

Observaciones a partir del registro de evaluación cardiológica pos-COVID-19

Aurora Ruiz* ¹; Silvia Makhoul ¹; M. Teresa Carnuccio ¹; Simón Salzberg ¹; Alejandro Pellegrini ¹; Enrique Gayet ¹; Brenda Mangariello ¹; Francisco Paulin ²

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la prevalencia y características de los hallazgos cardiológicos “de Novo” (HCDN) en pacientes pos-COVID a partir de una secuencia diagnóstica cardiológica básica; asimismo, describir los resultados obtenidos en estos pacientes con los distintos métodos diagnósticos, detectar variables clínicas asociadas a la aparición de HCDN durante la evaluación y, por último, detectar el valor diagnóstico de distintos datos de la historia clínica (HC).

Materiales y métodos: Se evaluó a pacientes >18 años que padecieron la COVID-19, internados o en su domicilio, mediante interrogatorio, examen físico, electrocardiograma (ECG), ecocardiograma (ECO), rutina de laboratorio y biomarcadores cardíacos entre los 30 y 120 días después del alta. Se incluyeron 246 pacientes (edad: 52 ± 13 años; mujeres: 48 %; COVID-19 leve [37 %], moderado [39 %], grave [24 %]). El 24 % de la población no presentaba síntomas en el momento de la evaluación; en los sintomáticos, la disnea fue lo más frecuente (28 %). El interrogatorio fue el método que reveló mayor porcentaje de sospecha (45 %). El examen físico, el ECG, el ECO y los biomarcadores fueron normales en el 60 %, 55 %, 75 % y 96 % de los pacientes, respectivamente.

Resultados: Se detectaron HCDN en 62 pacientes (25,2 %): trastornos del ritmo en 42 (17 %) y disfunción ventricular en 20 (8 %). Cinco presentaron enfermedad coronaria; 6, miocarditis, y 2, valvulopatías. Además, se detectó tromboembolismo pulmonar (TEP) pos-COVID en 10 pacientes, de los cuales seis (2,4 %) debieron internarse nuevamente. Asimismo, en un análisis multivariado, las variables predictoras independientes de los HCDN fueron antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), intervalo QTc > 440 ms, leucocitosis y complicación cardiológica intra-COVID (CCIC). La HC mostró baja sensibilidad y valor predictivo positivo para los HCDN.

Conclusiones: Aunque los HCDN se observaron en un cuarto de la población, solo fueron relevantes en el 2 %. De acuerdo con estos datos, mediante esta secuencia diagnóstica y en este lapso, el énfasis debería estar puesto en los pacientes con antecedentes de EPOC y/o complicaciones cardiológicas durante la etapa aguda y/o intervalo QTc prolongado. Los síntomas pos-COVID tuvieron un valor limitado para el diagnóstico de arritmias o disfunción ventricular.

Palabras clave: COVID-19; Síndrome Post Agudo de COVID-19; Prevalencia (Fuente: DeCS BIREME).

Observations from the post-COVID-19 cardiovascular examination record

ABSTRACT

Objective: To evaluate the prevalence and characteristics of “de novo” cardiovascular findings (DNCFs) among post-COVID-19 patients based on a basic cardiovascular diagnostic procedure. Moreover, to describe the patients’ results obtained by means of different diagnostic methods, to determine the clinical variables associated with DNCFs during the examination and, finally, to find out the diagnostic value of different data from medical records (MRs).

Materials and methods: Patients aged > 18 years who had COVID-19 either at the hospital or at home were evaluated by clinical interviews, physical examination, electrocardiogram (EKG), echocardiogram, routine lab tests and cardiac biomarkers between 30 and 120 days after discharge. A total of 246 patients (age: 52 ± 13 years; women: 48 %; mild, moderate and severe COVID-19: 37 %, 39 % and 24 %, respectively) were included in the study. Twenty-four percent of the population were asymptomatic at the time of the evaluation. In those patients who developed symptoms, dyspnea was the most frequent one (28 %). Interviews were the method with the highest index of suspicion (45 %). Physical examination, EKG, echocardiogram and biomarkers showed normal values among 61 %, 60 %, 75 % and 96 % of the patients, respectively.

Results: DNCFs were found in 62 patients (25.2 %): heart rhythm disorders in 42 (17 %) and ventricular dysfunction in 20 (8 %). Five patients had coronary artery disease, six had myocarditis and two had valvular heart disease. In addition, post-COVID-19 pulmonary embolism (PE) was detected in 10 patients, six of whom (2.4 %) had to be rehospitalized. Furthermore, in a multivariate analysis, the independent predictive variables of DNCFs were prior history of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), QTc > 440 msec, leukocytosis and intra-COVID-19 cardiovascular complication. MRs showed both low sensitivity and positive predictive value for DNCFs.

1 Hospital Juan A. Fernández, Servicio de Cardiología. Buenos Aires, Argentina.

2 Hospital Juan A. Fernández, División de Clínica Médica. Buenos Aires, Argentina.

*Autor corresponsal.

Conclusions: Although DNCFs were observed in 25 % of the population, only 2 % were significant. According to the data collected from this diagnostic procedure and in this time frame, special attention should be paid to patients with prior history of COPD and/or cardiovascular complications during the acute stage and/or prolonged QTc interval. Post-COVID-19 symptoms were of limited value for the diagnosis of arrhythmias or ventricular dysfunction.

Keywords: COVID-19; Post-Acute COVID-19 Syndrome; Prevalence (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Durante la pandemia por la COVID-19, desde el comienzo, llamó la atención la persistencia de síntomas y la afección de distintos órganos más allá de la etapa aguda de la infección. Dentro de las alteraciones cardiológicas relacionadas con la infección por la COVID-19, se describieron miocarditis, síndromes coronarios agudos, eventos tromboembólicos, arritmias cardíacas y disautonomías. Inicialmente no se contaba con guías/consensos y/o recomendaciones relacionadas con la evaluación cardiológica adecuada pos-COVID. El mayor énfasis estaba focalizado en la detección de probables complicaciones cardiovasculares durante la etapa aguda, especialmente las arritmias y la miocarditis. Gran parte del interés se centró en la evaluación de los deportistas, con la finalidad de determinar el momento adecuado para reiniciar la actividad física ^(1,2).

Hallazgos alarmantes y el desconocimiento llevaron a sugerir a la población en general que realizara una evaluación cardiológica después de haber sufrido la COVID-19. Simultáneamente, con el pico de la primera ola de la pandemia en la ciudad de Buenos Aires (2020), el Hospital Juan A. Fernández habilitó un consultorio para realizar la evaluación cardiológica clínica pos-COVID, de manera ambulatoria y a partir de los 30 días del momento del alta.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

El objetivo del estudio fue evaluar la prevalencia y características de los HCDN en pacientes pos-COVID a partir de una secuencia diagnóstica cardiológica básica; asimismo, describir los resultados obtenidos con los distintos métodos diagnósticos en estos pacientes, detectar variables clínicas asociadas a la aparición de los HCDN durante la evaluación y, por último, detectar el valor diagnóstico de distintos datos de la HC.

Se incluyeron aquellos pacientes, mayores de 18 años, que hubieran cursado la etapa aguda de la COVID-19 (proteína C reactiva [PCR] positiva) hospitalizados o de manera domiciliaria.

Variables y mediciones

Se realizó una evaluación cardiológica entre 30 y 120 días después del alta, y los resultados se ingresaron a un registro. La evaluación consistió en un interrogatorio, examen físico,

rutina de laboratorio y PCR, ECG, biomarcadores cardíacos y ECO; se solicitaron otros estudios complementarios en función de los resultados previos.

Los resultados de los estudios fueron expresados de manera cuantitativa y cualitativa (a, normal; b, anormal inespecífico; o c, anomalía sospechosa de estar relacionada con la infección previa por la COVID-19).

Análisis estadístico

Se utilizó la prueba t de Student o de Mann Whitney, según la distribución de los datos en variables continuas. Para las variables categóricas, se aplicó el test de chi al cuadrado; además, se construyó un modelo multivariado predictivo con regresión logística simple. Se incluyeron las variables individualmente en el modelo múltiple y se decidió su permanencia en base al test de Wald ($p < 0,05$) y efecto confundidor sobre otras variables (más detalles acerca del análisis estadístico multivariado en el apéndice). Se indica la sensibilidad, especificidad, valor predictivo y exactitud para cada una de las variables obtenidas a partir de la HC.

Consideraciones éticas

El estudio de cohorte retrospectivo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Juan A. Fernández.

RESULTADOS

Entre los meses de agosto del 2020 y diciembre de 2021, se evaluaron 246 pacientes pos-COVID-19. Los resultados de la evaluación se muestran en las tablas de material suplementario.

Con respecto a la demografía y antecedentes la edad promedio fue de 52 ± 13 años y el 48 % fueron mujeres. El 76 % de la población tenía un índice de masa corporal aumentado y 38 pacientes (15 %) referían una cardiopatía previa conocida. El 80 % no presentaba síntomas antes de la infección y el 92 % de los pacientes se encontraba en clase funcional (CF) I previamente.

En cuanto a la etapa aguda de la COVID-19 el 78 % cursó esta etapa con internación, y en el 24 % de la población se desarrolló de manera grave. De todos los pacientes internados, el 18 % presentó alguna CCIC, de las cuales la más frecuente fue la elevación enzimática. El 17,6 % requirió internación en la unidad de terapia intensiva (UTI) y el 8 % tuvo que recurrir a la asistencia respiratoria mecánica (ARM).

En lo que corresponde a la evaluación cardiológica pos-COVID, el 50 % de la población fue evaluada entre los 30 y 60 días posalta. La prevalencia de síntomas no estuvo relacionada con el tiempo transcurrido entre el alta y la evaluación pos-COVID. El 24 % de los pacientes no presentaba síntomas al momento del examen; el 29 % se encontraba en CF II o mayor. De los posibles síntomas cardiológicos, la disnea fue el más frecuente (28 %); las palpitaciones y la precordialgia fueron referidos por el 10 % de la población, respectivamente. Por otro lado, el 55 % recibía algún tipo de medicación en el momento del examen, entre los más frecuentes los IECA/ARA II, los hipoglucemiantes y los anticoagulantes. En el examen físico, el 45 % de los pacientes mostró hipertensión arterial y el 23 %, taquicardia sinusal. Además, se observó hipotensión ortostática en el 5 %, respuesta cronotrópica exagerada ante el ortostatismo en el 7 % y con criterios de taquicardia postural en el 1 %. Signos de insuficiencia cardíaca derecha e izquierda se encontraron en el 5 % y 4 % de la población, respectivamente.

En el ECG, el ritmo fue sinusal en casi toda la población. De los 32 pacientes que presentaron trastornos de conducción, 19 fueron observados “de Novo” (16 en pacientes sin antecedentes cardiológicos y 3 en pacientes con antecedentes). El 8 % de la población manifestó un QTc

prolongado; ningún paciente tuvo un intervalo QTc mayor de 500 ms, y ninguno de los pacientes presentó dispersión del intervalo QTc mayor a 80 ms. Asimismo, las arritmias que se detectaron con más frecuencia fueron la taquicardia sinusal y la extrasistolia ventricular.

En el caso del laboratorio, la rutina fue normal en 134 pacientes (55 %); la alteración más frecuente fue la hiperglucemia en 61 pacientes (27 %). Además, la PCR estuvo elevada en el 22 % de la población, el pro-BNP y la troponina, en el 4 %.

En el ECO, el ventrículo izquierdo estuvo dilatado en 42 pacientes (17 %). Cuatro pacientes presentaron depresión moderada o severa de la función del ventrículo izquierdo y 5, trastornos segmentarios de la motilidad. El ventrículo derecho estuvo dilatado en 42 pacientes (17 %), mientras que el déficit de función se observó en 9 (4 %). Todos estos hallazgos fueron “de Novo”.

En la evaluación cualitativa de los resultados de los métodos diagnósticos (Tabla 1), el interrogatorio fue el método que mostró el porcentaje de sospecha más alto (45 %). El examen físico, el ECG y el ECO fueron normales en el 60 %, 55 % y 75%, respectivamente. Los biomarcadores fueron normales en el 96 % de los casos.

Tabla 1. Resumen cualitativo de métodos diagnósticos

	Normal n (%)	Anormal inespecífico n (%)	Anormal sospechoso n (%)
Interrogatorio	58 (23,5)	76 (31)	112 (45,5)
Examen físico	148 (60)	71 (29)	27 (11)
ECG	136 (55)	78 (32)	32 (13)
Ecocardiograma	184 (75)	47 (19)	15 (6)
	Normal	Anormal	
Pro-BNP	236 (96)	10 (4)	
Troponina	235 (96)	11 (4)	

*Pro-BNP: péptido natriurético tipo B.

En pacientes con HCDN, el primer método diagnóstico cuyo resultado anormal llevó al diagnóstico final fue el interrogatorio en 33 pacientes, el examen físico en 12, el ECG en 14, el ECO en 2 y la troponina en 1.

Los HCDN se detectaron en 62 pacientes (25,2 %), 48 de ellos no presentaron cardiopatía previa conocida.

En 42 pacientes (17 %) se detectaron trastornos del ritmo: taquicardia sinusal en 25 pacientes (en 20 como único hallazgo), bradicardia sinusal en 3, arritmia ventricular en 18 y fibrilación auricular/arritmia supraventricular

frecuente en 6. Se observaron los siguientes trastornos de conducción de Novo: bloqueo completo de rama derecha en 5, bloqueo bifascicular en 1 y bloqueos AV de primer grado en 2.

La disfunción ventricular fue detectada en 20 pacientes (8 %). En 4 ocurrió en el contexto de etiología isquémico-necrótica, en 5 de miocarditis y en 11 de causa no aclarada. El diagnóstico final de enfermedad coronaria se obtuvo en 5 pacientes, de miocarditis en 6 pacientes y de valvulopatía en 2 pacientes; asimismo, se detectó TEP pos-COVID en 10 pacientes.

El porcentaje de HCDN fue semejante en el periodo agosto 2020 a marzo 2021 (n: 110 pacientes, predominio de las variantes alfa y beta) y en el periodo abril-noviembre 2021 (n: 136, predominio variante delta).

Seis pacientes (2,4 % de todos los evaluados y 10 % de los pacientes con HCDN) tuvieron que ser hospitalizados nuevamente por insuficiencia cardíaca.

En las variables de la historia clínica asociadas a HCDN (Tabla 2), los pacientes con HCDN fueron mayores, tuvieron mayor prevalencia de antecedentes de hipertensión

arterial, diabetes y EPOC que los pacientes sin HCDN. El grado de severidad de COVID-19 no fue distinto entre ambos grupos, pero sí lo fue la presencia de complicaciones cardiológicas en la etapa aguda y la presencia de menos de 2 factores de riesgo para severidad de COVID-19. En el grupo con HCDN, el intervalo QTc fue más prolongado, el hematocrito fue inferior, los valores de leucocitos, urea y creatinina fueron superiores. Si bien la prevalencia de valores de PCR dicotomizados en normales/anormales no fueron distintos en ambos grupos, los valores continuos de la misma fueron mayores en el grupo con HCDN.

Tabla 2. Análisis univariado

A. Variables dicotomizadas (test de X²)

Variable (prevalencia %)	HCDN SÍ n (%)	HCDN NO n (%)	p
Sexo masculino (52)	36 (58)	92 (50)	0,3
Etnia caucásica (61)	39 (63)	111 (60)	0,76
Antecedentes (71)	49 (79)	126 (68)	0,14
Cardiopatía previa (15)	14 (23)	24 (13)	0,1
Hipertensión arterial (26)	27 (43,5)	36 (20)	0,0004
Diabetes (16)	18 (29)	21 (11)	0,002
Sobrepeso (76)	45 (73)	143 (78)	0,48
EPOC (8,5)	10 (16)	11 (6)	0,01
>2 factores de riesgo para COVID-19 (15)	18 (29)	19 (10)	0,0008
Medicación previa (47)	35 (56)	81 (44)	0,1
IECA/ARA II (21,5)	24 (39)	29 (16)	0,0003
Con síntomas previos (19)	13 (21)	34 (18)	0,7
Etapa aguda de COVID			
Leve (37)	23 (37)	68 (37)	1,0
Moderado (39)	22 (35,5)	74 (40)	0,5
Grave (24)	17 (27)	42 (23)	0,49
CCIC (18)	21 (34)	24 (13)	0,0005
TEP intra-COVID (7)	7 (11)	11 (6)	0,16
Evaluación pos-COVID			
Síntomas pos-COVID (76)	52 (84)	136 (74)	0,12
Síntomas potencialmente cardiológicos (44)	32 (52)	76 (41)	0,18
Signos vitales			
Hipotensión arterial (3)	1 (2)	7 (4)	0,68
Normotensión (52)	25 (40)	102 (55)	0,04
Hipertensión leve (32)	20 (32)	58 (31)	1
Hipertensión arterial >160 (12)	12 (21)	16 (9)	0,018
Bradycardia sinusal (3)	3 (5)	4 (2)	0,37
Proteína C reactiva elevada (21)	15 (28)	36 (21)	0,35

*IECA/ARA II: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina/antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

B. Variables continuas (prueba t de Student o Mann Whitney)

Variable (prevalencia)	HCDN SÍ	HCDN NO	p
Edad (años)	56,9 ± 13,6	50,4 ± 12,4	0,0002
ECG			
PR (ms)	156 ± 21	154 ± 21	0,67
P (ms)	96 ± 16	97 ± 17	0,7
P/PR	0,58 ± 0,1	0,62 ± 0,12	0,12
QT (ms)	357 ± 34	365 ± 24	0,08
QTc (ms)	424 ± 31	406 ± 23	0,0001
QTd (ms)	38,4 ± 15	38,5 ± 16	0,98
Laboratorio			
Hematocrito (%)	39,9 ± 5,1	41,4 ± 3,8	0,01
Leucocitos (mm ³)	8449 ± 2300	7058 ± 1699	0,0001
Glucemia (mg/dl)	111,2 ± 25,9	104,5 ± 26,7	0,1
Urea (mg/dl)	37,4 ± 15,2	30,1 ± 10,8	0,0001
Na ⁺ (mmol/l)	140 ± 2,5	140,5 ± 2,6	0,61
K ⁺ (mmol/l)	4,2 ± 0,5	4,6 ± 3,2 (4,3)	0,39
Creatinina (mg/dl)	0,91 ± 0,47	0,70 ± 0,2	0,003
PCR (mg/dl) (mediana)	0,78 ± 1,3 (0,35)	0,74 ± 2,4 (0,24)	0,02
Troponina (ng/l) (mediana)	13 ± 24 (3,9)	5 ± 19 (3)	0,0001
Pro-BNP (pg/ml) (mediana)	179 ± 465 (18)	15,5 ± 13 (9)	0,0001

En el análisis multivariado (Tabla 3), se pueden distinguir las variables con p de Wald significativa: haber presentado complicación cardiológica pos-COVID (CCPC), el antecedente de EPOC, QTc ≥ 440 msec y leucocitosis ≥ 10 mil, de los cuales el QTc fue el más significativo. Se observa una tendencia a la significación estadística en pacientes con edad ≥ 65 años y creatinina ≥ 1 mg/dl.

Tabla 3. Modelo multivariado

HCDN	Odds ratio	Std err	z	P/z	95 % CI
CCIC	2,86	1,2	2,4	0,013	1,24-6,54
Edad >65 años	2,32	1,0	1,9	0,058	0,97-5,54
EPOC	3,20	1,8	2	0,045	1,02-9,99
QTc > 440 ms	5,10	2,5	3,3	0,001	1,91-13,63
Leucocitosis >10000/mm ³	4,16	2,3	2,5	0,011	1,37-12,5
Creatinina >1 mg/dl	2,33	1	1,87	0,061	0,96-5,69

En la Tabla 4 se observaron la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de distintos datos de la HC. Ninguno de los datos seleccionados de la historia clínica alcanza un valor predictivo positivo elevado. Así, la “disnea” tiene bajo valor predictivo positivo para la disfunción ventricular al igual que las “palpitaciones” para arritmia.

Tabla 4. Sensibilidad especificidad y valor predictivo para HCDN de diversos datos clínicos

Variable (prevalencia)	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo (+)	Valor predictivo (-)	Exactitud
Sexo masculino (52)	0,58	0,50	0,28	0,78	0,52
Etnia caucásica (61)	0,63	0,40	0,26	0,76	0,46
Antecedentes (71)	0,79	0,32	0,28	0,82	0,43
Cardiopatía previa (15)	0,23	0,87	0,37	0,77	0,71
Hipertensión arterial (26)	0,44	0,80	0,43	0,81	0,71
Diabetes (16)	0,29	0,89	0,46	0,79	0,74
Sobrepeso (76)	0,73	0,22	0,24	0,71	0,35
EPOC (8,5)	0,16	0,94	0,48	0,77	0,74
2 a 4 factores de riesgo para COVID (15)	0,29	0,90	0,49	0,79	0,74
Medicación previa (47)	0,56	0,56	0,30	0,79	0,56
IECA/ARA II (21,5)	0,39	0,84	0,45	0,80	0,73
Con síntomas previos (19)	0,21	0,82	0,28	0,75	0,66
Etapa aguda de COVID					
Leve (37)	0,37	0,63	0,25	0,75	0,6
Moderado (39)	0,35	0,60	0,23	0,73	0,5
Grave (24)	0,27	0,77	0,29	0,76	0,65
CCIC (18)	0,34	0,87	0,47	0,80	0,74
TEP intra-COVID (7)	0,11	0,94	0,39	0,76	0,73
Evaluación pos-COVID					
Síntomas pos-COVID (76)	0,84	0,26	0,28	0,83	0,41
Síntomas potencialmente cardiológicos (44)	0,52	0,59	0,30	0,78	0,57
Signos vitales					
Presión arterial sistólica <100 (3)	0,02	0,96	0,13	0,76	0,73
Normotensión (52)	0,40	0,45	0,20	0,69	0,43
Presión arterial >160 mmHg (12)	0,21	0,91	0,43	0,78	0,74
Bradicardia sinusal (3)	0,05	0,98	0,43	0,75	0,74
Disfunción de VI					
Disnea (28)	0,61	0,75	0,16	0,96	0,74
Arritmias					
Palpitaciones (10)	0,17	0,92	0,29	0,85	0,79

El antecedente de EPOC y la presencia de más de un factor de riesgo para severidad de COVID-19 resultaron ser los datos más específicos, pero poco sensibles.

DISCUSIÓN

En este estudio se muestran los resultados de la evaluación cardiológica ambulatoria pos-COVID en una población no seleccionada, entre los 30 y 120 días después del alta de la fase aguda. La población estuvo representada por pacientes de ambos sexos y con distintos grados de severidad de la COVID-19 en la etapa aguda. La etnia amerindia representó aproximadamente un tercio de la población. Asimismo, cabe destacar que una importante proporción de pacientes presentó sobrepeso.

En base a una revisión exhaustiva de las secuelas cardiológicas pos-COVID, Raman et al. ⁽³⁾ proponen una secuencia diagnóstica adaptada al riesgo del paciente, en donde se incluye a tres grupos de alto riesgo: pacientes que tuvieron alguna CCPC, aquellos que presentaron síntomas o signos “de Novo” y los atletas. Propusieron una primera etapa diagnóstica, que consideró HC, ECG, ECO y laboratorio. Los estudios posteriores se solicitarían de acuerdo con la sospecha previa.

En la presente investigación, no se seleccionó a la población según los criterios de riesgo antes mencionados. Más bien, las observaciones presentadas se refieren a una población “real”, que concurre a un consultorio para una evaluación cardiológica posinfección. Solo se solicitaron sistemáticamente los biomarcadores cardíacos y el ECO fuera de toda sospecha clínica, más allá del antecedente de infección por COVID-19.

Al igual que en otros estudios, se detectó un amplio porcentaje de pacientes con síntomas persistentes. Algún síntoma potencialmente cardiológico estuvo presente en el 42 % de los pacientes. Otros estudios han señalado porcentajes elevados como 86 % ⁽⁴⁾ y 89 % ⁽⁵⁾, incluso 7 meses después de transcurrida la etapa aguda. Sin embargo, el valor predictivo positivo de los síntomas para detectar disfunción ventricular o arritmias resultó ser bajo. Tanto la disnea como las palpitaciones pueden tener otras explicaciones en condiciones de recuperación de una enfermedad infecciosa de las vías respiratorias en situación de pandemia.

En la población de esta investigación se ha detectado un 25 % de pacientes con HCDN, pero solo el 2,4 % tuvo trascendencia clínica mayor. Los trastornos del ritmo fueron los más frecuentes, seguidos por la disfunción ventricular. Este estudio no tiene el diseño necesario para esclarecer la prevalencia real de los HCDN, ya que la secuencia diagnóstica utilizada fue la habitual en la práctica clínica. Una aproximación posible a la “real” prevalencia de secuelas hallazgos pos-COVID proviene de grandes estudios poblacionales de cohorte, retrospectivos, de organismos de salud, en donde se examinan de manera general. La información concuerda en cuanto al mayor riesgo de

presentar secuelas en la población pos-COVID que en diversos grupos control ^(6,7). Se detectó que cerca de un tercio de la población volvió a hospitalizarse, entre otras causas, por eventos cardiovasculares mayores ⁽⁸⁾. Las arritmias cardíacas fueron la alteración con mayor gradiente de riesgo con respecto a la población control ⁽⁹⁾. Se destacó la persistencia de riesgo incrementado (aunque menor), incluso en pacientes jóvenes y que cursaron COVID-19 leve. Tazare et al. coinciden en el riesgo incrementado de secuelas cardiovasculares pos-COVID, pero subrayan que no es mayor que la observada en pacientes hospitalizados por otras infecciones de las vías respiratorias bajas en el año 2019 ⁽¹⁰⁾.

En el año 2020, Puntmann et al. detectaron una prevalencia muy alta (60 %) de inflamación miocárdica mediante imágenes por resonancia magnética (IRM) en pacientes pos-COVID-19, aun leve ⁽¹¹⁾. Desde entonces, los resultados de otros estudios resultaron disímiles. Daniels et al. ⁽¹²⁾, por ejemplo, refieren una prevalencia de miocarditis clínica y subclínica de 2,3 % en una población de 1597 atletas, mientras que Eiros et al. ⁽¹³⁾ señalan el 7,9 % de miopericarditis y el 17,3 % de miocarditis aislada en 139 trabajadores de la salud. En nuestro medio, un estudio realizado en 24 jugadores de fútbol profesional, que sufrieron COVID-19 leve o asintomático, no detectó alteraciones físicas, electrocardiográficas, ecocardiográficas ni de IRM ⁽¹⁴⁾.

En nuestra serie y otras ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾, la taquicardia sinusal fue el trastorno de ritmo más frecuente. Esta no es exclusiva de la infección por COVID-19, ya que fue descrita como secuela de otros cuadros infecciosos ^(18,19). Si bien se ha señalado una posible alta prevalencia de taquicardia postural relacionada con disautonomía o fenómenos inflamatorios, solo 3 pacientes en nuestra serie cumplen los criterios para esta entidad ^(20,21).

El ser mayor de 65 años estuvo asociado a los HCDN en un análisis univariado, aunque solo muestra una tendencia en el modelo multivariado. La variable con mayor peso estadístico fue la duración del QTc. Es posible que ello se deba a la persistencia de un estado inflamatorio, ya que, si bien el porcentaje de pacientes con reacción en cadena de la polimerasa (RCP) anormal es semejante en aquellos con y sin HCDN, los valores absolutos son superiores en el primer grupo. La asociación de la prolongación del intervalo QTc con un estado inflamatorio fue previamente descrita ^(22,23). Se ha observado una fuerte asociación entre el intervalo QTc y los niveles de IL-6 en enfermedades autoinmunes ⁽²⁴⁾; igualmente, el tratamiento con inhibidores de IL-6 normaliza el intervalo QTc en pacientes con artritis reumatoidea ⁽²⁵⁾.

Las diferencias halladas en este informe, entre la primera y segunda ola, probablemente reflejen a) las diferencias demográficas entre la población atendida en la primera

y segunda ola y b) los cambios de directivas en cuanto a los criterios de internación. Las variables potencialmente relacionadas con la patogenicidad de una u otra cepa no muestran diferencias entre ambos periodos.

Entre las limitaciones encontradas en el estudio se encuentran las siguientes: de los 2103 pacientes internados en el periodo que cubre este registro, se evaluó a 246 (12 %), lo cual pudo haber introducido un sesgo multifactorial.

El registro se realizó a partir de pacientes que concurren de manera ambulatoria a un consultorio de cardiología. La prevalencia de HCDN en pacientes que pueden haber ingresado directamente a salas de emergencia o a internación, no puede inferirse de este registro.

La clasificación “de Novo” se refiere a la progresión de una cardiopatía conocida o a la aparición de un hallazgo cardiológico previamente desconocido, pero no necesariamente ausente. Sin embargo, la mayor parte de la población refiere haberse encontrado asintomática y previamente en CF I.

El estudio evaluó a los pacientes en un lapso amplio entre los 30 y 120 días. Sin embargo, el lapso alta-evaluación pos-COVID no estuvo relacionado con la detección de HCDN.

La evaluación desarrollada refleja la situación en un momento puntual del periodo de recuperación. Las complicaciones más tardías solo podrán responderse por un seguimiento longitudinal.

En conclusión, la prevalencia de HCDN, a partir de una evaluación cardiológica en un consultorio de atención ambulatoria en una población no seleccionada de pacientes que sufrieron COVID-19, alcanzó el 25 %. Sin embargo, solo alrededor del 2 % de los pacientes presentaron una trascendencia clínica mayor.

De los métodos diagnósticos utilizados, el interrogatorio fue el primero en detectar una sospecha clínica, seguido por el ECG. El ECO y los biomarcadores cardíacos detectaron muy pocos casos previamente insospechados.

Algunos datos clínicos, de laboratorio y la duración del intervalo QTc se asociaron independientemente con HCDN. Dada la magnitud de la pandemia, resulta importante estratificar el riesgo de sufrir secuelas cardiológicas. Las observaciones realizadas a partir de este registro sugieren que, al menos en el lapso analizado, el énfasis debería ponerse en aquellos pacientes que sufrieron complicaciones cardiológicas en la etapa aguda o con antecedentes de EPOC o con intervalo QTc más prolongado.

Agradecimientos: Al grupo de médicos y técnicas que conformaron el Grupo de Atención de Pacientes post- COVID:

Dra. Patricia Gitelman, Dra. Graciela Perez Prados, Dra. Laura Giorcelli, Dra. Eliana Calegari, Dr. José Luis Presas, Dr. Guillermo Montiel, Dra. Carina Crotto, Dr. Luis Gomez, Tca. Julia Zárate, Tca. Paola Tombesi, Tca. Ana Julia Suarez y Tca. Carolina Menendez.

Contribuciones de los autores: Los autores realizaron la recolección, análisis y redacción del presente artículo. GAR contribuyó con la coordinación, diseño, recolección de datos, análisis y redacción del informe; SM trabajó en el diseño, recolección de datos, análisis y redacción del informe; MTC participó en el diseño, recolección de datos SS, diseño y coordinación; AP contribuyó con el diseño y recolección de datos; EG ayudó en la recolección de datos y redacción del informe; BM realizó el diseño-análisis estadístico, y FP colaboró con el diseño y recolección de datos.

Fuentes de financiamiento: Este artículo ha sido financiado por los autores.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kim JH, Levine BD, Phelan D, Emery MS, Martinez MW, Chung EH, et al. Coronavirus disease 2019 and the athletic heart: emerging perspectives on pathology, risks, and return to play. *JAMA Cardiol.* 2021;6(2):219-27.
2. McKinney J, Connelly KA, Dorian P, Fournier A, Goodman JM, Grubic N, et al. COVID-19-Myocarditis and return to play: and return to play: reflections and recommendations from a Canadian working group. *Can J Cardiol.* 2021;37(8):1165-74.
3. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J.* 2022;43(11):1157-72.
4. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EclinicalMedicine* 2021;38:101019.
5. Ziauddeen N, Gurdasani D, O'Hara ME, Hastie C, Roderick P, Yao G, et al. Characteristics of long COVID: findings from a social media survey. *PLoS One.* 2022;17(3):e0264331.
6. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature.* 2021;594(7862):259-64.
7. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med.* 2022;28(3):583-90.
8. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, Diamond I, et al. Post-CoVID syndrome in individuals admitted to hospital with CoVID-19: retrospective cohort study. *BMJ.* 2021;372:n693.
9. Daugherty SE, Guo Y, Heath K, Dasmariñas MC, Jubilo KG, Samranvedhya J, et al. Risk of clinical sequelae after the acute phase of SARS-CoV-2 infection: retrospective cohort study. *BMJ.* 2021;373:n1098.
10. Tazare J, Walker AJ, Tomlinson LA, Hickman G, Rentsch CT, Williamson EJ, et al. Rates of serious clinical outcomes in survivors of hospitalisation with COVID-19: a descriptive cohort study within the OpenSAFELY platform. *Wellcome Open Res.* 2022;7:142.

11. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(11):1265-73.
12. Daniels CJ, Rajpal S, Greenshields JT, Rosenthal GL, Chung EH, Terrin M, et al. Prevalence of clinical and subclinical myocarditis in competitive athletes with recent SARS-CoV-2 infection: Results from the big ten COVID-19 cardiac registry. *JAMA Cardiol.* 2021;6(9):1078-87.
13. Eiros R, Barreiro-Pérez M, Martín-García A, Almeida J, Villacorta E, Pérez-Pons A, et al. Pericardial and myocardial involvement after SARS-CoV-2 infection: a cross-sectional descriptive study in healthcare workers. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2022;75(9):734-46.
14. Peidro R, Argemi R, Batista J, Logioco L, Perez De Arenaza D, Bortman G. Resonancia magnética cardíaca y seguimiento de futbolistas profesionales post COVID-19. *Medicina (BAires).* 2021;81(4):491-5.
15. Ståhlberg M, Reistam U, Fedorowski A, Villacorta H, Horiuchi Y, Bax J, et al. Post-COVID-19 tachycardia syndrome: a distinct phenotype of post-acute COVID-19 Syndrome. *Am J Med.* 2021;134(12):1451-6.
16. Aranyó J, Bazan V, Lladós G, Dominguez MJ, Bisbal F, Massanella M, et al. Inappropriate sinus tachycardia in post-COVID-19 syndrome. *Sci Rep.* 2022;12(1):298.
17. Radin J, Quer G, Ramos E, Baca-Motes K, Gadaleta M, Topol EJ, et al. Assessment of prolonged physiological and behavioral changes associated with COVID-19 infection. *JAMA Netw Open.* 2021;4(7):e2115959.
18. Chow D, Nakamoto BK, Sullivan K, Sletten DM, Fujii S, Umekawa S, et al. Symptoms of autonomic dysfunction in human immunodeficiency virus. *Open Forum Infect Dis.* 2015;2(3):ofv103.
19. Yu C, Wong RS, Wu EB, Kong S, Wong J, Yip GW, et al. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. *Postgrad Med J.* 2006;82(964):140-4.
20. Blitshteyn S, Whitelaw S. Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) and other autonomic disorders after COVID-19 infection: a case series of 20 patients. *Immunol Res* 2021;69(2):205-11.
21. Miglis MG, Prieto T, Shaik R, Muppidi S, Sinn D, Jaradeh S. A case report of postural tachycardia syndrome after COVID-19. *Clin Auton Res.* 2020;30(5):449-51.
22. Wu KC, Bhondoekhan F, Haberlen SA, Ashikaga H, Brown TT, Budoff MJ, et al. Associations between QT interval subcomponents, HIV serostatus, and inflammation. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2020;25(2):e12705.
23. Wu KC, Zhang L, Haberlen SA, Ashikaga H, Brown TT, Budoff MJ. Predictors of electrocardiographic QT interval prolongation in men with HIV. *Heart.* 2019;105(7):559-65.
24. Capecchi PL, Laghi-Pasini F, El-Sherif N, Qu Y, Boutjdir M, Lazzarini PE. Autoimmune and inflammatory K⁺ channelopathies in cardiac arrhythmias: Clinical evidence and molecular mechanisms. *Heart Rhythm.* 2019;16(8):1273-80.
25. Kobayashi H, Kobayashi Y, Yokoe I, Kitamura N, Nishiwaki A, Takei M, et al. Heart rate-corrected QT interval duration in rheumatoid arthritis and its reduction with treatment with the interleukin 6 inhibitor tocilizumab. *J Rheumatol.* 2018;45(12):1620-7.

Correspondencia:

Graciela Aurora Ruiz

Dirección: Av. Cerviño 3356, C1425AGP CABA. Buenos Aires, Argentina.

Teléfono: 54 911 572 21499

Correo electrónico: auroruiz56@gmail.com

Recibido: 22 de mayo de 2023

Evaluado: 29 de mayo de 2023

Aprobado: 05 de junio de 2023

© La revista. Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

 Licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iD

G. Aurora Ruiz

 <https://orcid.org/0009-0004-6783-3047>

Silvia Makhoul

 <https://orcid.org/0000-0002-2455-8434>

Maria Teresa Carnuccio

 <https://orcid.org/0000-0001-6778-9198>

Simon Salzberg

 <https://orcid.org/0000-0003-1687-5939>

Alejandro Pellegrini

 <https://orcid.org/0009-0002-6132-0908>

Enrique Gayet

 <https://orcid.org/0009-0008-0398-0565>

Brenda Mangarielo

 <https://orcid.org/0009-0002-2106-1868>

Francisco Paulin

 <https://orcid.org/0000-0003-1712-5080>