron tomados en consideración para el presente trabajo, cumplían con los principios éticos básicos: Respeto por las personas, beneficencia y justicia.

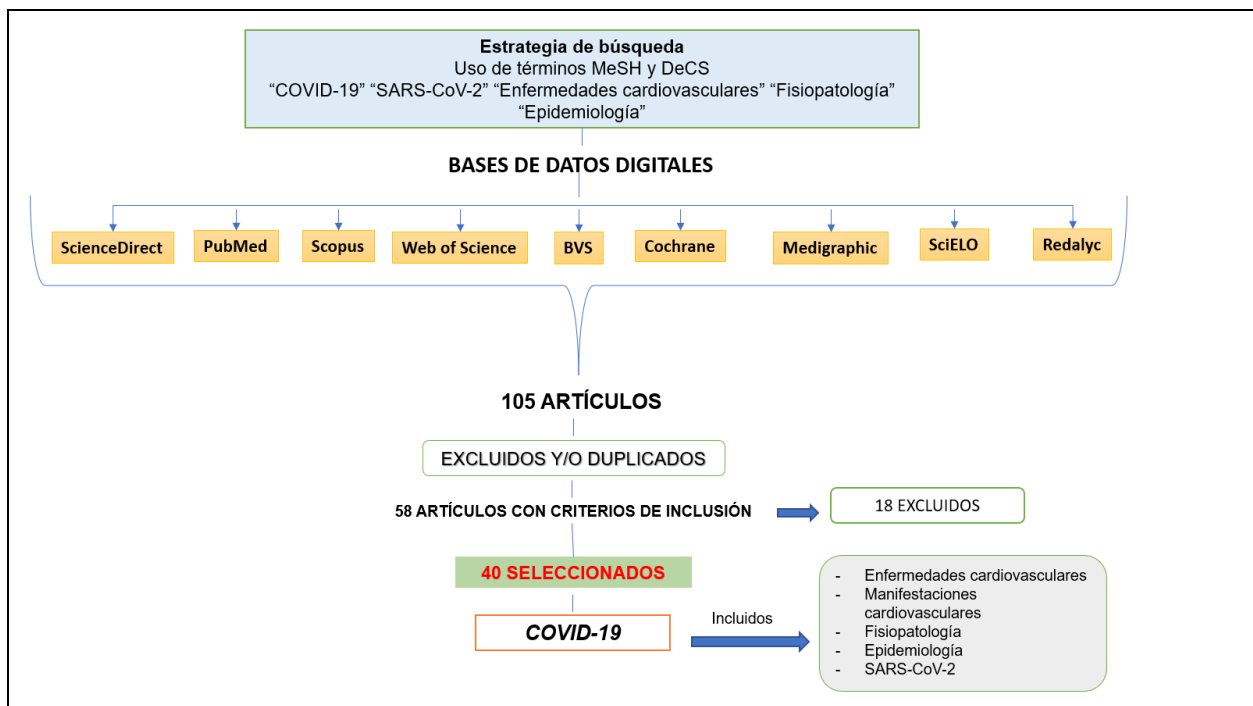
CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

5.1. Caracterización de artículos científicos

Se revisaron diversas bases de datos digitales; sin embargo, en la fuente de búsqueda donde se encontró mayor cantidad de artículos fue PubMed, la mayoría de los estudios en idioma inglés. Se encontraron 105 documentos en los diferentes medios de búsqueda electrónica, al emplear los criterios de elegibilidad se determinaron 58 artículos con potencial de inclusión, dieciocho de ellos fueron excluidos, finalmente se consideraron solo artículos que cumplieran con los cuartiles Q1-Q4, el tipo de publicación y que guardaban estrecha relación con el tema de estudio “enfermedad cardiovascular y COVID-19”, quedando 40 documentos que correspondían a los criterios de inclusión.

Gráfico 1: Diagrama de flujo de estudio



Elaborado por: Ronald Chalaco

5.2. Fisiopatología de la afección cardiovascular desarrollada por COVID-19

En los cinco artículos consultados para establecer la fisiopatología de la afección cardiovascular por la COVID-19, se puede evidenciar que coinciden en los mecanismos que ocasionan el compromiso cardiovascular, todos ellos refieren el aumento de los niveles de Troponina, Dímero D y manifiestan una tormenta de citoquinas (tabla 1).

Es importante mencionar que los estudios o artículos tomados en cuenta corresponden al diseño bibliográfico o documental, difieren del número de artículos tomados en cuenta para cada estudio, diferentes países y autores. La mayoría de ellos elaborados en el 2020, excepto el de Pellicori P. et al (36) que se elaboró en el presente año (tabla 1).

Pellicori P. et al (36), refieren que la fisiopatología se comprende de mejor manera si se exponen los eventos clínicos que se pudieron determinar en los pacientes afectados por COVID-19: oclusión arterial periférica, bloqueo auriculoventricular, elevación de péptidos natriuréticos, deterioro de la función sistólica de los ventrículos y prolongación del intervalo QT (tabla 1). Los estudios de Fernández A. et al. (46) y Clerkin K. et al. (47) resaltan principalmente el término “injuria miocárdica” por elevación de troponina como principal origen del daño a nivel cardiovascular (tabla 1).

Tabla 1: Fisiopatología de la afección cardiovascular desarrollada en la COVID-19

Autor	Año	Revista	Lugar	Diseño	Fisiopatología
Figueroa J. et al (44)	2020	Colombiana de Cardiología	Bogotá, Colombia	Bibliográfica (58 artículos)	-Entrada de SARS-CoV-2 por ECA2, lo que ocasiona sobreexpresión principalmente en pacientes de riesgo. -Niveles aumentados de Troponina, BNP y NT-proBNP, Dímero D, Lactato deshidrogenasa tormenta de citoquinas por el desequilibrio de la respuesta 1 y 2 de los linfocitos T ayudadores.
Fonseca Y. et al. (45)	2020	Científico Estudiantil 16 de abril	La Habana-Cuba	Bibliográfica (25 artículos)	-Penetración de SARS-CoV-2 en la célula por el receptor ECA2. -Desregulación ECA2, disfunción pulmonar e hipoxia. -Desestabilización por inflamación de placas de arterias coronarias. -Aumento en niveles de troponina I cardíaca y CK-MB. -Aumento gradual de Dímero D.
Pellicori P. et al. (36)	2021	Cochrane Database Reviews	Reino Unido	Bibliográfica (220 artículos)	Los autores de esta revisión se centran en los eventos clínicos: oclusión arterial periférica, bloqueo auriculoventricular, elevación de Troponina y Péptidos natriuréticos, deterioro de la función sistólica de los ventrículos y prolongación del intervalo QT.
Fernández A. et al. (46)	2020	Argentina de Cardiología	Argentina	Bibliográfica (154 artículos)	-Incremento de ECA2 permite una mayor entrada de SARS-CoV-2. -Injuria miocárdica por elevación de Troponina: tormenta inflamatoria por exceso de Citoquinas, Dímero D, Interferón alfa, Ferritina y Proteína C reactiva. -Elevación de citoquinas generan inestabilidad de placa aterosclerótica y su ruptura. -Disfunción ventricular. -Daño isquémico microvascular.
Clerkin K. et al. (47)	2020	Circulation	USA	Bibliográfica (68 artículos)	-Injuria miocárdica por niveles elevados de Troponina. -Aumento de biomarcadores inflamatorios: Dímero D, Ferritina, Interleucina-6 y Lactato deshidrogenasa. -Tormenta de citocinas o linfocitosis hemofagocítica.

Elaborado por: Ronald Chalaco

5.3. Epidemiología de las manifestaciones cardiovasculares en pacientes con COVID-19

Mediante una búsqueda exhaustiva, fue posible determinar con cinco artículos realizados en Reino Unido y USA, la situación epidemiológica de las manifestaciones cardiovasculares en pacientes COVID-19. Se puede evidenciar que en el estudio de Faconti L. et al (48) se obtuvo como principal afección cardiovascular a la arritmia con el 16.7%, este resultado también se aprecia en la investigación de Wang D. et al (9) donde se observa a la arritmia con mayor incidencia con el 44.4% (tabla 2).

En la investigación de Faconti L. et al (48) y la de Huang C. et al. (49) se observa otra manifestación a nivel cardiovascular que corresponde a la lesión cardíaca aguda con el 7.2% y 12% respectivamente. Esta afección comprende a la insuficiencia cardíaca (tabla 2).

En el estudio de Wang D. et al (9) y Chang L. et al (1), entre sus resultados se evidencia la presencia de shock cardiogénico con el 30.6% y el 40%. Esta afección es mortal, se caracteriza porque el corazón no puede bombear la sangre de manera suficiente para satisfacer las necesidades del cuerpo humano y puede presentarse de diversas formas, uno de los estudios menciona que se asoció con miocarditis fulminante (tabla 2).

La miocardiopatía también fue una de las manifestaciones cardiovasculares que se evidenció en el 70% de pacientes que presentaron COVID-19, de acuerdo con el estudio realizado por Puntmann V. et al. (50) (tabla 2).

Por último, otra manifestación a nivel cardiovascular que se puede asociar a varios factores corresponde a la tromboembolia venosa con una estimación del 25%, de acuerdo a la investigación realizada por Carbonell P. et al. (52) (tabla 2).

Tabla 2: Epidemiología de las manifestaciones cardiovasculares en pacientes con COVID-19

Autor	Año	Revista	Lugar	Diseño	Participantes	Epidemiología	Porcentaje
Faconti L. et al (48)	2020	JRAAS	Reino Unido	Descriptivo	138 pcts. hospitalizados por COVID-19	ECV preexistente Arritmia Lesión cardíaca aguda	14.5% 16.7% 7.2%
Wang D. et al (9)	2020	JAMA network	USA	Retrospectivo	138 pcts. hospitalizados por COVID-19	36 pcts. Trasladados a UCI por: SDRA Arritmia Shock cardiogénico	26.1% 61.1% 44.4% 30.6%
Huang C. et al. (49)	2020	The Lancet	Reino Unido	Descriptivo	41 pcts. hospitalizados por COVID-19	Sexo masculino Enfermedades subyacentes SDRA Lesión cardíaca aguda Infecciones secundarias	73% 32% 29% 12% 10%
Puntmann V. et al. (50)	2020	JAMA Cardiology	USA	Prospectivo	100 pcts. recuperados de COVID-19	Mediante Resonancia magnética, se evidenció miocardiopatía (inflamación e injuria cardíaca)	70%
Chang L. et al. (51)	2020	Trasfusión Medicine Reviews	Reino Unido	Descriptivo	150 pcts. hospitalizados de COVID-19	Choque cardiogénico como causa de muerte, refiere asociación con miocarditis fulminante	40%
Carbonell P. et al. (52)	2020	Medicina de Familia. SEMERGEN	España	Bibliográfica	-	La trombosis se asocia a la infección por SARS-CoV-2, la estimación porcentual son de casos de tromboembolia venosa en pacientes con neumonía grave.	25%

Elaborado por: Ronald Chalaco

5.4. Descripción general de manifestaciones cardiovasculares en pacientes con COVID-19

Luego de identificar las manifestaciones cardiovasculares de mayor frecuencia en los pacientes que presentaron COVID-19, se revisó algunos aspectos de mayor relevancia o generalidades de cada una de estas afecciones, como se expone en la tabla 3.

Shi Y. et al. (53) manifiesta que con respecto a la “insuficiencia cardíaca aguda en pacientes con COVID-19” no se conoce con precisión su fisiopatología, pero refiere que es esencial mencionar la alteración de la respuesta inflamatoria de algunas citocinas como la interleucina, el interferón gamma, proteína 10 inducible por interferón gamma, factor de necrosis tumoral alfa, entre otros. Los autores refieren que la alteración de las citocinas prolongan el efecto inflamatorio y esto se relacionara de forma directa con la gravedad de la enfermedad (tabla 3).

Sánchez A. et al. (54) describe que el “Shock cardiogénico asociado a COVID-19” ocurre de forma inesperada y puede tener varias etiologías como miocarditis aguda, miocardiopatía por estrés, síndrome coronario agudo o tromboembolia pulmonar. Los autores recomiendan que se debe establecer la causa para brindar un tratamiento oportuno, tomando en cuenta el abordaje general que comprende la infusión de aminos, uso de corticoides e inmunoglobulinas (tabla 3).

Nishiga M. et al. (4) realiza la descripción de “Lesión miocárdica y miocarditis por COVID-19”, los autores manifiestan que este daño cardiovascular se evidenció por la elevación de los niveles de biomarcadores cardíacos y las anomalías del

electrocardiograma. Es preciso que se tome en cuenta los siguientes biomarcadores para la detección de lesión cardíaca: elevación de Troponina I, edad avanzada, presencia de comorbilidades y niveles elevados de proteína C reactiva; con respecto a la miocarditis, la evidencia por imágenes e histológica es muy limitada, solo se refiere su incidencia por informes de autopsias, pero no esta claro si ellos padecían de miocarditis o se debía a la inflamación sistémica por SARS-CoV-2 (tabla 3).

Liu Y. et al. (55), estos autores se enfocaron en la “arritmia cardíaca en pacientes con COVID-19”, ellos manifiestan que es una de las principales complicaciones que se han descrito en estos pacientes y que el potencial arritmico no solo se relaciona con la infección viral, también se debe a los fármacos empleados para evitar el shock circulatorio, principalmente dopamina. Onder G. et al. (56) en su artículo de revisión reporta que las arritmias más frecuentes en pacientes COVID-19 corresponde a la fibrilación auricular y las arritmias ventriculares; mientras que Liao S. (57) refiere que usualmente las arritmias no son clasificadas, pero las de mayor incidencia son: fibrilación auricular, aleteo auricular y taquicardia ventricular (tabla 3).

Morales et al. (58) realizaron un informe sobre la “enfermedad tromboembólica venosa en pacientes COVID-19”, los autores refieren que todavía se desconoce el mecanismo que produce la hipercoagulabilidad. El compromiso de la infección surge por la presencia de factores protrombóticos en pacientes críticos como el daño endotelial por el virus, hipoxia y estasis sanguínea (tabla 3).

Tabla 3: Descripción general de manifestaciones cardiovasculares en pacientes con COVID-19

Insuficiencia cardíaca aguda					
Autor	Año	Revista	Lugar	Diseño	Generalidades
Shi Y. et al. (53)	2020	Cell Death & Differentiation	Reino Unido	Bibliográfica	Se desconoce con precisión los mecanismos fisiopatológicos para el desarrollo de insuficiencia cardíaca en pacientes con COVID-19; lo que se refiere principalmente es la respuesta inflamatoria alterada, caracterizada por aumento de interleucina (IL) 1 β , IL-6, interferón gamma (IFN γ), proteína 10 inducible por IFN γ , proteína 1 de atracción de monocitos, factor de necrosis tumoral alfa, entre otros. Todas estas citocinas activan señales que prolongan la respuesta inflamatoria y se relacionan con la gravedad de la enfermedad.
Shock cardiogénico					
Autor	Año	Revista	Lugar	Diseño	Generalidades
Sánchez Á. et al. (54)	2020	Española de Cardiología	España	Descriptivo	Se refiere que el shock cardiogénico en pacientes con COVID-19 se instaura de manera abrupta y puede tener varias etiologías, se encuentra asociado a miocarditis aguda y la presencia de partículas del SARS-CoV-2 en el miocardio de los pacientes. Se recomienda un diagnóstico diferencial para el tratamiento de acuerdo a la etiología, su abordaje general incluye medidas habituales como infusión de aminas, uso de corticoides e inmunoglobulinas. Los autores refieren que el shock puede producirse por miocarditis aguda, miocardiopatía por estrés, síndrome coronario agudo o tromboembolia pulmonar.
Lesión miocárdica y miocarditis					
Autor	Año	Revista	Lugar	Diseño	Generalidades
Nishiga M. et al. (4)	2020	Nature Reviews Cardiology	Reino Unido	Bibliográfica	Se evidenció a través de niveles elevados de biomarcadores cardíacos o anomalías del electrocardiograma. Observándose con el 7-20% en los primeros estudios realizados a pacientes COVID-19 en China. Los predictores de lesión cardíaca: Nivel elevado de troponina I cardíaca de alta sensibilidad (>28pg/ml), edad avanzada, presencia de comorbilidades y niveles elevados de proteína C reactiva. La evidencia por imágenes e histológica de lesión miocárdica o miocarditis en COVID-19 es limitada, en los informes de autopsias se ha revelado inflamación leve y ARN viral en corazones de pacientes infectados; pero no está claro si ellos padecían de miocarditis o si los hallazgos se debían a inflamación sistémica.

Arritmia cardíaca					
Autor	Año	Revista	Lugar	Diseño	Generalidades
Liu Y. et al. (55)	2020	Science China Life Sciences	China	Documental	Se refiere que el potencial arritmico no solo se relaciona con la infección por coronavirus, también está relacionado con tratamientos empleados para el choque circulatorio. Se reporta por el uso de dopamina.
Onder G. et al (56)	2020	JAMA	USA	Bibliográfica	En pacientes COVID-19, la infección es suficiente para ocasionar arritmias cardíacas sin cardiopatía previa. El daño cardíaco directo, miocarditis, isquemia miocárdica e insuficiencia cardíaca son situaciones que favorecen el desarrollo de fibrilación auricular (FA) y arritmias ventriculares. En una revisión retrospectiva de 355 fallecidos por COVID-19 en Italia se identificó fibrilación auricular en el 24.5% pero no se reporta el tiempo de evolución; entre los mecanismos asociados a FA destacan: lesión del miocardio, hipoxia, isquemia, hipocalcemia, acidosis metabólica, uso de agentes inotrópicos como la norepinefrina y dopamina, sobrecarga del volumen, etc. Sobre las arritmias ventriculares existe información limitada.
Liao S. & Jung M. (57)	2021	Chinese Medical Journal	Reino Unido	Sistemática y Metaanálisis	Las arritmias son complicaciones cardiovasculares que se presentan en pacientes con COVID-19. En la revisión se tomó en cuenta 645 artículos; 56 estudios con 17435 pacientes hospitalizados por COVID-19, publicados en 11 países. La incidencia de arritmias fue de 16.8%; de las cuales fueron categorizadas en tipos de arritmias, evidenciándose : el 12% en no clasificadas, 8.2% para la fibrilación auricular, el aleteo auricular y taquicardia auricular, 10.8% para trastornos de conducción, 8.6% en contracciones prematuras y el 3.3% para fibrilación ventricular y taquicardia ventricular.
Enfermedad tromboembólica venosa					
Autor	Año	Revista	Lugar	Diseño	Generalidades
Morales L. et al. (58)	2020	Mexicana de Angiología	México	Bibliográfica	<p>El estado protrombótico de esta patología surge del daño endotelial vascular que ocasiona trombocitopenia y reducción de anticoagulantes naturales, así como activación hemostática; se considera que el mecanismo se relaciona con la respuesta inflamatoria. En pacientes COVID-19 en unidades de cuidados intensivos (UCI) se reporta una cifra de 31% de complicaciones trombóticas, además con el 23% de embolia pulmonar detectada a través de angiotomografía de tórax.</p> <p>El daño endotelial parece que se origina por la replicación del virus en las células endoteliales, lo que produce infiltración de células inflamatorias al endotelio lo que ocasiona la muerte celular y el daño microcirculatorio en conjunto a coagulación intravascular diseminada (CID).</p>

Elaborado por: Ronald Chalaco

5.5. Discusión

La enfermedad viral “COVID-19” al inicio de la pandemia se consideraba que solo causaba síntomas a nivel respiratorio; sin embargo a medida que progreso la cifra de pacientes contagiados, se evidenció que existían algunos aspectos a nivel cardiovascular que afectaban el desarrollo y pronóstico de la infección. Los pacientes afectados por COVID-19 tienen mayor riesgo de acuerdo a varios factores como la edad y la presencia de comorbilidades principalmente de tipo cardiovascular (3).

Entre las manifestaciones cardiovasculares que reporta Figueroa T. (44) en su revisión documental, se encuentran: aumento del riesgo de infarto agudo de miocardio, miocarditis, choque cardiogénico, arritmias, insuficiencia cardíaca y muerte súbita debido a la respuesta sistémica al agente causal de la infección y a los tratamientos empleados en la fase aguda.

La fisiopatología de la afección cardiovascular por la patología del COVID-19 descrita en la presente revisión corresponde principalmente a la tormenta de citoquinas: aumento de niveles de troponina y dímero D, lo que algunos de los autores como Fernández A. et al. (46) y Clerkin K. et al. (47) lo refieren como “injurias miocárdicas”. Este mecanismo fisiopatológico concuerda con la descripción realizada por Soriano A. y Solano A. (30) donde refieren que la infección por SARS-CoV-2 produce la disfunción endotelial que pone en marcha la tormenta de citoquinas, lo que produce una respuesta desequilibrada de células T tipo I y II conllevando al daño microvascular, hipoxia y activación del sistema de coagulación con inhibición de la fibrinólisis.

La epidemiología de las manifestaciones cardiovasculares en pacientes COVID-19 que pudieron identificarse en la investigación corresponden principalmente: arritmia cardíaca con 16.7% en la investigación de Faconti L. et al. (48) y el 44.4% en la de Wang D. et al. (9); shock cardiogénico con el 30.6% en el estudio de Wang D. et al. (9) y el 40% en el de Chang L. et al. (1); lesión cardíaca aguda con el 7.2% en el estudio de Faconti L. et al. (48) y el 12% en la de Huang C. et al. (49); tromboembolia venosa en la investigación de Carbonell P. (52); además, en pacientes recuperados de COVID-19, en el seguimiento se identificó que el 70% presenta miocardiopatías. Algunas de las manifestaciones identificadas en la presente revisión, se mencionan en el artículo de revisión bibliográfica de Clemente A. et al. (27), los autores manifiestan que el cuadro principal del COVID-19 es respiratorio, pero afecta a varios sistemas como el cardiovascular, entre las principales manifestaciones: daño miocárdico agudo, arritmias, choque cardiogénico, insuficiencia cardíaca, entre otros.

Acerca de la descripción general de las manifestaciones cardiovasculares en pacientes COVID-19 que se identificaron en los estudios revisados; se puede mencionar que se desconoce con precisión la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca aguda y el shock cardiogénico, con respecto a la lesión miocárdica se hace mención a la respuesta inflamatoria alterada y se cuenta con evidencia limitada sobre la miocarditis. La arritmia es una de las principales complicaciones a nivel cardiovascular y que el potencial arrítmico no solo se relaciona con la infección viral, también se debe a los fármacos empleados (53,54,4,55). Nishiga M. et al. (4) en su artículo de diseño bibliográfico manifiesta que la fisiopatología en las alteraciones del sistema cardiovascular asociadas a COVID-19, todavía no se encuentra bien definida porque

existen varios factores que pueden producir estas manifestaciones como los antecedentes patológicos personales de afecciones cardíacas, comorbilidades, estado nutricional, consumo de medicamentos, etc.

En conclusión, en esta investigación documental se analizó toda la información más actualizada sobre la relación entre el COVID-19 y las enfermedades cardiovasculares, enfocándose principalmente en la fisiopatología, la identificación de las manifestaciones de mayor frecuencia o epidemiología y las generalidades de cada una de ellas. Se pudo determinar que hasta la actualidad no se encuentra definido el mecanismo fisiopatológico que produce las alteraciones a nivel cardíaco, pero se menciona principalmente a la tormenta de citoquinas; las manifestaciones cardiovasculares de mayor incidencia corresponden a arritmia cardíaca, lesión cardíaca aguda, miocarditis y shock cardiogénico; cada uno de estos cuadros tiene un mecanismo fisiopatológico y diferentes etiologías, por lo que se debe establecer un diagnóstico diferencial para proporcionar el tratamiento más efectivo.

Limitaciones

En la presente revisión bibliográfica se evidenciaron algunas limitaciones, la mayoría de los trabajos eran documentales, por lo que no se contó con muchos resultados cuantitativos o estadísticos, probablemente porque es una pandemia actual que todavía no se ha determinado su nivel de afectación en el organismo y todavía se encuentran los investigadores realizando pruebas o actualizaciones sobre su diagnóstico, abordaje, manejo y sus repercusiones sistémicas.

Otra limitación que se pudo observar en el momento de realizar la recolección de los datos y el análisis bibliográfico, fue que algunos artículos tenían restricción para revisarlos, por lo que se necesitaban crear cuentas o cancelar algún valor.

Implicaciones

Los resultados obtenidos en la investigación tendrán implicaciones en la salud pública, al ser una situación problema que se vive actualmente que se debe continuar investigando, es muy importante determinar la afectación del COVID-19 a nivel cardiovascular porque le permitirá al personal de salud desarrollar estrategias preventivas y un protocolo de manejo ante estas manifestaciones para disminuir el índice de morbilidad de la población a nivel nacional.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES

6.1. Conclusiones

- La fisiopatología de la afección cardiovascular desarrollada en la COVID-19 corresponde principalmente al aumento de los niveles de Troponina y Dímero D; manifestándose como una tormenta de citoquinas.
- La epidemiología de las manifestaciones cardiovasculares en pacientes con COVID-19 comprenden: arritmia cardíaca, shock cardiogénico, lesión cardíaca aguda, tromboembolia venosa, miocardiopatías, este último se determinó en pacientes recuperados de COVID-19.
- Sobre la descripción general de las manifestaciones cardiovasculares más frecuentes en pacientes con COVID-19, se puede referir que hasta la actualidad se desconoce con precisión la fisiopatología de insuficiencia cardíaca aguda y shock cardiogénico, acerca de la lesión miocárdica se menciona que se debe a la respuesta inflamatoria alterada, no existe mayor evidencia sobre la miocarditis, la arritmia es una de las principales complicaciones cardiovasculares, su potencial no solo se relaciona con la infección viral, de acuerdo a las fuentes revisadas se evidencia una mayor incidencia del tipo supraventricular; con respecto a la enfermedad tromboembólica venosa, todavía se desconoce el mecanismo de la hipercoagulabilidad.

6.2. Recomendaciones

- Registrar en la historia clínica de los pacientes afectados por COVID-19 todos los resultados de exámenes de laboratorio, imagen, histológicos, entre otros, con la finalidad de continuar realizando estudios observacionales y descriptivos para evidenciar el impacto a nivel cardiovascular.
- Fomentar en los distintos establecimientos de salud que se lleve una base de datos de los pacientes COVID-19 fallecidos para determinar su etiología y en los recuperados para realizar el seguimiento respectivo para determinar los efectos cardiovasculares asociados a la infección viral.
- Continuar realizando investigaciones o estudios experimentales para identificar la terapéutica efectiva para los pacientes contagiados por COVID-19 para disminuir las cifras de mortalidad a nivel país.
- Fomentar la práctica de las medidas o normas de bioseguridad para la prevención del contagio de COVID-19 a través de actividades de forma presencial y virtual.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Qingtai C, Hanyu L, MengLing Y. Impact of Cardiovascular Diseases on COVID-19: A Systematic Review. *Medical Science Monitor*. 2021;1(27):1-12.
2. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. 2020;14(3):247-50.
3. Frattini S, Maccagni G, Italia L. Coronavirus disease 2019 and cardiovascular implications. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2020;21(10):725-32.
4. Nishiga M, Wen Wang D, Han Y. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nature Reviews Cardiology*. 2020;7(17):543-58.
5. Chung M, Eckhardt L, Chen L, et al. Lifestyle and Risk Factor Modification for Reduction of Atrial Fibrillation: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(16):752-72.
6. Fisher M. Cardiovascular disease and cardiovascular outcomes in COVID-19. *Wiley Clinical Healthcare Hub*. 2020;37(5):191-3.
7. Chung M, Zidar D, Bristow M, Cameron S. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation Research*. 2021;128(8):1214-36.
8. Argenziano M, Bruce S, Slater C, et al. Characterization, and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ*. 2020;369.
9. Wang D, Hu B, Hu C. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Network*. 2020;323(11):1061-9.
10. Nepogodiev D, Bhangu A, Glasbey J. Mortality, and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet*. 2020;27-38.
11. Hessami A, Shamshirian A, Heydari K, et al. Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2021; 46:382-91.
12. Hafiane A. SARS-CoV-2 and the cardiovascular system. *Clinica Chimica Acta*. 2020; 510:311-6.
13. Dhakal B, Sweitzer N, Indik J, et al. SARS-CoV-2 Infection and Cardiovascular Disease: COVID-19 Heart. *Heart Lung and Circulation*. 2020;29(7):973-87.

14. Secretaria Nacional de Planificación-Gobierno del Encuentro Ecuador. Plan Nacional de Desarrollo 2021-2025 [Internet]. 2021. Disponible en: <http://encontremos.planificacion.gob.ec/enterate/eje-1/>
15. MSP Ecuador. Prioridades de investigación en salud 2013-2017 [Internet]. 2013. Disponible en: <https://www.healthresearchweb.org/files/Prioridades20132017.pdf>
16. Abellán A, Frederic B. Una visión global de la pandemia covid-19: qué sabemos y qué estamos investigando desde el CSIC. Madrid, España: Plataforma Temática Interdisciplinar Salud Global/Global Health del CSIC; 2021 p. 258. Report No: 12. Disponible en: https://www.csic.es/sites/default/files/informe_cov19_pti_salud_global_csic_v2_1.pdf
17. Accinelli R, Wang J-D. COVID-19: la pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. Revista Peruana de Medicina Experimental. 2020;37(2):6.
18. Bravo A. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). Ars Pharmaceutica. 2020;61(2):9.
19. Cequier Á, Gonzalez R. Conclusiones. COVID-19, del juicio clínico a la evidencia científica. Revista española de Cardiología. 2021;39(6):15.
20. OMS. Transmisión del SARS-CoV-2: repercusiones sobre las precauciones en materia de prevención de infecciones. PAHO. 2020;28(9):11.
21. Ortega M. Efectos del Covid-19 en el comportamiento del consumidor: Caso Ecuador. Revista de Ciencias de la Administración y Economía. 2020;10(20):15.
22. Valero N. La bioseguridad y el personal de salud: a propósito de la pandemia de covid-19. Enfermería Investiga: Investigación, Vinculación, Docencia y Gestión. 2020;5(3):6.
23. Serra M. Infección respiratoria aguda por COVID-19: una amenaza evidente. La Habana, Cuba: Revista Habanera de Ciencias Médicas; 2020 p. 9. Report No.: 2.
24. Delgado G. Utilidad de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa preoperatoria durante la pandemia por SARS-CoV-2: el desafío de la incidencia cambiante. Revista Española de Anestesiología y Reanimación. 2021;68(6):346-52.
25. Sedano F. COVID-19 desde la perspectiva de la prevención primaria. Revista de la Facultad de Medicina Humana. 2020;20(3):8.
26. Maguiña C. The new Coronavirus and Covid-19 pandemic. Revista Médica Herediana. 2020;31(2):14.
27. Clemente A, Sánchez E. Manifestaciones cardiológicas en pacientes con COVID-19. Revista Medicina Interna-México. 2020;36(3):8.

28. Pérez G. Coronavirus y su impacto cardiovascular. Soc Interam Cardiol. 2020;25(5):11.
29. PAHO. HEARTS - Enfermedad Cardiovascular y COVID-19: Interrelación y oportunidades de cambio de dos crisis globales. OMS. 2021;12(5):14.
30. Soriano A, Solano A. COVID-19 y shock cardiogénico: diferentes formas de presentación cardiovascular con alta mortalidad. Revista Española de Cardiología. 2020;73(8):12.
31. Vashisht A, Dugar T. Evaluación y manejo del shock en pacientes con COVID-19. Intramed. 2021;18(7):11.
32. Titmus K. Abordaje del Paciente Internado con COVID-19 y Miocardiopatía Aguda o Insuficiencia Cardíaca. Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal. 2021;44(8):19.
33. Kenderesi R. COVID-19 en pacientes con enfermedad cardiovascular. Sociedad española de cardiología. 2020;4(1):8.
34. Cleland J. ¿Qué problemas cardiovasculares complican las infecciones por COVID-19? Cochrane. 2021;55(2):3.
35. Díaz E. Relación entre la COVID-19 y las enfermedades cardiovasculares. Revista Científico Estudiantil 16 de abril. 2021;12(8):6.
36. Pellicori P, Doolub G, Wong C, et al. COVID-19 and its cardiovascular effects: a systematic review of prevalence studies. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021;(3):1-57.
37. García M, Rosales R. Implicaciones cardiovasculares de la infección por SARS-CoV-2: revisión de literatura. Revista Medwave. 2020;7(202):7.
38. José B. COVID-19. Su repercusión cardiovascular. Una revisión. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2020;18(7):11.
39. Escalona M. El enfoque sindémico de la interacción entre COVID-19 y enfermedad cardiovascular. Educación Cardiovascular Interactiva a Distancia. 2021;8(2):7.
40. Pavón A. Complicaciones cardiovasculares en pacientes con la COVID-19. Revista Cubana de Medicina Militar. 2021;50(3):12.
41. Marzoa R, Tizón E. Seguimiento del paciente con síndrome coronario agudo en caso de nuevo confinamiento por COVID-19: aportación de la enfermera gestora de cuidados cardiológicos. Revista Española de Enfermería en Cardiología. 2021;28(82):16.

42. Grant S. Precaución recomendada para el tratamiento del COVID-19 con hidroxiclороquina y azitromicina para pacientes con enfermedad cardiovascular. *American Heart Association*. 2020;18(4):11.
43. Herrero V. COVID-19: Vulnerabilidad estimada en pacientes con factores de riesgo metabólico y cardiovascular. *Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición*. 2021;28(4):12.
44. Figueroa J, Salas D, Cabrera J, et al. COVID-19 y enfermedad cardiovascular. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2020;27(3):166-74.
45. Fonseca Y, Díaz Y, Vargas M. Relación entre la COVID-19 y las enfermedades cardiovasculares. *Revista Científico Estudiantil* 16 de abril. 2020;59(277):1-6.
46. Fernández A, Barisani J, Guetta J. COVID-19, su repercusión vascular: Una revisión. *Revista Argentina de Cardiología*. 2020;88(3):253-74.
47. Clerkin K, Fried J, Raikhelkar J. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020;141(20):1648-55.
48. Faconti L, Chowienczyk P, Shah A. Cardiovascular disease, heart failure and COVID-19. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*. 2020;1-3.
49. Huang C, Wang Y, Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
50. Puntmann V, Carerj L, Wieters I, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020;5(11):1265-73.
51. Chang L, Ying Y, Wang L. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. *Transfusion Medicine Reviews*. 2020;34(2):75-80.
52. Carbonell P, García A, Vallejo O. Trombosis y Covid-19: Atención Primaria clave en el abordaje interdisciplinar. *Medicina de Familia, SEMERGEN*. 2020;46(1):93-94.
53. Shi Y, Wang Y, Shao C, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death & Differentiation*. 2020; 27:1451-4.
54. Sánchez Á, Solano J, Miguelena J. COVID-19 y shock cardiogénico: diferentes formas de presentación cardiovascular con alta mortalidad. *Revista Española de Cardiología*. 2020;73(8):669-72.
55. Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Science China Life Sciences*. 2020;63(3):364-74.

56. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA Network*. 2020;323(18):1775-76.
57. Liao X, Chen H, Li Z. Critical care for severe coronavirus disease 2019: a population-based study from a province with low case-fatality rate in China. *Chinese Medical Journal*. 2021;134(1):98-100.
58. Morales L, Bobadilla L, Hinojosa C. Recomendaciones en el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con infección por COVID-19. *Revista Mexicana de Angiología*. 2021;48(3):1-6.

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consolidación y resumen de artículos científicos

Revista/Base electrónica	Autor (es)	Cuartil	Año	Lugar	Diseño	Participantes	Resultados
Medical Science Monitor/PubMed	Qingtai C. et al.	Q2	2021	United States	Bibliográfico	-	En diciembre de 2019, estalló una neumonía de causa desconocida, y actualmente más de 150 países de todo el mundo se han visto afectados. La investigación anterior se centró principalmente en la exploración de cambios pulmonares. Sin embargo, con el desarrollo de la enfermedad y la profundización de la investigación, cada vez más pacientes mostraron enfermedades cardiovasculares.
Clinical Research and Reviews/ScienceDirect	Bansal M.	Q2	2020	Netherlands	Bibliográfico	-	Muchos pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) tienen una enfermedad cardiovascular (CV) subyacente o desarrollan una lesión cardíaca aguda. La lesión cardíaca aguda, definida como una elevación significativa de las troponinas cardíacas, es la anomalía cardíaca notificada con más frecuencia en COVID-19. Ocurre en aproximadamente 8 a 12% de todos los pacientes.
Journal of Cardiovascular Medicine/ScienceDirect	Frattini S. et al.	Q3	2020	United States	Bibliográfico	-	COVID-19 interactúa con el sistema cardiovascular en múltiples niveles, aumentando la morbilidad en pacientes con afecciones

							cardiovasculares subyacentes y favoreciendo la lesión y disfunción aguda del miocardio. A pesar de que la enzima convertidora de angiotensina 2 sirve como sitio de entrada del virus en las células, el papel de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o de los bloqueadores de AT1 requiere más investigación.
Nature Reviews Cardiology/PubMed	Nishiga M. et al.	Q1	2020	United Kingdom	Bibliográfico	-	La enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) se ha convertido en una pandemia mundial que ha afectado la vida de miles de millones de personas. Los estudios clínicos también han informado una asociación entre COVID-19 y enfermedad cardiovascular. La enfermedad cardiovascular preexistente parece estar relacionada con peores resultados y un mayor riesgo de muerte en pacientes con COVID-19, mientras que el propio COVID-19 también puede inducir daño miocárdico, arritmia, síndrome coronario agudo y tromboembolismo venoso.
American Heart Association/PubMed	Chung M. et al.	Q1	2020	United Kingdom	Bibliográfico	-	La fibrilación auricular (FA), la arritmia cardíaca sostenida más común, se asocia con morbilidad y mortalidad por COVID-19. Se han logrado grandes avances en la prevención de accidentes cerebrovasculares y las estrategias de control del ritmo, pero la

							reducción de la incidencia de FA se ha visto frenada por la creciente incidencia y prevalencia de factores de riesgo como obesidad, diabetes e hipertensión.
Wiley Clinical Healthcare Hub/ScienceDirect	Fisher M.	Q3	2020	United States	Bibliográfico	-	Las observaciones clínicas han descrito complicaciones cardiovasculares de COVID-19 en pacientes sin enfermedad cardiovascular previa, incluida lesión cardíaca aguda, miocarditis, insuficiencia cardíaca, arritmias y síndromes coronarios agudos. Estos también están asociados con un peor resultado de COVID-19.
Circulation Research//PubMed	Chung M. et al.	Q1	2021	United States	Bibliográfico	-	Una pandemia de impacto histórico, la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) tiene consecuencias potenciales en la salud cardiovascular. El síndrome respiratorio agudo severo-coronavirus 2 (SARS-CoV-2), el agente etiológico de COVID-19, puede infectar el corazón, los tejidos vasculares y las células circulantes a través de ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2), el receptor de la célula huésped para el proteína de pico viral.
BMJ/Scopus	Argenziano M. et al.	Q1	2020	United Kingdom	Retrospectivo	1000 pcts.	El diseño empleado es de revisión retrospectiva de 1000 historias clínicas manuales. De los primeros 1000 pacientes contagiados de COVID-19, 150 acudieron al servicio

							de urgencias, 614 ingresaron en el hospital (no en unidades de cuidados intensivos) y 236 ingresaron o fueron trasladados a unidades de cuidados intensivos. Los síntomas de presentación más comunes fueron tos (732/1000) y fiebre (728/1000). El 78,0% (184/236) desarrolló una lesión renal aguda y el 35,2% (83/236) necesitó diálisis. Solo el 4,4% (6/136) de los pacientes que requirieron ventilación mecánica fueron intubados por primera vez más de 14 días después del inicio de los síntomas.
JAMA Network/PubMed	Wang D. et al.	Q1	2020	United States	Retrospectivo	138 pts.	El diseño empleado es de revisión retrospectiva con 138 pacientes hospitalizados por COVID-19. De 138 pacientes, la mediana de edad fue de 56 años y eran hombres. Los síntomas comunes incluyeron fiebre (136 [98,6%]), fatiga (96 [69,6%]) y tos seca (82 [59,4%]). Treinta y seis pacientes (26,1%) fueron trasladados a la unidad de cuidados intensivos (UCI) debido a complicaciones, incluido el síndrome de dificultad respiratoria aguda (22 [61,1%]), arritmia (16 [44,4%]) y shock (11 [30,6%]).
The Lancet/ScienceDirect	Nepogodiev D.	Q1	2020	United Kingdom	Bibliográfico	-	El impacto del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) en la recuperación posoperatoria debe entenderse para informar la toma de decisiones

							clínicas durante y después de la pandemia de COVID-19.
The American Journal of Emergency Medicine/ScienceDirect	Hessami A.	Q1	2021	United States	Bibliográfico	-	Se ha informado una alta tasa de enfermedad cardiovascular (ECV) entre pacientes con enfermedad por coronavirus nuevo (COVID-19). Los resultados del metaanálisis indicaron que la lesión cardíaca aguda, (OR: 13,29, IC del 95% 7,35-24,03), hipertensión (OR: 2,60, IC del 95% 2,11-3,19), insuficiencia cardíaca (OR: 6,72, IC del 95% 3,34- 13,52), arritmia (OR: 2,75, IC 95% 1,43-5,25), enfermedad de las arterias coronarias (OR: 3,78, IC 95% 2,42-5,90) y enfermedad cardiovascular (OR: 2,61, IC 95% 1,89-3,62) fueron significativamente asociados con la mortalidad.
Clinica Chimica Acta/ScienceDirect	Hafiane A.	Q2	2020	Netherlands	Bibliográfico	-	La infección por SARS-CoV-2 utiliza el receptor 2 de la enzima convertidora de angiotensina (ACE2) y, por lo general, se propaga a través del tracto respiratorio. Los virus invasores pueden provocar una respuesta inmune exagerada del huésped, lo que con frecuencia conduce a una tormenta de citocinas, lo que conlleva a disfunción multiorgánica.
Heart Lung and	Dhokal B. et	Q2	2020	United	Bibliográfico	-	La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad

Circulation/PubMed	al.			Kingdom			grave causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Los síntomas de la enfermedad van desde síntomas asintomáticos hasta síntomas respiratorios leves e incluso complicaciones cardiovasculares y pulmonares potencialmente mortales. Las complicaciones cardíacas incluyen lesión miocárdica aguda, arritmias, shock cardiogénico e incluso muerte súbita.
Revista Peruana de Medicina Experimental/SciELO	Accinelli R. et al.	Q3	2020	Perú	Bibliográfico	-	El SARS-CoV-2 es un virus ARN monocatenario positivo, envuelto en una bicapa lipídica derivada de la membrana celular del huésped y constituido por cuatro proteínas estructurales (S, M, E y N). La unión de la proteína S con el receptor de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) permite la entrada del virus a la célula huésped y es una potencial diana terapéutica. El 81% de los enfermos hace cuadro leve; el 14%, grave; y el 5% requiere cuidados intensivos. La fiebre es el síntoma más frecuente, seguido de tos y disnea.
Revista Española de Cardiología/ScienceDirect	Cequier Á. & Gonzalez R.	Q3	2021	España	Bibliográfico	-	En diciembre de 2019, se detectaron en China los primeros casos de una neumonía cuyo agente causante se identificó como el SARS-CoV-2. La COVID-19 puede producir una afección grave en el sistema

							cardiovascular. Los pacientes con factores de riesgo cardiovascular o con una enfermedad cardiovascular subyacente son poblaciones particularmente vulnerables.
Revista Habanera de Ciencias Médicas/Redalyc	Serra M.	Q4	2020	La Habana	Bibliográfico	-	Desde los primeros días del mes de enero, una alerta internacional ocupa todos los medios informativos, redes sociales y noticias de la OMS y OPS: la emergencia de un nuevo coronavirus, denominado 2019 nCoV, que se propaga rápidamente, donde entre 10% a 25% aproximadamente de los casos, sufren un Síndrome de dificultad respiratoria aguda o grave por neumonía severa que puede llevar a un fallo de órganos multisistémico con una letalidad elevada.
Revista Española de Anestesiología y Reanimación/ScienceDirect	Delgado G.	Q3	2021	España	Bibliográfico	-	La alta transmisibilidad de la infección por SARS CoV2 ha obligado a los sistemas de salud mundiales a arbitrar medidas para evitar su expansión. En España, el consenso alcanzado entre diferentes sociedades científicas recomienda la realización de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) como cribado preoperatorio de portadores asintomáticos.
Revista Medicina Interna-México/SciELO	Clemente A. & Sánchez A.	Q4	2020	México	Bibliográfico	-	En diciembre de 2019 se reportaron varios casos de neumonía, cuyo agente causal sería denominado SARS-CoV-2 provocando COVID-

							19. A pesar de que el cuadro sintomático principal es respiratorio, se han reportado afectaciones en otros sistemas. Las afectaciones cardiovasculares, que son menos comunes y condicionadas por un proceso fisiopatológico de inflamación sistémica, están representadas principalmente por daño miocárdico agudo y arritmias.
Revista Española de Cardiología/ScienceDirect	Soriano A. & Solano A.	Q3	2020	España	Bibliográfico	-	La enfermedad coronavírica de 2019 (COVID-19) es la manifestación clínica de la infección por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) que suele presentarse con síntomas respiratorios y puede progresar a neumonía y, en casos graves, a síndrome de distrés respiratorio agudo y shock. Actualmente, la etiología y la mortalidad del shock cardiogénico en la COVID-19 es poco conocida.
Revista Científico Estudiantil 16 de abril/Medigraphic	Díaz E.	Q4	2021	La Habana	Bibliográfico	-	El síndrome respiratorio agudo grave SARS-CoV-2, produce afectaciones en el sistema cardiovascular, las cuales adquieren cada vez mayor relevancia dado su repercusión en la mortalidad. Entre las enfermedades cardiovasculares reportadas hasta ahora están: miocarditis, síndrome coronario agudo y la insuficiencia cardíaca congestiva.
Cochrane Database of	Pellicori P. et	Q1	2021	United States	Bibliográfico	-	Se incluyeron 220 estudios. La

Systematic Reviews/Cochrane	al.						<p>mayoría de los estudios procedían de China (47,7%) o de EE.UU. (20,9%); el 9,5% era de Italia. Se encontró que la hipertensión (189 estudios, n = 174 414:36,1%), la diabetes (197 estudios, n = 569 188, PMP: 22,1%) y la cardiopatía isquémica (94 estudios, n = 100 765, PMP: 10.,%) son muy prevalentes en las personas hospitalizadas. En las personas que ingresan se aprecia la incidencia de una amplia variedad de complicaciones cardiovasculares: arritmias (22 estudios, n = 13 115, incidencia media ponderada [IMP]: 9,3%), la insuficiencia cardíaca (20 estudios, n = 29 317, IMP: 6,8%) y las complicaciones trombóticas (TEV: 16 estudios, n = 7700, IMP: 7,4%).</p>
Revista Medwave/PubMed	García M. & Rosales R.	Q4	2020	Chile	Bibliográfico	-	<p>En diciembre de 2019 se reportó en Wuhan, China, la aparición de una nueva cepa de coronavirus SARS-CoV-2 que producía un compromiso pulmonar severo y progresaba a estrés respiratorio agudo. A la fecha, son más de diecisiete millones los casos confirmados y más de medio millón los fallecidos en todo el mundo a causa de COVID-19. Los estudios reportan que los pacientes con enfermedad cardiovascular son más susceptibles a contraer esta enfermedad y a presentar más complicaciones.</p>

Revista Cubana de Medicina General Integral/SciELO	José B.	Q4	2020	Cuba	Bibliográfico	-	La prevalencia de la COVID-19 ha afectado a poblaciones en todo el mundo, y ello representa un reto para los sistemas de salud. La enfermedad se asocia a un complejo proceso inflamatorio que tiene implicaciones sistémicas.
Revista Cubana de Medicina Militar/Medigraphic	Pavón A.	Q4	2021	Cuba	Bibliográfico	-	Existe una amplia diversidad de criterios en la literatura científica acerca del daño cardiovascular en el contexto de la infección por la COVID-19. Las complicaciones cardiovasculares reportadas son: la lesión miocárdica aguda, miocarditis aguda, arritmias cardíacas, síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca aguda, daño valvular cardíaco, enfermedad tromboembólica venosa y shock.
American Heart Association/PubMed	Grant S.	Q1	2020	United Kingdom	Bibliográfico	-	El impacto mundial del COVID-19 continúa aumentando y, cada día, la comunidad científica aprende más sobre el efecto y la interacción de las enfermedades cardiovasculares con el COVID-19.
Revista Colombiana de Cardiología/ScienceDirect	Figueroa J. et al.	Q4	2020	Colombia	Bibliográfico	-	Durante las etapas iniciales de la pandemia y dados los pocos estudios publicados al respecto, se creía que este coronavirus causaba síntomas netamente respiratorios; sin embargo, a medida que el número de pacientes aumentó, se observó que la enfermedad cardiovascular tenía un papel

							fundamental en el desarrollo y pronóstico de la infección. Los pacientes con COVID-19 tienen un aumento en el riesgo de infarto agudo de miocardio, miocarditis, insuficiencia cardíaca, choque, arritmias y muerte súbita
Revista Científico Estudiantil 16 de abril/Medigraphic	Fonseca Y. et al.	Q4	2020	La Habana	Bibliográfico	-	El daño miocárdico es una complicación frecuente entre los pacientes más graves de COVID-19, lo cual parece relacionado con la respuesta inflamatoria sistémica, el efecto de la desregulación de la enzima convertidora de angiotensina II, así como de la propia disfunción pulmonar y la hipoxia. Entre las enfermedades cardiovasculares reportadas hasta ahora están: miocarditis, síndrome coronario agudo y la insuficiencia cardíaca congestiva.
Revista Argentina de Cardiología/Redalyc	Fernández A. et al.	Q4	2020	Argentina	Bibliográfico	-	Distintos cuadros cardiovasculares se cuentan entre las complicaciones más frecuentes del COVID-19: eventos coronarios agudos, descompensación de cuadros crónicos de insuficiencia cardíaca o aparición de insuficiencia cardíaca de novo, cuadros trombóticos arteriales y venosos.
Circulation/ScienceDirect	Clerkin K. et al.	Q1	2020	United States	Bibliográfico	-	El COVID-19 es causado por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2, que invade las células a través de la conversión de

							angiotensina. receptor de la enzima 2. Entre los pacientes con COVID-19, hay una alta prevalencia de enfermedad cardiovascular y > 7% de los pacientes experimentan lesión miocárdica por la infección (22% de los pacientes críticos).
Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System/Scopus	Faconti L. et al.	Q3	2020	United States	Descriptivo	138 pcts.	En una serie de 138 pacientes hospitalizados con COVID-19 con neumonía, el 14,5% tenía ECV preexistente, y de los sujetos infectados, el 16,7% desarrolló arritmia y el 7,2% experimentó una lesión cardíaca aguda (evidenciada por un aumento de la troponina) además de otras complicaciones relacionadas con COVID-19.
The Lancet/ScienceDirect	Huang C. et al.	Q1	2020	United Kingdom	Prospectivo	41 pcts.	Recolección prospectiva de datos sobre 41 pacientes con infección por 2019-nCoV confirmada por laboratorio mediante RT-PCR en tiempo real. La mayoría de los pacientes infectados eran hombres (30 [73%] de 41); menos de la mitad tenía enfermedades subyacentes (13 [32%]). Las complicaciones incluyeron síndrome de dificultad respiratoria aguda (12 [29%]), Anemia (seis [15%]), lesión cardíaca aguda (cinco [12%]) e infección secundaria (cuatro [10%]).
JAMA Cardiology/PubMed	Puntmann V. et al.	Q1	2020	United States	Prospectivo	100 pcts.	Estudio de cohorte observacional prospectivo, se identificaron 100 pacientes recientemente

							recuperados de la enfermedad COVID-19. De los 100 pacientes incluidos, 53 (53%) eran varones y la edad media (DE) fue de 49 ± 14 años. La RMC reveló compromiso cardíaco en 78% e inflamación miocárdica en 60%.
Transfusion Medicine Reviews/ScienceDirect	Chang L. et al.	Q1	2020	United Kingdom	Descriptivo	150 pcts.	Se realizó la revisión de 150 pacientes que fueron hospitalizados por COVID-19 y fallecieron. Se evidenció el choque cardiogénico como causa de muerte en el 40%. Los autores refieren asociación con miocarditis fulminante.
Cell Death & Differentiation/Scopus	Shi Y. et al.	Q1	2020	United Kingdom	Bibliográfico	-	El brote de la nueva infección por coronavirus (SARS-CoV-2) se está extendiendo a todos los continentes, lo que nos obliga a vivir con este virus durante quizás mucho tiempo. En consecuencia, la infección por SARS-CoV-2 se puede dividir aproximadamente en tres etapas: etapa I, un período de incubación asintomático con o sin virus detectable; estadio II, período sintomático no grave con presencia de virus; estadio III, estadio sintomático respiratorio severo con alta carga viral

Revista Española de Cardiología/BVS	Sánchez Á. et al.	Q3	2020	España	Descriptivo	-	La enfermedad coronavírica de 2019 (COVID-19) es la manifestación clínica de la infección por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) que suele presentarse con síntomas respiratorios y puede progresar a neumonía y, en casos graves, a síndrome de distrés respiratorio agudo y shock.
Science China Life Sciences/WebofScience	Liu Y. et al.	Q1	2020	China	Bibliográfico	-	El brote de la infección 2019-nCoV comenzó en diciembre de 2019 en Wuhan, provincia de Hubei, y se extendió rápidamente a muchas provincias de China, así como a otros países. Los 12 casos de los pacientes infectados con 2019-nCoV desarrollaron neumonía y la mitad de ellos desarrolló síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Las anomalías de laboratorio más comunes fueron hipoalbuminemia, linfopenia, disminución del porcentaje de linfocitos (LYM) y neutrófilos (NEU), proteína C reactiva elevada (PCR) y lactato deshidrogenasa (LDH) y disminución del recuento de CD8.

Medicina de familia, SEMERGEN	Carbonell P. et al.	Q3	2020	España	Bibliográfica	-	El riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes afectados por SARS-CoV-2, por diversos factores como la inmovilización de la patología, deshidratación, presencia de comorbilidades y trombofilia. Se estima alrededor del 25% de casos de tromboembolia venosa en pacientes que presentan neumonía grave por COVID-19, afectando su pronóstico.
JAMA Network	Onder G. et al.	Q1	2020	USA	Bibliográfica	-	Los datos actuales orientan que Italia tiene una proporción mayor de pacientes con edad avanzada afectados por COVID-19, principalmente sucede en sexo masculino y con presencia de enfermedades crónicas no transmisibles. Existen algunas manifestaciones cardiovasculares, entre ellas, las arritmias cardíacas principalmente de tipo: fibrilación auricular y arritmias ventriculares.
Chinese Medical Journal	Liao X. et al.	Q3	2021	China	Sistemática y Meta-análisis	-	Las arritmias se presentan usualmente en pacientes afectados por COVID-19. En la presente revisión se emplearon artículos publicados en PubMed o Embase. La incidencia global de arritmias fue de 16.8%, usualmente se las registró como no clasificadas en el 12%.

Revista Mexicana de Angiología	Morales L. et al.	Q4	2020	México	Bibliográfica	-	Desde el inicio de la llamada pandemia por el síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) se han publicado numerosos reportes de complicaciones tromboembólicas tanto venosas como arteriales en pacientes COVID-19. Todavía no se conocen con exactitud los mecanismos a través de los cuales los pacientes desarrollan un estado de hipercoagulabilidad, inclusive con mayor frecuencia que pacientes en las unidades de cuidados intensivos con otro tipo de padecimientos.
--------------------------------	-------------------	----	------	--------	---------------	---	--

Elaborado por: Ronald Chalc

Anexo 2: Autorización de publicación en el repositorio institucional

**PERMISO DEL AUTOR DE TESIS PARA SUBIR AL REPOSITORIO
INSTITUCIONAL**

Yo, **RONALD JAVIER CHALACO BENAVIDES**, portadora de la cédula de ciudadanía No.**0705011302**, en calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y COVID 19**", de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos; asimismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 15 de Noviembre del 2021.



Ronald Javier Chalaco Benavides

CI:0705011302