



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

**“SECUELAS CRÓNICAS CARDIOVASCULARES POST-
SARS-COV-2”**

Requisito previo para optar por el Título Médico

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Sailema Sailema, Erika Elizabeth

Tutora: Dra. Esp. Cruz Castillo, Yessenia Magaly

Ambato – Ecuador

Junio, 2023

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutora del Artículo Científico sobre el tema:

“SECUELAS CRÓNICAS CARDIOVASCULARES POST- SARS-COV-2”

desarrollado por Sailema Sailema Erika Elizabeth, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, junio del 2023

LA TUTORA

YESSENIA
MAGALY
CRUZ
CASTILLO

Firmado
digitalmente por
YESSENIA MAGALY
CRUZ CASTILLO
Fecha: 2023.06.17
14:33:19 -05'00'

Cruz Castillo, Yessenia Magaly

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión “**SECUELAS CRÓNICAS CARDIOVASCULARES POST- SARS-COV-2**”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, junio del 2023

LA AUTORA



Sailema Sailema, Erika Elizabeth

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Dra. Esp. Cruz Castillo, Yessenia Magaly con CC: 1718784711 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “**SECUELAS CRÓNICAS CARDIOVASCULARES POST- SARS-COV-2**” Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, junio 2023

**YESSENIA
MAGALY CRUZ
CASTILLO**

Firmado digitalmente
por YESSENIA MAGALY
CRUZ CASTILLO
Fecha: 2023.06.17
14:33:41 -05'00'

.....
Cruz Castillo, Yessenia Magaly

CC: 1718784711

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Sailema Sailema, Erika Elizabeth con cédula N° 1804898474 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“SECUELAS CRÓNICAS CARDIOVASCULARES POST- SARS-COV-2”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, junio 2023



.....
Sailema Sailema, Erika Elizabeth

C.C1804898474

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador, aprueban en el informe del Proyecto de Investigación: “**SECUELAS CRÓNICAS CARDIOVASCULARES POST-SARS-COV-2**”, Sailema Sailema,, Erika Elizabeth , estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, junio 2023

Parar su constancia firma

.....
Presidente

.....
1er Vocal

.....
2 do Vocal

El Dr.C. Efraín Velastegui López. PhD. Director y editor de la revista electrónica "Ciencia Digital", (ISSN 2602-8085) alojada en <http://www.cienciadigital.org>

ACREDITA QUE:

El artículo "Secuelas crónicas cardiovasculares Post- SARS-CoV-2" evaluado por pares ciegos (doble-blind), que consta de 18 páginas en formato PDF, cuyos autores son: Erika Elizabeth Sailema Sailema., & Yessenia Magaly Cruz Castillo., ha sido aceptado para su publicación en el Vol 7 Num 2. **Optimización & Eficiencia**, de Abril - Junio 2023.

<http://www.cienciadigital.org>

Lo que se hace constar en Ambato 2 de marzo de 2023

El Director



Fdo.: Efraín Velastegui López



DEDICATORIA

Dedico esta meta alcanzada a Dios y a mis padres, Pedro Sailema y Mercedes Sailema, por su apoyo incondicional que me permitió alcanzar mis objetivos. Agradezco a mi tía Nancy Sailema por su apoyo desde el inicio de mi carrera, así como a mis familiares y amigos que me han respaldado en mi camino para ser una mejor persona y han confiado en mí. De la misma manera, expreso mi agradecimiento para mi compañera de vida, mi hermana Verónica Sailema. Este trabajo de investigación está dedicado con amor y gratitud, en reconocimiento a su inquebrantable apoyo y alentador aliento. Gracias por ser mi roca en tiempos difíciles y por celebrar conmigo los triunfos. Sin ustedes, este logro no sería posible.

También quiero recordar a mis seres queridos fallecidos que no pudieron presenciar la realización de este sueño.

Erika Sailema

AGRADECIMIENTO

Es con gran gratitud y emoción expresar mi profundo agradecimiento a Dios, mi familia, docentes y compañeros por su apoyo y contribuciones en la elaboración de este artículo científico titulado "Secuelas Crónicas Cardiovasculares Post-Sars-CoV-2". Ha sido un verdadero honor trabajar en este proyecto y me complace compartir los resultados de esta investigación con la comunidad científica.

En primer lugar, deseo agradecer a mi tutora del proyecto de investigación por su arduo trabajo y dedicación en cada etapa de este estudio. Sus valiosas ideas, colaboración y experiencia han sido fundamentales para el éxito de este proyecto. Ha demostrado un compromiso excepcional en la recopilación, análisis e interpretación de los datos, así como en la redacción y revisión del manuscrito. También quiero extender mi reconocimiento a Universidad Técnica de Ambato por el respaldo y los recursos académicos necesarios para llevar a cabo esta investigación. Además, deseo expresar mi gratitud a mis mentores y colegas que me han brindado orientación, consejos y críticas constructivas a lo largo de este proyecto y de mi carrera en general. Sus conocimientos y experiencia han sido una fuente inagotable de inspiración y aprendizaje.

Por supuesto, no puedo dejar de agradecer a mis amigos y familiares por su incondicional apoyo emocional y motivación durante todo este proceso. Su aliento y estímulo han sido vitales para superar los desafíos y perseverar en la búsqueda del conocimiento científico.

Finalmente, quiero expresar mi agradecimiento a la comunidad científica, ya que fueron el pilar fundamental para el desarrollo de esta investigación; espero que este trabajo contribuya de alguna manera a este noble propósito y motive a otros investigadores a seguir explorando nuevas fronteras científicas.

Erika Sailema

“SECUELAS CRÓNICAS CARDIOVASCULARES POST-SARS-COV-2”

RESUMEN

Las complicaciones cardiovasculares crónicas después de la infección por SARS-CoV-2, son una preocupación emergente; a pesar, de que inicialmente se consideraba principalmente una enfermedad respiratoria, se ha descubierto que el COVID-19 puede tener un impacto significativo en el sistema cardiovascular a largo plazo y varios estudios han demostrado que algunos pacientes recuperados de la fase aguda de la infección pueden desarrollar complicaciones cardiovasculares crónicas, como cardiopatías, insuficiencia cardíaca, arritmias como consecuencia de ferroptosis, alteraciones endoteliales, hipertensión arterial, síndrome de taquicardia ortostática postural y otros trastornos cardiovasculares. La evidencia disponible sugiere que la inflamación sistémica, el estrés oxidativo y la respuesta inmunológica alterada durante la infección por COVID-19 pueden contribuir a estas complicaciones. Mecanismos como la inflamación persistente, la disfunción endotelial, la alteración funcional y estructural del tejido cardíaco pueden causar disfunción cardiovascular crónica post-infecciosa por COVID-19. Además, la coexistencia de comorbilidades, la edad y el sexo son factores que contribuyen a la gravedad de la enfermedad y al riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares. El manejo de estas complicaciones es complejo y requiere un enfoque multidisciplinario; es claro que el impacto del COVID-19 en el sistema cardiovascular no se limita solo a la fase aguda de la enfermedad, sino que requiere una vigilancia y manejo adecuado de las complicaciones cardiovasculares crónicas en pacientes recuperados de COVID-19 debido a los altos índices de morbilidad y mortalidad en esta población, constituyéndose en un serio problema de los sistemas de salud a nivel mundial.

PALABRAS CLAVES: SARS-COV-2, COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES CRÓNICAS, SISTEMA CARDIOVASCULAR, INFLAMACIÓN SISTÉMICA, ENFOQUE MULTIDISCIPLINARIO.

“POST-SARS-COV-2 CHRONIC CARDIOVASCULAR SEQUELAES”

ABSTRACT

Chronic cardiovascular complications following SARS-CoV-2 infection are an emerging concern; Although initially considered primarily a respiratory disease, it has been found that COVID-19 can have a significant long-term impact on the cardiovascular system and several studies have shown that some patients recovered from the acute phase of infection may develop chronic cardiovascular complications such as heart disease, heart failure, arrhythmias due to ferroptosis, endothelial disturbances, arterial hypertension, postural orthostatic tachycardia syndrome and other cardiovascular disorders. Available evidence suggests that systemic inflammation, oxidative stress and altered immune response during COVID-19 infection may contribute to these complications. Mechanisms such as persistent inflammation, endothelial dysfunction, functional and structural alteration of cardiac tissue may cause chronic post-infectious cardiovascular dysfunction due to COVID-19. In addition, the coexistence of comorbidities, age and sex are factors that contribute to the severity of the disease and the risk of developing cardiovascular complications. The management of these complications is complex and requires a multidisciplinary approach; it is clear that the impact of COVID-19 on the cardiovascular system is not limited only to the acute phase of the disease, but requires adequate surveillance and management of chronic cardiovascular complications in patients recovered from COVID-19 due to the high morbidity and mortality rates in this population, constituting a serious problem for health systems worldwide.

KEY WORDS: SARS-COV-2, CHRONIC CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS, CARDIOVASCULAR SYSTEM, SYSTEMIC INFLAMMATION, MULTIDISCIPLINARY APPROACH

INTRODUCCIÓN

La enfermedad causada por el SARS-CoV-2, un nuevo coronavirus que se identificó por primera vez en Wuhan-China en el año 2019, denominado también COVID-19 (Tobler et al., 2022). En marzo del año 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2021), declaró pandemia, a consecuencia de la emergencia sanitaria que surgió (Lin et al., 2021). El impacto principal que origino el virus fue a nivel pulmonar y sus múltiples complicaciones (Iqbal et al., 2021), sin embargo, se identificaron afectaciones en otros sistemas, causando disfunción multiorgánica significativa en el contexto agudo, incluido el síndrome de dificultad respiratoria, lesión renal, lesión hepática, lesión miocárdica y shock sistémico, esto aumentó la mortalidad asociada por COVID-19 (Lin et al., 2021).

Según la OMS (2021), las enfermedades cardiovasculares (ECV) causan aproximadamente unos 17,9 millones de muertes cada año, representa el 32% de todas las muertes a nivel mundial, se presenta además una reducción de la calidad de vida en las personas que padecen alguna ECV crónica (American Heart Association, 2020). Los pacientes con infección grave por COVID-19 son más propensos a eventos adversos que conducen a una lesión miocárdica directa, estos eventos agudos llegan a descompensar la enfermedad cardíaca subyacente y causar una ECV de manera crónica (Nascimento & Sable, 2022).

Las ECV constituyen un grupo de trastornos del corazón y vasos sanguíneos que incluyen: cardiopatías coronarias, enfermedades cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca, cardiopatías reumáticas, enfermedad arterial periférica, arritmias, entre otras (Rinaldi et al., 2022). Cuatro de cada cinco defunciones por ECV se deben a cardiopatías coronarias y accidentes cerebrovasculares, y una tercera parte de esas defunciones ocurren prematuramente en personas menores de 70 años (OMS, 2021).

En la presente revisión, se busca consolidar los datos disponibles sobre las complicaciones cardiovasculares a largo plazo de la infección por COVID-19. En la actualidad, están surgiendo datos que demuestran la disfunción orgánica

postinfecciosa, mucho después de la fase aguda de la enfermedad (Iqbal et al., 2021).

METODOLOGÍA

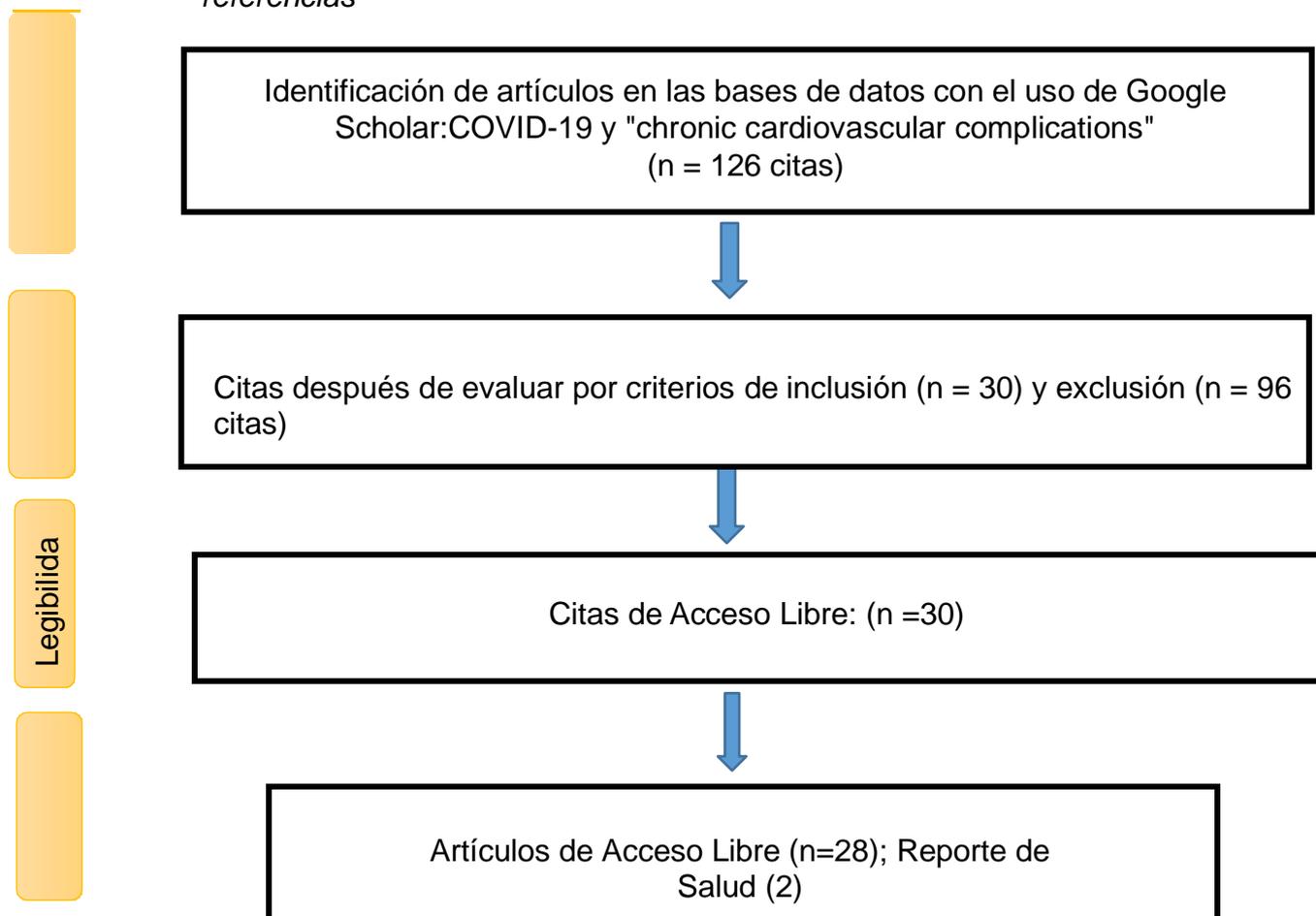
Se realizó una búsqueda sistemática en la literatura científica con el propósito de identificar artículos académicos con el tema: "COVID-19, complicaciones crónicas cardiovasculares". Esta búsqueda se realizó con el uso de plataforma Google Scholar, PubMed, Medline ScienceDirect, Lancet, NEJM, entre otras. Se empleó la búsqueda avanzada con el siguiente comando "COVID-19" y "chronic cardiovascular complications".

La búsqueda se basó en artículos académicos relacionados al COVID-19 desde el año 2019 escritos en inglés y español, se incluyó todos los artículos de libre acceso, y se excluyó las cartas a autores, sección de libros, infección en niños, vacunas de COVID-19 y terapia farmacológica. Una vez que se eliminaron los duplicados, la búsqueda identificó 126 citas, después de analizar el contenido, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión. Esto resultó en la identificación de 30 artículos relevantes para la presente revisión. Además, en base a la metodología PICO por sus siglas en inglés (Patient, Intervention, Comparison, Outcome), se plantea la siguiente interrogante:

¿Cuáles son las complicaciones crónicas cardiovasculares en pacientes que han sufrido COVID-19?; donde "P" corresponde a la población, haciendo mención a pacientes que han sufrido COVID-19; "I" alude a la intervención, que en este caso no es específica, debido a que corresponde a un artículo de revisión; "C" que representa a la comparación entre los artículos analizados y finalmente "O" que concierne a los resultados obtenidos en la investigación, mismos que parten de identificar y analizar las complicaciones cardiovasculares crónicas en la población de estudio.

Figura 1

Resultados de la búsqueda y procedimiento de selección de referencias



Nota: Proceso de selección de estudios en una revisión sistemática, consta de una serie de bloques que muestran el número de estudios identificados, el número de estudios incluidos y excluidos, citas de libre acceso y el número de estudios finalmente incluidos.

Resultados

Los datos que han surgido de evaluaciones y resultados a largo plazo demuestran una carga significativa de enfermedad cardiovascular después de la infección aguda por SARS-CoV-2, se ha demostrado la presencia de trastornos cerebrovasculares, arritmias, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y trastornos tromboticos entre 30 días y 12 meses posterior a la infección aguda por COVID-19 (Tobler et al., 2022).

Mecanismos probables de lesión del sistema cardiovascular debido al SARS-CoV-2

La infección por SARS-CoV-2 asociada a neumonía, afecta a nivel cardiovascular al causar una mayor demanda metabólica causada por una infección y un menor suministro cardíaco. La neumonía grave puede causar obstrucción de las vías respiratorias, afecta el intercambio de gases con hipoxemia, reduce notablemente la reserva de energía por anabolismo celular y promueve el metabolismo anaerobio, seguido de acidosis intracelular y liberación de radicales libres que dañan la capa de fosfolípidos de la membrana celular de las células cardíacas (Keihanian & Bigdelu, 2020).

La entrada de calcio inducida por la hipoxia provoca daño y desarrolla apoptosis de los cardiomiocitos. Además, se encontraron altos niveles de IL-1 β , IFN- γ IP-10 y MCP-1 en la infección por COVID-19, lo que aumenta las respuestas de las células Th1 (Fernández & Zavala, 2023). La desproporción de las respuestas de células auxiliares tipo 1 y 2 puede estimular la tormenta de citocinas que conduce a una lesión miocárdica. Otro mecanismo de lesión celular es la muerte celular programada causada por ferroptosis, cuando los fosfolípidos con colas de ácido graso poliinsaturado se oxidan de forma dependiente del hierro. La ferroptosis de las células de marcapasos del nódulo sinusal, inducidas por la infección por SARS-CoV-2 podría contribuir a la patogenia de los pacientes con COVID-19 y explicar algunas de las arritmias cardíacas observadas en los pacientes (Han et al., 2022).

Las células proinflamatorias liberan citoquinas como la proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP-1), una citoquina importante que se observó que aumenta significativamente después del inicio de COVID-19. MCP-1 es un importante regulador de la migración de monocitos y macrófagos al sitio de infección por SARS-CoV-2 (Fernández & Silva, 2022). La acumulación de las células inflamatorias en las inclusiones virales en el miocardio puede alterar la función cardíaca mecánica o eléctricamente (Nascimento & Sable, 2022).

La interleucina-1 β (IL-1 β), otro regulador clave de la respuesta inflamatoria, puede estimular la liberación de IL-21, IL-17 e IL-22 que median la proliferación y diferenciación celular, contribuyen al engrosamiento del miocardio con el desarrollo de miocardiopatía. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) secretado por macrófagos, neutrófilos, mastocitos y cardiomiocitos también puede promover la proliferación celular y el engrosamiento del miocardio (Farshidfar et al., 2021).

Otro mecanismo de lesión miocárdica por SARS-CoV-2 podría atribuirse a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). El SARS-CoV-2 se une al zinc peptidasa ACE2, esta se expresa ampliamente en diferentes partes del cuerpo, como los pulmones y el sistema cardiovascular, y las vías de señalización relacionadas con ACE2, también pueden tener un papel en la lesión cardíaca (Sahni et al., 2021). Por lo tanto, los síntomas cardiovasculares en pacientes positivos para COVID-19 pueden ser más frecuentes, probablemente debido a la inflamación sistémica y la respuesta del sistema inmunitario. La lesión miocárdica durante la hospitalización por COVID-19, se asoció con una mayor mortalidad y puede predecir alta probabilidad de tener secuelas postagudas de COVID-19 (Keihanian & Bigdelu, 2020).

Miocarditis

El SARS-CoV-2 podría afectar la formación de gránulos de estrés dentro de los cardiomiocitos, lo que lleva a la replicación viral y al daño celular por Hipersensibilidad tipo II (Taher et al., 2022). La afectación cardíaca se da a través de una respuesta inflamatoria crónica evocada por reservorios virales persistentes en el corazón, posterior a una infección aguda, exacerbada por la liberación de adipocinas, como proteína quimioatrayente de monocitos-1 y quimiocinas, expresadas por células T normales y presumiblemente secretadas que agravan la disfunción endotelial a través del desacoplamiento del óxido nítrico sintetasa endotelial y la producción de especies reactivas de oxígeno. Una consecuencia no deseada de tales procesos sería un daño tisular insidioso, seguido de fibrosis miocárdica crónica que provocaría una distensibilidad ventricular alterada, baja perfusión miocárdica, mayor rigidez miocárdica, contractilidad reducida y posibles arritmias (Raman et al., 2022).

Alteraciones endoteliales

La protección del sistema cardiovascular está mediada por las células endoteliales (CE), que liberan las proteínas que influyen en la coagulación de la sangre y el sistema inmunitario. El daño a las CE afecta los tejidos cardiovasculares, lo que eventualmente causa ataques cardíacos espontáneos en COVID-19 (Keihanian & Bigdelu, 2020). Además, la lesión de las CE conduce a la inflamación de los vasos sanguíneos, lo que provoca la ruptura de la placa de ateroma y un infarto de miocardio, la subsiguiente tormenta de citoquinas a la insuficiencia cardíaca inducida por la inflamación (Lasica et al., 2022). Los principales factores que contribuyen al daño endotelial incluyen el desequilibrio entre los antioxidantes y la producción de especies reactivas del oxígeno y nitrógeno reactivo (ROS y RNS), la remodelación del ventrículo izquierdo, la fibrosis mediante la liberación del factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) por monocitos diferenciados (Ahmad et al., 2022).

Los mecanismos vasculares y endoteliales pueden incluir: endoteliopatía, deterioro de la integridad capilar con alteración del flujo sanguíneo; vasculitis; coagulopatías o trombosis. La persistencia de partículas virales puede contribuir al mecanismo, ya sea en el tejido miocárdico o en reservorios ocultos en otros órganos, los tres componentes de la tríada de Virchow (hipercoagulabilidad, estasis y lesión vascular) están involucrados en el aumento de la trombosis en pacientes con COVID-19 (Gyöngyösi et al., 2022).

Hipertensión arterial

Se ha descrito que la enfermedad por COVID-19 está relacionado con el surgimiento de la hipertensión arterial (HTA), puede explicarse por la interferencia que tiene el SARS- CoV-2 sobre el sistema renina angiotensina (SRA), siendo la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) el principal mecanismo de contra regulación para el eje principal del SRA, y fundamental para el control de la presión arterial y el equilibrio electrolítico. El SARS-CoV-2 se une a ACE2 y mejora su degradación, lo que disminuye la acción contraria de ACE2 en el RAS, con un aumento de la reabsorción de sodio y agua, lo que lleva a un aumento de la presión arterial y la excreción de potasio (Maestre et al., 2021).

Síndrome de taquicardia ortostática postural post-covid

Es un trastorno de la circulación sanguínea que afecta al sistema nervioso autónomo. Su característica principal es la intolerancia ortostática y se caracteriza por un incremento sostenido de la frecuencia cardíaca de 30 latidos/min o más en ausencia de hipotensión ortostática. Los estudios sugieren que la prevalencia de hipotensión ortostática por COVID-19 prolongado puede oscilar entre el 10 % y el 41 %. Además, se ha descubierto que la taquicardia es un síntoma común asociado al COVID-19, entre el 25 y el 50 % de los pacientes afectados (Chadda et al., 2022).

Manejo

Los cambios en el estilo de vida y la farmacoterapia cardiovascular juegan un papel verdaderamente importante en el manejo de las ECV en todo su espectro. La terapia con medicamentos ha demostrado ser una herramienta para prolongar y mejorar la calidad de vida, como resultado de su papel en la mejora de los síntomas debilitantes.

La reducción de la presión arterial mediante la asociación de uno o más fármacos es fundamental para la prevención y el tratamiento de las ECV. A nivel mundial, el 62 % de las enfermedades cerebrovasculares y el 49 % de las cardiopatías isquémicas se atribuyeron a un control subóptimo de la presión arterial. Asimismo, el desarrollo de fármacos para el control de los niveles de lípidos séricos ha tenido un impacto importante en la prevención y tratamiento de estas enfermedades. Las estatinas pueden reducir el riesgo de eventos cardiovasculares en un 20% y los beneficios de la terapia aumentan con su duración. Además, los fármacos antiplaquetarios, como el ácido acetilsalicílico en dosis bajas, desempeñan un papel importante en la prevención de la cardiopatía isquémica y los accidentes cerebrovasculares. Como el mecanismo de acción de las principales opciones farmacoterapéuticas para la prevención de las ECV incluyen los antihipertensivos, hipolipemiantes y antiagregantes plaquetarios (Arévalos et al., 2021).

Discusión

Las infecciones virales causadas por SARS, MERS e influenza, así como neumonías concomitantes, son responsables de complicaciones no solo a nivel pulmonar, sino multisistémico en especial del sistema cardiovascular; tal es el caso del virus de la influenza, causante de miocarditis, infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardíaca (Nguyen et al., 2016).

El SARS-CoV-2 protagonista de la reciente pandemia, al igual que los anteriores patógenos, es autor de patología multisistémicas, con especial predilección pulmonar y cardiovascular (Umesh et al., 2022). Un estudio demuestra la presencia de miocarditis en pacientes positivos para COVID-19 en ausencia de

síntomas respiratorios (Fan & Cheung, 2022), datos sugerentes de la importancia del seguimiento cardiovascular en estos pacientes.

La infección por SARS-CoV-2, a razón de su fisiopatogenia, provoca complicaciones cardiovasculares a corto y largo plazo. Según un metaanálisis, alrededor del 8% de los pacientes con infección por COVID-19 presentan lesión cardíaca aguda (Lin et al., 2020), resultados que concuerdan con una investigación realizada en 112 pacientes con sospecha de miocarditis aguda e infección concomitante con COVID-19, en los que se estima la presencia de miocarditis aguda entre 2,4 y 4,1 por cada 1000 pacientes (Ammirati et al., 2022). Una investigación que compara 83 pacientes con Síndrome Coronario Agudo por COVID-19 con 166 con el mismo diagnóstico sin la presencia del virus, identificada insuficiencia cardíaca aguda en el 21,7%, mayores tasas de complicaciones graves 33,7% y mortalidad intrahospitalaria a los 30 días del 6,7% a favor del primer grupo de pacientes (Milovančev et al., 2022).

En efecto, el COVID-19 tiene un impacto en el sistema cardiovascular que puede ser intermedio, duradero o persistente, mismos que parte de una lesión miocárdica aguda, originando modificaciones estructurales, entre las que cabe citar: hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo, ventrículo derecho severamente hipocinético y dilatado, daño en las células de marcapasos, con consiguiente aparición de arritmias cardíacas, cardiomiopatía e insuficiencia cardíaca. La lesión miocárdica durante la hospitalización por COVID-19, se asoció con una mayor mortalidad y puede predecir alta probabilidad de tener secuelas post-agudas de COVID-19 (Weber et al., 2022).

Tras estos y varios hallazgos, surge la interrogante de las secuelas cardiovasculares crónicas causadas por este agente patógeno. Entre los pacientes que sobrevivieron a su hospitalización índice, la mortalidad incrementó a lo largo de 12 meses (Weber et al., 2022). Estos aspectos han sido revisados extensamente por otros, en los registros médicos de EE. UU. que incluyeron más de 73,000 sobrevivientes de COVID-19, se reportó con un IC 95% hipertensión arterial, arritmias cardíacas, signos y síntomas circulatorios, aterosclerosis

coronaria e insuficiencia cardíaca (Umesh et al., 2022).

Si bien se dispone de un amplio conocimiento sobre las complicaciones agudas de COVID-19, ya sean atribuidas a varios mecanismos, tales como: isquemia relativa, inflamación sistémica y daño mediado por patógenos, con niveles elevados de biomarcadores, como troponina I, BNP y Dímero D (Wang et al., 2020); tras la persistencia de síntomas cardiovasculares, aparición de nuevas patologías y mayores índices de mortalidad posterior a la infección, situación que fue identificada en un estudio, con tasas de mortalidad entre 1,3 a 12% al año de adquirir la enfermedad, en varios de los casos por muerte cardíaca súbita (Tobler et al., 2022), en este mismo sentido, un estudio prospectivo demostró que la presencia de valores elevados de troponina de alta sensibilidad en pacientes con COVID-19 se asoció con síntomas persistentes a los 12 meses de la primoinfección, mayores tasas de reingreso hospitalario y mortalidad (Weber et al., 2022).

La lesión miocárdica y los indicadores de esta, en especial los niveles elevados de troponina cardíaca I de alta sensibilidad, se consideran predictores de mortalidad y secuelas cardiovasculares a largo plazo. En un estudio observacional prospectivo que incluyó a 701 pacientes supervivientes de COVID-19, donde se realizó una evaluación de troponina I cardíaca de alta sensibilidad, con seguimiento a los 270 días del alta hospitalaria, se evidenció lesión miocárdica en el 10.7%, mortalidad por eventos cardiovasculares y cerebrovasculares del 25,5% (Rinaldi et al., 2022).

El estado inflamatorio inducido por SARS-CoV-2 provoca alteraciones endoteliales, con mayor daño en vasos de menor calibre. Según Ishihara et al. (2022), en su estudio con el objetivo de comparar la mortalidad en pacientes con enfermedad arterial en extremidades inferiores y coexistencia de COVID-19 y en ausencia de este virus, encontró un 20% de mortalidad a los 30 días del diagnóstico inicial, datos sugestivos que los pacientes que desarrollaron COVID-19 tenían un riesgo de mortalidad significativamente mayor que los tratados antes de la pandemia.

El SARS-CoV-2 presenta mayor número de complicaciones en personas mayores a 60 años, afecta de manera severa en relación directamente proporcional a la edad, tal es el caso de lesión cardíaca con miocarditis fulminante; un estudio realizado en 10 países en cuatro ubicaciones geográficas, los pacientes que presentaron complicaciones cardíacas asociadas al SARS-CoV-2 eran, en promedio, 10 años mayores que los que no. Los pacientes con lesión miocárdica tenían de mayor edad y con más comorbilidades cardiovasculares (Tobler et al., 2022).

Estudios epidemiológicos, sugieren que el SARS-CoV-2 tiene predilección por el sexo masculino, así como también la presencia de secuelas crónicas cardiovasculares; respaldando lo antes mencionado, un estudio realizado en hámsteres sirios machos y hembras que fueron infectados por este agente patógeno, detectó títulos virales altos en lavados nasales en hámsteres machos, en contraste con las hembras que mostraron títulos virales mucho más bajos y síntomas moderados (Yuan et al., 2021); otro estudio también realizado en hámsteres sirios machos demostró ferroptosis en las células del marcapasos primario, causante de arritmias cardíacas en pacientes infectados por COVID-19 (Han et al., 2022).

Conclusiones

La infección por SARS-CoV-2, es causante de manifestaciones pulmonares y multisistémicas en especial a nivel cardiovascular, mismas que parten desde un estado inflamatorio con selectividad por las vías de señalización de ACE, activación del sistema inmunitario y liberación de sustancias quimiotácticas, con potente daño miocárdico, endotelial y consecuentes modificaciones estructurales y funcionales que pueden persistir en el tiempo incluso superada la primoinfección y causar daños irreversibles como arritmias e insuficiencia cardíaca, síndrome de taquicardia postural, hipertensión arterial, isquemia vascular y miocardiopatías; alteraciones que al ser causantes por un patógeno resistente, resultan un enigma desde su origen hasta su manejo y tratamiento,

constituyendo un importante problema de salud por un incremento ponderal en los índices de morbi-mortalidad de la población. La presencia de comorbilidades preexistentes, edad, sexo, así como el curso de la enfermedad por SARS-CoV-2, se relaciona con la gravedad de patología, así como la lesión miocárdica y la progresión a secuelas crónicas post infección.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ahmad, J., Ahmed, S., Shinde, M., Almermesh, M. H. S., Alghamdi, S., Hussain, A., & Anwar, S. (2022). The Impact of COVID-19 On Comorbidities: A Review of Recent Updates For Combating It. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(5), 3586–3599. <https://doi.org/10.1016/J.SJBS.2022.02.006>
2. American Heart Association. (2020, May). Coronavirus precautions for patients and others facing higher risks. American Heart Association. <https://www.heart.org/en/coronavirus/coronavirus-covid-19/resources/coronavirus-precautions-for-patients-and-others-facing-higher-risks>
3. Ammirati, E., Lupi, L., Palazzini, M., Hendren, N. S., Grodin, J. L., Cannistraci, C. v, Schmidt, M., Hekimian, G., Peretto, G., Bochaton, T., Hayek, A., Piriou, N., Leonardi, S., Guida, S., Turco, A., Sala, S., Uribarri, A., Vourc, M., Cannatà, A., & Kerneis, M.(2022). COVID-19 – Associated Acute Myocarditis. 1123–1139. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056817>
4. Arévalos, V., Ortega, L., Rodríguez, J. J., López, M. C., Castrillo-Golvano, L., Salazar- Rodríguez, A., Sabaté-Tormos, M., Spione, F., Sabaté, M., & Brugaletta, S. (2021). Acute and Chronic Effects of COVID-19 on the Cardiovascular System. *Journal of Cardiovascular Development and Disease* 2021, Vol. 8, Page 128, 8(10), 128. <https://doi.org/10.3390/JCDD8100128>
5. Chadda, K. R., Blakey, E. E., Huang, C. L. H., & Jeevaratnam, K. (2022). Long COVID-19 and Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome is

- Dysautonomia to Be Blamed? *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.860198>
6. Fan, B. E., & Cheung, C. (2022). Post COVID-19 Arterial Thromboembolism: A Clear and Present Danger. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 48(1), 112–114. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1728717>
7. Farshidfar, F., Koleini, N., & Ardehali, H. (2021). Cardiovascular complications of COVID-19. *JCI Insight*, 6(13). <https://doi.org/10.1172/JCI.INSIGHT.148980>
8. Fernández, E., & Silva, C. (2022). Revisión bibliográfica: tormenta de citoquinas producida por COVID-19. *Investigación y Desarrollo*, 12(1), 42–49. <https://doi.org/10.31243/id.v12.2020.987>
9. Fernández, E., & Zavala, A. (2023). Efectos del aislamiento social en el estado cognitivo de personas mayores de 65 años durante la pandemia SARS-Cov2, estudio comparativo longitudinal. 23(1). <https://doi.org/10.5867/medwave.2023.01.2592>
10. Gyöngyösi, M., Alcaide, P., Asselbergs, F. W., Brundel, B. J. J. M., Camici, G. G., Steffens, S., Tschöpe, C., Linthout, S. van, & Davidson, S. M. (2022). Long COVID and the cardiovascular system-elucidating causes and cellular mechanisms to develop targeted diagnostic and therapeutic strategies: a joint Scientific Statement of the ESC Working Groups on Cellular Biology of the Heart and Myocardial and Pericardial Diseases. *Cardiovascular Research*, 9, 1–21. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac115>
11. Han, Y., Zhu, J., Yang, L., Nilsson-Payant, B. E., Hurtado, R., Lacko, L. A., Sun, X., Gade, A. R., Higgins, C. A., Sisso, W. J., Dong, X., Wang, M., Chen, Z., Ho, D. D., Pitt, G. S., Schwartz, R. E., Tenover, B. R., Evans, T., & Chen, S. (2022). SARS- CoV-2 Infection Induces Ferroptosis of Sinoatrial Node Pacemaker Cells. *Circulation Research*, 130(7), 963–977. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.320518>

12. Iqbal, F. M., Lam, K., Sounderajah, V., Clarke, J. M., Ashrafian, H., & Darzi, A. (2021). Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 36, 100899. <https://doi.org/10.1016/J.ECLINM.2021.100899>
13. Ishihara, T., Iida, O., Takahara, M., Tsujimura, T., Higashino, N., Hata, Y., Toyoshima, T., Nakao, S., & Mano, T. (2022). Clinical course of patients with chronic limb-threatening ischemia developing COVID-19. *Journal of Cardiology*, 80(6), 545–548. <https://doi.org/10.1016/J.JJCC.2022.07.010>
14. Keihanian, F., & Bigdelu, L. (2020). Cardiovascular considerations in COVID-19: A comprehensive review. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 16, 1089–1097. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S264377>
15. Lasica, R., Djukanovic, L., Mrdovic, I., Savic, L., Ristic, A., Zdravkovic, M., Simic, D., Krljanac, G., Popovic, D., Simeunovic, D., Rajic, D., & Asanin, M. (2022). Clinical Medicine Acute Coronary Syndrome in the COVID-19 Era- Differences and Dilemmas Compared to the Pre-COVID-19 Era. <https://doi.org/10.3390/jcm11113024>
16. Lin, S., Kantor, R., & Clark, E. (2021). Coronavirus Disease 2019. *Clinics in Geriatric Medicine*, 37(4), 509–522. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2021.05.001>
17. Maestre, M. M., Arias, Á., Mata-Vázquez, E., Martín-Toledano, M., López-Larramona, G., María Ruiz-Chicote, A., Nieto-Sandoval, B., & Lucendo, A. J. (2021). Clinical Medicine Long-Term Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 at One Year after Hospital Discharge. *J. Clin. Med*, 10, 2945. <https://doi.org/10.3390/jcm10132945>
18. Milovančev, A., Petrović, M., Popadić, V., Miljković, T., Klašnja, S., Djuran, P., Ilić, A., Kovačević, M., Milosavljević, A. S., Brajković, M., Crnokrak, B., Memon, L., Milojević, A., Todorović, Z., Čanković, M., Šarkanović, M. L., Bjelić, S., Tadić, S., Redžek, A., & Zdravković, M. (2022). Characteristics and Outcomes

of Patients with Acute Coronary Syndrome and COVID-19. *Journal of Clinical Medicine*, 11(7), 1791. <https://doi.org/10.3390/JCM11071791>

19. Nascimento, B. R., & Sable, C. (2022). Cardiac involvement in COVID-19: cause or consequence of severe manifestations? *Heart*, 108(1), 7–8. <https://doi.org/10.1136/HEARTJNL-2021-320246>

20. Nguyen, J. L., Yang, W., Ito, K., Matte, T. D., Shaman, J., & Kinney, P. L. (2016). Seasonal Influenza Infections and Cardiovascular Disease Mortality. *JAMA Cardiology*, 1(3), 274. <https://doi.org/10.1001/JAMACARDIO.2016.0433>

21. Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2021). Enfermedades cardiovasculares. https://www.who.int/es/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1

22. Raman, B., Bluemke, D. A., Neubauer, S., & Lüscher, T. F. (2022). Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. 1157–1172.

23. Rinaldi, R., Basile, M., Salzillo, C., Grieco, D. L., Caffè, A., Masciocchi, C., Lilli, L., Damiani, A., la Vecchia, G., Iannaccone, G., Bonanni, A., de Pascale, G., Murri, R., Fantoni, M., Liuzzo, G., Sanna, T., Massetti, M., Gasbarrini, A., Valentini, V., & Montone, R. A. (2022). Myocardial Injury Portends a Higher Risk of Mortality and Long-Term Cardiovascular Sequelae after Hospital Discharge in COVID-19 Survivors. *Journal of Clinical Medicine*, 11(19). <https://doi.org/10.3390/jcm11195964>

24. Sahni, S., Gupta, G., Sarda, R., Pandey, S., Pandey, R. M., & Sinha, S. (2021). Impact of metabolic and cardiovascular disease on COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 15(6). <https://doi.org/10.1016/J.DSX.2021.102308>

25. Taher, F., Eysa, A., Fahmy, D., Shalaby, A., Mahmoud, A., El-Melegy, M., Abdel Razeq, A. A. K., & El-Baz, A. (2022). COVID-19 and myocarditis: a brief review. *Frontiers in Bioscience - Landmark*, 27(2), 73.

<https://doi.org/10.31083/J.FBL2702073/2768-6698-27-2-073.PDF>

26. Tobler, D. L., Pruzansky, A. J., Naderi, S., Ambrosy, A. P., & Slade, J. J. (2022). Long- Term Cardiovascular Effects of COVID-19: Emerging Data Relevant to the Cardiovascular Clinician. *Current Atherosclerosis Reports*, 24(7), 563–570. <https://doi.org/10.1007/S11883-022 01032-8/FIGURES/1>

27. Umesh, A., Pranay, K., Pandey, R. C., & Gupta, M. K. (2022). Evidence mapping and review of long-COVID and its underlying pathophysiological mechanism. *Infection*, 50(5), 1053–1066. <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01835-6>

28. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of

138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061–1069. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2020.1585>

29. Weber, B., Siddiqi, H., Zhou, G., Vieira, J., Kim, A., Rutherford, H., Mitre, X., Feeley, M., Oganezova, K., Varshney, A. S., Bhatt, A. S., Nauffal, V., Atri, D. S., Blankstein, R., Karlson, E. W., Di Carli, M., Baden, L. R., Bhatt, D. L., & Woolley, A. E. (2022). Relationship Between Myocardial Injury During Index Hospitalization for SARS-CoV-2 Infection and Longer-Term Outcomes. *Journal of the American Heart Association*, 11(1). <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022010>

30. Yuan, L., Zhu, H., Zhou, M., Ma, J., Chen, R., Chen, Y., Chen, L., Wu, K., Cai, M., Hong, J., Li, L., Liu, C., Yu, H., Zhang, Y., Wang, J., Zhang, T., Ge, S., Zhang, J., Yuan, Q., & Xia, N. (2021). Gender associates with both susceptibility to infection and pathogenesis of SARS-CoV-2 in Syrian hamster. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6(1). <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00552-0>