

-

CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19



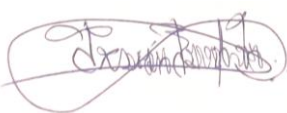
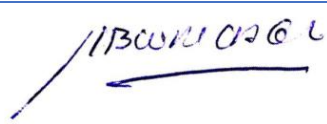



MTT2-PRT-0014-001








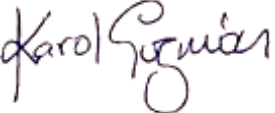
[Versión 2.0]




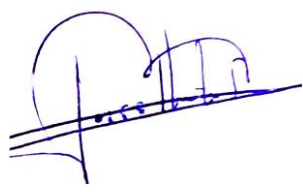




AÑO 2020

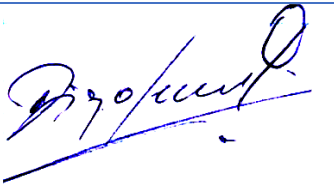








REGISTRO DE REVISIÓN Y APROBACIÓN DEL DOCUMENTO

Nombre	Cargo/Institución	Firma
DR. ARREGUI COSTALES ROBERTO ALEJANDRO	Líder del brazo de cardiología del consenso interino multidisciplinario informado en la evidencia sobre el tratamiento de SARS-CoV-2/COVID-19. Cardiólogo con alta especialidad en ecocardiografía, Hospital General Docente de Calderón, Hospital de Especialidades Axxis, Sociedad Mexicana de Cardiología, Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología, Sociedad de Médicos Internos y Becarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez	
DR. AREQUIPA HERRERA JOFFRE ANTONIO	Cardiólogo clínico. Especialista en insuficiencia cardíaca avanzada y trasplante cardíaco. Hospital Carlos Andrade Marín de Quito.	
DRA. BRAVO AVILA JESSENIA	Especialista en geriatría, Especialista en cardiología clínica, cardióloga Hospital Manuel Ygnacio Montero IESS Loja	
DR. BENALCAZAR FREIRE JUAN FRANCISCO	Cirujano vascular. Hospital Militar. Miembro de la sociedad de angiología y cirugía vascular del Ecuador.	
DRA. CALERO REVELO MARÍA SOL	Cardiología clínica con subespecialidad en Coronariopatías. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Hospital Metropolitano. Miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología núcleo Pichincha	
DRA. CARDENAS ALDAZ LILIANA	Cardióloga con subespecialidad en coronariopatías. Encargada de la unidad coronaria Hospital Eugenio Espejo Quito, Hospital Vozandes Quito, profesora postgrado Medicina Interna, terapia intensiva y geriatría PUCE, post grado emergencia y desastres Universidad Central del Ecuador y pregrado Universidad Central del Ecuador, miembro de la Sociedad Ecuatoriana De Cardiología- vocal principal, miembro Internacional Del Colegio Americano De Cardiología	
DRA. CISNEROS C. PAULINA E.	Hemodinamia y cardioangiología general e Intervencionista, investigación clínica Hospital de Especialidades Enrique Garcés, Hospital Los Valles.	

<p>DR. EGAS PROAÑO DIEGO RICARDO</p>	<p>Cardiólogo electrofisiólogo y marcapasista. Médico activo hospital Metropolitano, Médico Hospital Quito No1 de la Policía Nacional. Miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología, miembro de la Sociedad Europea de Cardiología y miembro de la European Heart Rhythm Association</p>	
<p>DR. ENDARA VERA JORGE ISRAEL</p>	<p>Cardiólogo clínico y ecocardiografista. Hospital IESS Manta y clínica del Sol. Sociedad Europea de Cardiología. Asociación Europea de Imagen Cardiovascular. Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología. Sociedad Española de Cardiología. Sociedad Ecuatoriana de Reanimación Cardiopulmonar. Sociedad Ecuatoriana de Cardiología núcleo Manabí</p>	
<p>DRA. ESCOBAR PONCE MARIA FERNANDA</p>	<p>Angióloga y cirujana vascular, Hospital Enrique Garcés, Sociedad Ecuatoriana de Cirugía vascular.</p>	
<p>DR. ESCORZA VÉLEZ GIOVANNI ALEJANDRO</p>	<p>Cardiólogo Clínico, subespecialidad en imagen cardiaca en tomografía y resonancia magnética. Jefe de la Unidad Técnica de Cardiología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Hospital Metropolitano. Sociedad Europea de Cardiología, European Associatio of Cardiovascular Imaging, Heart Failure Association, Acute Cardiovascular Care Association, Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología</p>	
<p>DR. ESPINOSA ESPINOSA HERMEL MEDARDO</p>	<p>Médico Internista, magister en investigación de la salud, máster en prevención de riesgo laborales. Instructor de ACLS y BLS de la AHA. Integrante del comité de bioética de la Universidad Católica de Cuenca.</p>	
<p>DRA. FLORES ANCHUNDIA YADIRA</p>	<p>Especialista en cardiología Clínica, son subespecialidad en Hipertensión Arterial, Hospital IESS de Manta.</p>	
<p>DR. GUERRERO CEPEDA LUIS MIGUEL</p>	<p>Cardiólogo - Especialista en Insuficiencia cardíaca y trasplante cardiaco. Médico tratante del servicio de cirugía Cardiotorácica en el Hospital Carlos Andrade Marín. Miembro de la sociedad ecuatoriana de Cardiología.</p>	
<p>DRA. GUZMÁN GUILLÉN KAROL ANDREA</p>	<p>Médica Internista, Cardióloga con alta especialidad en Ecocardiografía. Hospital Universitario del Río. Unidad de Ecocardiografía y hemodinamia no invasiva del HUR. Cuenca. Miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología. Board de Ecuador para la Sociedad</p>	

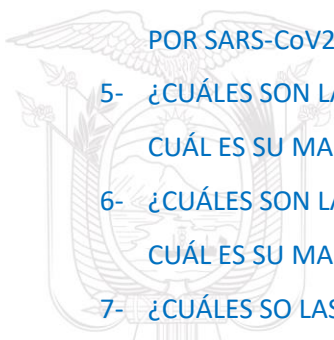
	de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología.	
DR. JÁTIVA MÉNDEZ JORGE LUIS	Cardiólogo ecocardiografista, con master ecocardiografía transesofágica, imagen Cardíaca y resonancia magnética cardíaca. Experto en cardio-onco-hematología. Sociedad Española de Cardiología, Sociedad Europea de Cardiología. Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas. Profesor de posgrado de la Universidad Católica del Ecuador.	
DR. LÓPEZ AGUILAR CARLOS ENRIQUE	Cardiólogo con alta especialidad en intervencionismo del Hospital de Especialidades Axxis, Hospital Voz Andes, Hospital Metropolitano y Clínica Internacional.	
DR. LÓPEZ RONDÓN EDGAR	Cardiólogo, ecocardiografista, Hospital Pablo Arturo Suárez.	
DR. LLÓRENTE RIVADENEIRA JOSÉ ELIZARDO	Cardiólogo electrofisiólogo Clínico. Hospital Teodoro Maldonado Carbo, jefe de electrofisiología del OMNI hospital. Electrofisiólogo del grupo hospitalaria Kennedy. Miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología en la sección de electrofisiología.	
DR. NARVÁEZ MEJÍA LUIS	Médico tratante de cardiología y rehabilitador cardiaco del Hospital del IESS Quito Sur	
DRA. ORTIZ PONCE JENNY LUCIA	Especialista en cardiología, y rehabilitación cardíaca. Jefa del área de rehabilitación cardíaca del Hospital Carlos Andrade Marín	
DR. REYES QUEZADA FABRICIO	Cardiólogo con alta especialidad en Ecocardiografía, Clínica Aguilar de Machala, Sociedad Mexicana de Cardiología	
DRA. SANCHEZ ESPINOZA EVELYN PATRICIA	Especialista en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias por el HC- FMUSP	

<p>DR. SERRANO PIEDRA DIEGO PATRICIO</p>	<p>Cardiólogo electro fisiólogo marcapasista Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología. Jefe de la unidad de cardiología del Hospital José Carrasco Arteaga (IESS Cuenca). Cardiólogo electrofisiólogo del Hospital Santa Ines</p>	
<p>DRA. TIPANTAXI FLORES SABINA SALOMÉ</p>	<p>Cirujana vasculav y endovascular, miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Angiología y Cirugía Vascular y de la Vascular Access Society of Americas</p>	
<p>DR. TORRES FONSECA CARLOS XAVIER</p>	<p>Cardiólogo electrofisiólogo, Hospital Enrique Garcés, Instituto Cardiovascular de Quito.</p>	
<p>DRA. TORRES ZAMBRANO ANGELA JACQUELINE</p>	<p>Cardióloga del Centro de Especialidades Simo- Fayt Cia Ltda. Orellana Miembro de Sociedad Española de Imagen Cardiaca. Diplomado de Insuficiencia Cardiaca e Hipertensión Pulmonar.</p>	
<p>DR. ULLAURI SOLORZANO VLADIMIR ERNESTO</p>	<p>Cardiólogo ecocardiografista, master en ecocardiografía transesofágica. Presidente Sociedad Ecuatoriana de Cardiología- Núcleo Pichincha. Jefe del departamento de Medicina Interna Hospital Metropolitano. Profesor docente de pregrado de medicina de la UIDE. Profesor docente de post grado de Medicina Interna de la UIDE. Miembro activo del Comité de Prevención Cardiovascular de la Sociedad Interamericana de Cardiología</p>	
<p>DR. VALLEJO DEEB XAVIER JOSE</p>	<p>Cardiólogo y electrofisiológico, Hospital Abel Gilbert de Guayaquil. Profesor cátedra de electrocardiografía posgrado de cardiología Universidad Guayaquil 2018 Profesor cátedra de electrofisiología</p>	
<p>DR. ZAMBRANO FABIÁN ALVARADO AUGUSTO</p>	<p>Cardiólogo intensivista, Hospital Abel Gilbert Pontón HAGP. Recuperación Cardiovascular. Cuidados Intensivos y Medicina Critica. Coordinador Académico Posgrado Cardiología HAGP</p>	

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 6 de 218
--	---	--

CONTENIDO

OBJETIVO.....	7
ALCANCE	7
MARCO LEGAL.....	7
DEFINICIONES Y/O ABREVIATURAS	7
A. LINEAMIENTOS GENERALES/METODOLOGÍA.....	10
B. LINEAMIENTOS GENERALES / CONSIDERACIONES ÉTICAS	14
C. LINEAMIENTOS ESPECÍFICOS / RECOMENDACIONES	18
1- ¿CUÁL ES LA FISIOPATOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y SU RELACIÓN CON COMPLICACIONES POR SARS-COV-2/COVID-19?.....	18
2- ¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES ASOCIADOS A COMPLICACIONES POR SARS-CoV2/COVID-19 Y CUAL EL MANEJO?.....	43
3- ¿CUÁLES SON LAS COMPLICACIONES ELÉCTRICAS ASOCIADOS A INFECCIÓN POR SARS-CoV-2/COVID-19 Y CUÁL ES SU MANEJO?.....	53
4- ¿CUÁLES SON LAS COMPLICACIONES ASOCIADAS A LESIÓN MIOCÁRDICA EN INFECCIÓN POR SARS-CoV2/ COVID-19 Y CUÁL ES SU MANEJO?.....	65
5- ¿CUÁLES SON LAS COMPLICACIONES ISQUÉMICAS ASOCIADAS SARS-COV-2/COVID-19 Y CUÁL ES SU MANEJO?.....	88
6- ¿CUÁLES SON LAS COMPLICACIONES TROMBÓTICAS ASOCIADAS SARS-COV-2/COVID-19 Y CUÁL ES SU MANEJO?.....	104
7- ¿CUÁLES SON LAS RECOMENDACIONES PARA PREVENIR LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2/COVID-19 EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULAR QUE REQUIEREN MÉTODOS POR INTERVENCIONISMO O IMAGEN?.....	137
8- ¿CUÁLES SON LAS CONSIDERACIONES ESPECIALES Y LAS MEDIDAS PARA REDUCIR EL DE RIESGO DE INFECCIONES DURANTE LA REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR DE PACIENTES CON SARS-CoV-2/COVID-19?.....	164
9- ¿CUÁLES SON LAS COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES Y EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO ACTUAL PARA SARS-CoV2/COVID19?.....	180
10- ¿CUÁL ES LA UTILIDAD DEL ULTRASONIDO PULMONAR EN LA INFECCIÓN POR SARS- CoV-2/COVID-19 Y CUAL ES SU MANEJO?.....	196
11- ¿CUÁLES SON LAS CONSIDERACIONES DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN CARDIACA EN PACIENTES CON SARS-CoV-2/COVID-19?.....	205



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 7 de 218
--	---	--

OBJETIVO

Proporcionar recomendaciones consensuadas y actualizadas con un equipo de especialistas en cardiología y ramas afines sobre el diagnóstico, tratamiento de complicaciones cardiovasculares, reducción de infecciones en el manejo de pacientes y efectos adversos cardiovasculares de tratamiento de infección por SARS-CoV-2/COVID-19.

ALCANCE

Trabajadores del área de la salud, especialmente médicos generales y especialistas, enfermeras, que constituyen la primera línea de atención a los pacientes, para estandarizar y mejorar la práctica clínica.

MARCO LEGAL

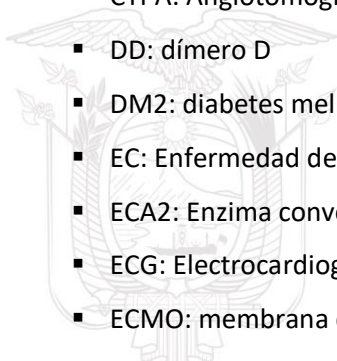
- Constitución de la República del Ecuador
- Ley de Seguridad Pública y del Estado
- Ley Orgánica de Salud
- Reglamento Sanitario Internacional
- Reglamento a la Ley de Seguridad Pública y del Estado
- Manual del Comité de Operaciones de Emergencias - COE
- Norma Técnica de Administración por Procesos y Prestación de Servicios de la Secretaría Nacional de la Administración Pública
- Estatuto Orgánico de Gestión Organización por Procesos de la Secretaría de Gestión de Riesgos
- Acuerdo N° 00126-2020-Declaratoria de Estado de Emergencia Sanitaria
- Decreto Ejecutivo 2393 Reglamento de Seguridad y Salud de los Trabajadores y Mejoramiento del Medio Ambiente de Trabajo

DEFINICIONES Y/O ABREVIATURAS

- ACC: Colegio Americano de Cardiología por sus siglas en inglés
- ACOD Anticoagulantes de acción directa
- ACTP: Angioplastia coronaria transluminal percutánea
- AHA: Sociedad Americana del Corazón por sus siglas en inglés
- Ang: angiotensina

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 8 de 218
--	---	--

- Ang II: Angiotensina II
- ARN: ácido ribonucleico
- AINES: Antiinflamatorios no esteroideos
- ARA II: Bloqueadores de los receptores de angiotensina
- AV: aurículo ventricular
- AVK: antagonistas de la vitamina K
- CDC: Centro para la Prevención y Control de Enfermedades por sus siglas en inglés
- ChC: Choque cardiogénico
- CID: coagulación intravascular diseminada
- CK: creatina quinasa
- CK-MB: creatina quinasa isoenzima MB
- COVID-19: es la enfermedad infecciosa causada por SARS-CoV-2 caracterizada fundamentalmente por síntomas respiratorios de gravedad variable que no había sido detectado en humanos hasta la fecha
- CTPA: Angiotomografía pulmonar
- DD: dímero D
- DM2: diabetes mellitus tipo 2
- EC: Enfermedad de Chagas
- ECA2: Enzima convertidora de angiotensina dos
- ECG: Electrocardiograma
- ECMO: membrana de oxigenación extracorpórea
- EP: embolia pulmonar
- EPP: equipo de protección personal
- ESC: Sociedad Europea de Cardiología siglas en inglés
- ETE: Ecocardiograma transesofágico
- ETT: ecocardiograma transtorácico
- ETV: enfermedad tromboembólica venosa
- FA: Fibrilación auricular
- FC: frecuencia cardiaca
- FDA: Agencia Americana de Administración de Alimentos y Medicamentos siglas en inglés
- FV: fibrilación ventricular
- FvW: Factor de Von Willebrand
- FNT: factor de necrosis tumoral



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 9 de 218
--	---	--

- HBPM: Heparina de bajo peso molecular
- HIT: trombocitopenia inducida por heparina
- HTA: hipertensión arterial
- IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del ST
- IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del ST
- IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
- IC: Insuficiencia cardiaca
- IC95%: intervalo de confianza de 95 por ciento
- ICAM-1: molécula de adhesión intercelular-1
- LPM: latidos por minuto
- MERS- CoV: síndrome Respiratorio Agudo Grave del Medio Oriente por sus siglas en inglés
- MAPK: proteincinasas activadas por mitógenos
- NO: óxido nítrico
- NYHA: New York Heart Association por sus siglas en inglés
- CUS: ecografía de compresión bilateral de las piernas por sus siglas en inglés
- OR: odd ratio, razón de momios
- PaO₂/FiO₂: se trata de un cociente que mide indirectamente la lesión pulmonar, en la etapa pediátrica su aplicación más comprobada es como factor pronóstico de mortalidad.
- PCR: proteína C reactiva
- POCUS: ecografía en el punto de atención
- q-SOFA o SOFAq: acrónimo en inglés de Quick Sequential Organ Failure Assessment score. Incluye criterios de fácil y rápido cálculo como lo son el nivel de conciencia, frecuencia respiratoria y tensión arterial. Con 2 criterios del q-SOFA se identifica el riesgo de sepsis y se toman conductas como vigilancia estricta de constantes vitales y de parámetros de laboratorio.
- RITAC: Respuesta Inmune Trombótica Asociada a SARS-CoV-2/COVID-19
- RMC: Resonancia Magnética Cardiaca
- S1: subunidad 1
- SARS-CoV-2: Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave por sus siglas en inglés
- SARS: Síndrome Respiratorio Agudo Grave, hace referencia al virus pandémico del 2002-2003
- SCA: Síndrome Coronario Agudo
- SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo
- SEC: Sociedad Ecuatoriana de Cardiología

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 10 de 218
--	---	---

- SIC: coagulopatía inducida por sepsis pos sus siglas en inglés
- TCC: tomografía computarizada de corazón
- TdT: Torsión de Puntas
- TAC: Tomografía axial computarizada
- TGF: Factor de crecimiento tumoral por sus siglas en inglés
- Tmprss2: proteasa transmembranosa serina 2
- TP: tiempo de Protrombina
- TTPa: Tiempo de Tromboplastina Parcial activada
- TV: taquicardia Ventricular
- TVP: Trombosis Venosa Profunda
- TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica
- UCI: unidad de cuidados intensivos
- UsP: Ultrasonido pulmonar
- VCAM-1: molécula de adhesión vascular-1 pos sus siglas en inglés

LINEAMIENTOS GENERALES/METODOLOGÍA

Médicos ecuatorianos de diferentes especialidades médicas, se reunieron del 25 al 30 de marzo de 2020, con el objetivo de generar mediante consenso, recomendaciones informadas en evidencia para la atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de salud. A partir de entonces y desde la publicación de las diferentes versiones del consenso multidisciplinario informado en la evidencia sobre el tratamiento de SARS-CoV-2/COVID-19 surgió la necesidad de ampliar un brazo de trabajo de cardiología para el desarrollo de complicaciones cardiovasculares y manejo específico en esta especialidad.

Médicos de la especialidad de cardiología y otras ramas afines se reunieron del 20 de abril al 9 de mayo de 2020, con el objetivo de generar mediante consenso, recomendaciones informadas en evidencia para la atención, diagnóstico, manejo de complicaciones cardiovasculares y reducción de infecciones por SARS-CoV-2/COVID 19. Dicha estructura se fue actualizado a medida que surge nueva evidencia.

El grupo de cardiólogos priorizó once temas que representaban las necesidades urgentes para el país en términos de atención de pacientes cardiovasculares durante la pandemia por SARS-CoV-2/COVID-19, que llegó al país a finales de febrero de 2020.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 11 de 218
--	---	---

Todos los tópicos fueron discutidos por cada especialista en cardiología y cada una de sus subespecialidades o subgrupos afines, donde se analizaron las respuestas a las preguntas, generando recomendaciones preliminares que acordaron en consensos grupales en una sesión inicial. Se seleccionó a un coordinador de los integrantes en un consenso general y luego las recomendaciones preliminares a estas preguntas fueron discutidas por el grupo para desarrollo de la justificación y diagramas de flujo correspondientes a las recomendaciones de estas preguntas. A su vez cada coordinador presentó su trabajo al panel de especialistas antes de llegar a un consenso.

Para la creación de la evidencia y emisión de recomendaciones cada integrante fue cegado dentro del equipo y a la vez revisó la evidencia presentada por los otros miembros del comité. Cada integrante calificó tomando en cuenta los siguientes aspectos:

1. Balance riesgo/beneficio.
2. Calidad de la evidencia*.
3. Recursos requeridos para su aplicación.
4. Valores y preferencias de los profesionales de la salud.
 - La Calidad de la evidencia se otorgó valorando los documentos y estudios remitidos por los expertos de acuerdo
5. Diseño del estudio (experimentos clínicos y metaanálisis de experimentos clínicos vs estudios observacionales clínicos y de ciencias básicas).
6. La calidad metodológica de los estudios evaluados.

Para realizar la apreciación crítica de la calidad de los estudios se realizaron evaluaciones en base las escalas propuestas por la Sociedad Americana de Cardiología (AHA). Otras herramientas empleadas en la discusión de la evidencia fueron:

- Guías de práctica Clínica: AGREE II
- Revisiones sistemáticas de la literatura: AMSTAR
- Ensayos clínicos: Riesgo de sesgo de Cochrane (RoB)
- Estudios observacionales (cohorte o casos y controles): New Castle, Ottawa
- Series de casos o reportes de caso: The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools

El documento a su vez fue presentado a un grupo de revisores externo-afines a la subespecialidad correspondiente con cada pregunta con el fin de evaluar de manera cualitativa las recomendaciones contenidas en el documento, basados en los aspectos señalados previamente para la discusión de la evidencia.

Escala de Evaluación

1. Cada tema se discute con base en las respuestas que se dieron a las preguntas, generando recomendaciones preliminares. Luego, las recomendaciones preliminares se presentan en un grupo afín a esta pregunta y tras un consenso se emiten recomendaciones definitivas, las que se discuten por todo el panel de especialistas antes de llegar a un consenso.
2. Las recomendaciones se evalúan en base al nivel de evidencia propuesto por las guías de la AHA.
3. Luego de cada pregunta es sometida a la evaluación de un par externo para describir la conformidad o no con el documento con el fin de establecer un consenso.

Tabla 1 Nivel de la evidencia

Nivel A	Múltiples poblaciones evaluadas, datos derivados de múltiples ensayos clínicos con asignación aleatoria o revisión sistemática (metaanálisis).
Nivel B	Poblaciones limitadas evaluadas. Datos derivados de ensayos clínicos simples o estudios sin aleatorización.
Nivel C	Poblaciones muy limitadas evaluadas, sólo consensos de opiniones de expertos, estudios de casos o de cuidados estándar.

Tabla 2 Temas Priorizados por el grupo Desarrollador

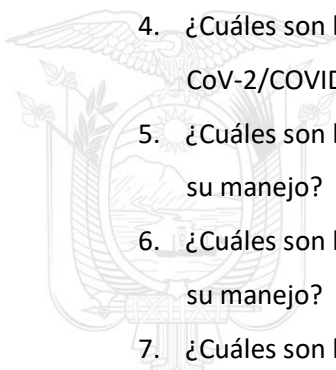
Temas Priorizados por el Consenso
I. Fisiopatología de las complicaciones cardiovasculares en SARS-CoV-2/COVID-19
II. Factores de riesgo cardiovasculares asociados a complicaciones por SARS-CoV-2/COVID-19
III. Complicaciones eléctricas asociadas a SARS-CoV-2/COVID-19
IV. Lesión miocárdica y sus consecuencias en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19
V. Complicaciones isquémicas en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 13 de 218

VI. Complicaciones tromboticas en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19
VII. Prevención de riesgo de infecciones en el manejo de pacientes cardiovasculares con SARS-CoV-2/COVID-19
VIII. Reanimación cardiopulmonar en SARS-CoV-2/COVID-19
IX. Complicaciones cardiovasculares del tratamiento propuesto para SARS-CoV-2/COVID-19
X. Utilidad del ultrasonido pulmonar en SARS-CoV-2/COVID-19
XI. Rehabilitación cardiaca en SARS-CoV-2/COVID-19

De estos temas se desprenden las siguientes preguntas:

1. ¿Cuál es la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares y su relación con complicaciones por SARS-CoV-2/COVID-19?
2. ¿Cuáles son los factores de riesgo cardiovasculares asociados a complicaciones por SARS-CoV-2/COVID-19 y cuál el manejo?
3. ¿Cuáles son las complicaciones eléctricas asociados a infección por SARS-CoV-2/COVID-19 y cuál es su manejo?
4. ¿Cuáles son las complicaciones asociadas a lesión miocárdica en infección por SARS-CoV-2/COVID-19 y cuál es su manejo?
5. ¿Cuáles son las complicaciones isquémicas asociadas SARS-CoV-2/COVID-19 y cuál es su manejo?
6. ¿Cuáles son las complicaciones tromboticas asociadas SARS-CoV-2/COVID-19 y cuál es su manejo?
7. ¿Cuáles son las consideraciones para reducir el riesgo de infecciones en el manejo de pacientes cardiológicos con SARS-CoV-2/COVID-19?
8. ¿Cuáles son las consideraciones especiales y las medidas para reducir el de riesgo de infecciones durante la reanimación cardiopulmonar de pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19?
9. ¿Cuáles son las complicaciones cardiovasculares y efectos adversos del tratamiento actual para SARS-COV-2/COVID-19?
10. ¿Cuál es la utilidad del ultrasonido pulmonar en la infección por SARS-CoV-2/COVID-19?
11. ¿Cuáles son las consideraciones de un programa de rehabilitación cardiaca en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19?



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 14 de 218
--	---	---

Declaración de conflictos de interés

Todos los miembros del grupo desarrollador y participantes de este consenso realizaron la declaración de intereses al inicio del proceso. Estos incluyeron expertos temáticos y expertos metodológicos.

B. LINEAMIENTOS GENERALES / CONSIDERACIONES ÉTICAS

Tras la emisión de Consenso Multidisciplinario Informado en la Evidencia sobre el tratamiento de SARS CoV-2/ COVID-19, surgió la necesidad de puntualizar aspectos específicos en relación con las complicaciones cardiovasculares en pacientes con esta patología, con la intención de recalcar ciertas consideraciones acerca de la evidencia empleada para la elaboración recomendaciones con respecto a el manejo de estas complicaciones.

Tomando en cuenta esta enfermedad emergente no existe a nivel nacional lineamientos para la identificación y manejo de las complicaciones cardiovasculares.

El proceso de emisión de lineamientos implica múltiples consideraciones éticas y técnicas dentro de las cuales se encuentran aspectos como la organización, evaluación del beneficio y seguridad para grupos específicos de pacientes, así como la población en general y la responsabilidad del personal de salud en el uso y la prescripción del nuevo tratamiento. Considerando la emergencia esto no es posible por la mortalidad que limita la capacidad de respuesta coordinada de los servicios de salud y de investigación.

Es importante mencionar que al respecto la Declaración de Helsinki Acerca de los Principios Éticos para la Investigación Médica que Involucra Seres Humanos en su artículo 37 estipula que *“en el tratamiento de un paciente individual, donde no existen intervenciones comprobadas u otras intervenciones conocidas han sido ineficaces, el médico, después de buscar asesoramiento con expertos, con el consentimiento informado del paciente o un representante legalmente autorizado, puede utilizar una intervención no probada si, a juicio del médico, ofrece la esperanza de salvar vidas, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento”*(5).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 15 de 218

Otro aspecto importante que se toma desde las consideraciones generales del Consenso Multidisciplinario al cual está adherido este documento menciona: *“En el estado de una pandemia representa la adecuada distribución de los recursos médicos, los cuales en la gran mayoría de situaciones son insuficientes para cubrir las necesidades de los pacientes afectados, que desbordan la demanda de atención de los servicios de salud. Por definición, la escasez de recursos de salud significa que algunos individuos que normalmente se beneficiarían del acceso a la atención de salud serán incapaces de obtener los recursos necesarios para su cuidado de forma oportuna e igualitaria. Esto ocasiona que los proveedores de la salud se planteen interrogantes que normalmente no son necesarias en lo que respecta al tipo y calidad de cuidados que deben recibir ciertos pacientes. Esto puede generar una visión utilitarista para la asignación de recursos y tratamientos, prefiriéndose dirigirlos hacia aquellos pacientes con mejor pronóstico funcional a corto plazo en desmedro de pacientes con enfermedades crónicas o en estado paliativo que tengan un pobre pronóstico funcional” (1).*

Es necesario elaborar un consenso de manejo de complicaciones cardiovasculares que utilice los principios definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Varios criterios han sido definidos como el Uso Monitorizado por Emergencia de Intervenciones no Registradas y Experimentales (MEURI por sus siglas en inglés) (2). Esta metodología prevé el uso ético de medicación no aprobada o experimental dentro de las siguientes consideraciones:

1. Ausencia de un tratamiento específico aprobado.
2. La imposibilidad de iniciar estudios clínicos inmediatamente.
3. Datos preliminares proveen soporte de la eficacia de la intervención y existe evidencia acerca de la seguridad de la intervención, por lo menos en estudios de laboratorio o animales y el uso de la intervención fuera de ensayos clínicos ha sido evaluada por un comité científico adecuadamente calificado con base en un análisis adecuado de riesgo-beneficio.
4. Las autoridades competentes de cada país, así como un comité calificado de ética han validado su uso.
5. Existen recursos adecuados y disponibles para la minimización de los eventuales riesgos del uso de tratamientos.
6. Se obtenga consentimiento informado del paciente para uso del tratamiento.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 16 de 218
--	---	---

7. Los resultados del uso de la intervención deben ser monitorizados y deberán ser compartidos de forma oportuna con la comunidad médica y científica en general.

Este marco cuenta con un amplio respaldo ético basándose primariamente en los principios de autonomía y beneficencia, así como un amplio análisis científico de la evidencia existente para poder determinar adecuadamente cuáles intervenciones constituirán alternativas terapéuticas aceptables, considerando su seguridad y potencial eficacia con base en la evidencia actualmente disponible. Este procedimiento es congruente con el pronunciamiento de la OMS del 25 de marzo del 2020 (3). Haciendo énfasis en la necesidad de la monitorización y recolección de información para posterior uso en estudios clínicos formales (1).

En conclusión, se considera que es éticamente necesaria la emisión de un consenso de diagnóstico y manejo de complicaciones cardiovasculares acorde a la evidencia disponible, que respeten los principios éticos de beneficencia, no maleficencia y autonomía de los enfermos por SARS-CoV-2/COVID-19.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Consenso multidisciplinario informado en la evidencia sobre el tratamiento de COVID19. <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/05/CONSENSO-MULTIDISCIPLINARIO-INFORMADO-EN-LA-EVIDENCIA-SOBRE-EL-TRATAMIENTO-DE-COVID19-VERSION-4.pdf>
2. Organización Mundial de la Salud. Guidance for Managing Ethical Issues in Infectious Disease Outbreaks. España, 2016. ISBN 978 92 4 154983 7
3. Organización Mundial de la Salud. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19) Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19). Visto el 25 de marzo del 20 en <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>
4. Christian Lenk, Gunnar Duttge. Ethical and Legal Framework and Regulation for Off-Label Use: European Perspective. Ther Clin Risk Manag, 10, 537-46 2014 Jul 12 eCollection 2014
5. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013 nov 27;310(20):2191-4. doi: 10.1001/jama.2013.281053.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 17 de 218

6. Mark A. Rothstein. Should Health Care Providers Get Treatment Priority in an Influenza Pandemic? *J Law Med Ethics*. 2010; 38(2): 412–419. doi:10.1111/j.1748-720X.2010.00499. x.
7. Greenland P, Alpert J S, Beller G A, Benjamin E J, Budoff M J, Fayad Z A, et al; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2010; 122: 2748-64



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 18 de 218
--	---	---

C. LINEAMIENTOS ESPECÍFICOS / RECOMENDACIONES

1. ¿CÚAL ES LA FISIOPATOLOGÍA DE LOS MECANISMOS DEL SARS-CoV-2/COVID-19 EN RELACIÓN CON LAS COMPLICACIONES DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR?

El nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, causante de *Corona Virus Disease 2019* (COVID-19) que afecta a los humanos; fue detectado por primera vez en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China (1,5) desde entonces se ha expandido globalmente infectando hasta el 13 de mayo a 4.342.565 personas y se han reportado 296690 muertes por SARS-CoV-2/ COVID-19.

Mecanismos de ingreso del SARS CoV-2 a las células huésped

El SARS-CoV-2 es un virus de ácido ribonucleico (ARN) monocatenario envuelto con proyecciones de superficie que corresponden a las glucoproteínas spike (proteína S) con dos subunidades S1 y S2 que le dan la apariencia de corona (2,3,17); el S1 contiene el receptor de dominio de unión que se unirá con la peptidasa de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) y el S2 es el responsable de la fusión de la membrana (3). El primer paso en la entrada viral es la unión de la proteína S del coronavirus a la proteína trimérica ECA2 del huésped (3).

La ECA2 es una proteína multifuncional. Su función principal es la conversión enzimática de angiotensina 2 (AngII) a angiotensina (Ang)-(1-7) y Ang I a Ang-(1-9), los cuales son protectores cardiovasculares (1,4). La Ang-(1-7) es vasodilatadora, se acopla a los receptores AT1 compitiendo con la AngII, por ello se puede inferir que la ECA2 previene el efecto vasoconstrictor de la ATII actuando como un regulador negativo sobre el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) (4).

El eje Ang-(1-7)/receptor MAS posee propiedades antiinflamatorias y anti senescentes que contrarrestan no sólo la acción de la AngII sino de otras moléculas independientes del SRAA con un papel importante en el daño vascular, Figura 1.

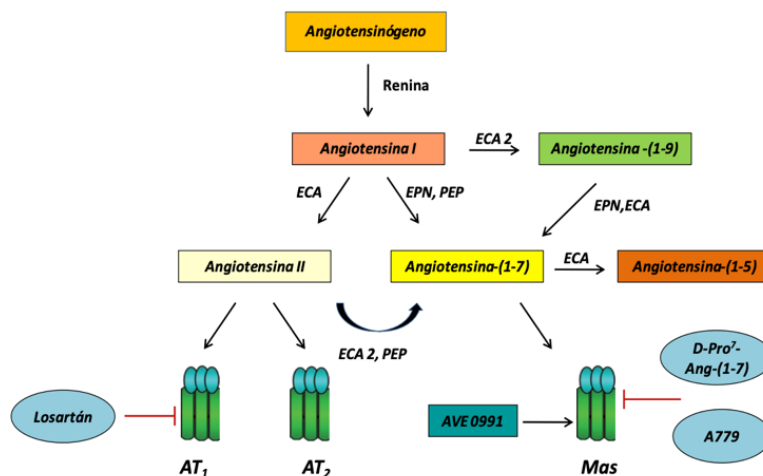
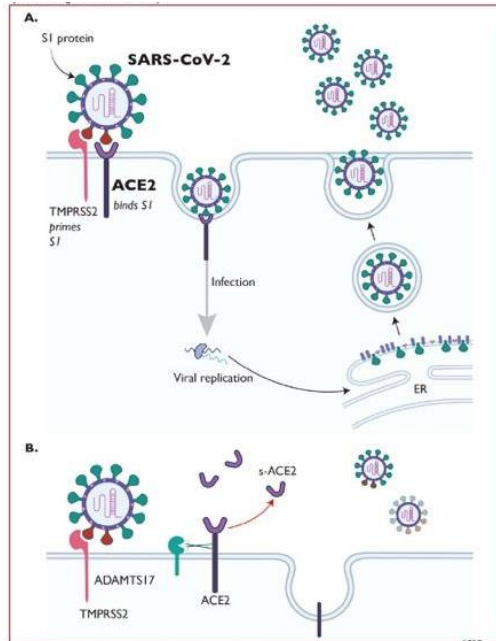


Fig. 1. Esquema del Sistema Renina Angiotensina. Abreviaturas, ECA2: enzima convertidora de angiotensina tipo 2, ECA: enzima convertidora de angiotensina, PEP: proliil-peptidasa, EPN: endopeptidasa neutra, AT₁: receptor de angiotensina tipo 1, AT₂: receptor de angiotensina tipo 2 (Modificado de Lavoie y Sigmund, 2003; Santos, 2005a).

La Ang-(1-7) circula en el plasma en concentraciones similares a las de la Ang II después de la inhibición de la ECA, por lo cual se ha sugerido que dicha enzima puede constituir un importante punto de inactivación de la Ang-(1-7) circulante y en los tejidos (19). En tanto que el uso de IECAs y ARAII pueden incrementar la actividad de la ECA2 y / o en 25 veces los niveles de Ang-(1-7) (20), en varios estudios se ha determinado que el incremento de los niveles endógenos de Ang-(1-7) se relacionan con los efectos benéficos de dichos fármacos como la disminución de la presión sanguínea (21), el mejoramiento del barorreflejo y el efecto antitrombótico (22). Los efectos de los IECAs están mediados por un incremento de la BK, PGI2 y aumento de la disponibilidad de NO que, a su vez, están relacionados con las acciones de la Ang-(1-7) (23).

La unión de la S1 del SARS-CoV-2 a la ECA2 facilita la entrada del virus en las células epiteliales alveolares pulmonares en donde está muy expresada a través de procesos que involucran la proteasa transmembranosa serina 2 (TMPRSS2) (5,6). Figura 2 (7).

Figura 2. Rol de la ECA2 en la regulación de la invasión viral en células que expresan ECA2



Incluye neumocitos tipo 2, cardiomiocitos, pericitos, endotelio y posiblemente otros tipos de células.

A. Proteína de punta (S1) del SARS-CoV-2 se une a ECA2, la TMPRSS2, facilita la entrada celular a través de la proteína S, requerido para internalización de virus y la subsecuente replicación. Las proteínas estructurales se sintetizan, lo que lleva a la finalización del ensamblaje y la liberación de partículas virales.

B. En estados de estrés o afecciones

proinflamatorias la ADAMST17 (desintegrina y metaloproteína 17) puede eliminar el ECA2 unido a la membrana celular, produciendo ECA2 soluble. Este mecanismo puede limitar la invasión viral.

Después de la endocitosis, la superficie ECA2 se regula a la baja, lo que resulta en una acumulación de angiotensina II cuyos efectos incluyen inflamación aumentada, vasoconstricción, fibrosis, permeabilidad vascular y propensión a trombosis (1-8,25). Dentro del citoplasma de la célula huésped se libera el ARN del genoma viral y se replica, lo que conduce a ARN genómico recién formado, que se procesa en vesículas que contienen viriones que se fusionan con la membrana celular para liberar el virus. El SARS-CoV-2 se transmite principalmente a través del tracto respiratorio a través de gotitas, secreciones respiratorias y contacto directo (7).

Además de los pulmones, la TMPRSS2 y la ECA2 se coexpresan en el corazón, músculo liso intestinal, hígado, riñón, neuronas y células inmunes (13). El SARS CoV-2 parece no solo obtener la entrada inicial a través de la ECA2, también subsecuentemente disminuye la expresión de la ECA2 de manera tal que la enzima no puede ejercer efectos protectores en los órganos (1).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 21 de 218
--	---	---

Los niveles circulantes de ECA2 parecen ser sexo dependiente, siendo 50% más alto en hombres que en las mujeres con insuficiencia cardiaca (5). El gen de la ECA 2 se encuentra en el cromosoma X, de modo que las mujeres tienen dos copias del gen ECA 2, en comparación con una sola copia en los hombres. Se desconoce si este polimorfismo del gen ECA 2 es funcionalmente relevante (5).

Relación entre hipertensión arterial y SARS-CoV-2/COVID-19

Según la OMS, la tasa de mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 con enfermedad cardiovascular preexistente es del 10.5%, con hipertensión arterial (HTA) es del 6% y sin condiciones preexistentes es del 0.9% (5). Esta estimación parece ser inferior a la observada con otras infecciones virales (13).

En los pacientes hipertensos se piensa que existe una desregulación entre el sistema SRAA/ECA2. El ECA2 en su forma completa es una enzima unida a la membrana, mientras que su forma más corta (soluble) circula en la sangre a niveles muy bajos. Como monooxigenasa, la ECA2 contribuye a la degradación de varios sustratos, incluidas las angiotensinas I y II.

Modelos experimentales en ratones han sugerido que la desregulación de la ECA2 puede mediar la lesión pulmonar aguda secundaria a cepas virulentas de influenza y virus sincitial respiratorio (1). En un pequeño estudio, los pacientes con SARS CoV-2/ COVID-19 parecían tener niveles elevados de Ang II en plasma, que a su vez se correlacionaban con la carga viral total y el grado de lesión pulmonar (15).

Es importante enfatizar que no hay evidencia clara de que el uso de inhibidores de la IECA o bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA II) conduzcan a regulación de ECA2 en los tejidos humanos; en modelos experimentales, los bloqueadores ARAII pueden tener una influencia potencialmente protectora (1).

Aunque se ha observado que los bloqueadores de los receptores de Ang II aumentan la regulación de la ECA2 en animales experimentales, la evidencia no siempre es consistente y difiere entre los diversos bloqueadores de receptores de angiotensina II (18).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 22 de 218
--	---	---

Debido a que los IECA y los ARA II tienen diferentes efectos sobre la angiotensina II, los inhibidores de la ECA en uso clínico no afectan directamente la actividad de la ECA2 (1). Además, se están llevando a cabo ensayos emparejados de losartán como tratamiento para SARS-CoV-2/COVID-19 entre pacientes que no han recibido previamente tratamiento con un inhibidor de renina angiotensina en hospitalizados (NCT043120010) y no hospitalizados (NCT04311177).

Relación entre insuficiencia cardíaca y SARS-CoV-2/COVID-19

Existen varios mecanismos que podrían explicar la aparición de insuficiencia cardíaca (IC) entre ellos la lesión miocárdica aguda, isquemia / infarto de miocardio o miocarditis (5). La lesión miocárdica que ocurre entre el 8 – 28% de las infecciones severas por SARS-CoV-2/COVID-19 se define como elevación de troponina de alta sensibilidad (hs-cTn I) > percentil 99 del valor en individuos sanos, alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficas (5,7,10).

Un metaanálisis de cuatro estudios (n = 341) sugirió que en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 severo la hs-cTn I fue significativamente mayor al ingreso (diferencia estandarizada promedio 25.6 ng / L) en comparación con aquellos con curso no severo (14).

La troponina se mantiene alta durante el curso clínico y aumenta con el deterioro de la enfermedad (8) principalmente en aquellos con IC preexistente versus los pacientes sin lesión aguda del miocardio (14.6% vs. 1.5%) (15). La lesión aguda del miocardio también se asoció con mayor frecuencia con niveles significativamente elevados de NT-proBNP (mediana 16810 pg / mL) (15).

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), la hipoxemia, el daño renal agudo, la hipervolemia, la miocardiopatía inducida por estrés y una profunda activación inflamatoria sistémica (“tormenta de citocinas”), característica de la infección severa y disfunción multiorgánica, también podría contribuir a la aparición de IC aguda o exacerbación de la IC crónica en SARS-CoV-2/COVID-19 (7).

La arritmia cardíaca sostenida / repetitiva también puede conducir al deterioro de la función cardíaca. La arritmia cardíaca se ha descrito en el 16,7% de todos los pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2/COVID-19 y en el 44,4% de los pacientes que requieren ingreso en cuidados intensivos (5).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 23 de 218
--	---	---

Relación entre miocarditis y SARS-CoV-2/COVID-19

La miocarditis aparece en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 varios días después del inicio de la fiebre. Esto indica daño miocárdico causado por infección viral. Los mecanismos inflamatorios y la activación de las respuestas inmunes pueden tener diferentes grados. El clúster de diferenciación (CD209) es otro receptor a través del cual el SARS-CoV-2 puede ingresar a las células (7). El CD209 se expresa en los macrófagos, promueven la invasión del virus en las células inmunes en los tejidos cardíacos y vasculares (7).

En casos severos de SARS-CoV-2/COVID-19 se han observado aumentos sistémicos de numerosas citocinas, incluyendo IL-6, IL-2, IL-7, factor estimulante de colonias de granulocitos, quimiocina C-X-C 10 (CXCL10), quimiocina (C-C) ligando 2, y el factor de necrosis tumoral α que corresponde a las características de la tormenta de citocinas un síndrome de liberación de citocinas o (SLC) (9,11).

La permeabilidad vascular alterada secundaria a varios mecanismos como la liberación de Ang II puede provocar edema pulmonar no cardiogénico y promueve el SDRA, así como la disfunción multiorgánica. La IL-6 es un predictor clínico de mortalidad en SARS-CoV-2/COVID-19 (11). Se ha visto que en pacientes hipertensos se asocia con disfunción de las células T CD8 con desarrollo de enfermedad cardiovascular (12). Las células T CD8 son un pilar de la inmunidad antiviral, por lo que su disfunción puede hacer que el organismo se dirija de manera ineficiente a las células infectadas por virus.

Relación entre trastornos de la coagulación, trombosis y SARS-CoV-2/COVID-19

El músculo liso vascular tiene el receptor ECA2 y la TMPRSS2 que facilitan la entrada y proliferación del SARS-CoV-2 disminuyendo los efectos de regulación sobre el eje Ang II/Ang-(1-7)/TAT1/receptor MAS (4,16). Los receptores MAS se expresan en las plaquetas; la estimulación de los receptores MAS por Ang-(1-7) aumentan la liberación de prostaciclina y óxido nítrico (NO) (27). La Ang II a través del receptor AT1 induce la síntesis de selectinas, integrinas y miembros de la superfamilia de inmunoglobulinas como la molécula de adhesión

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 24 de 218
--	---	---

vascular-1 (VCAM-1) y la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1), MCP-1 y NFB, IL6, IL8 y FNTa (26).

La evaluación del tejido pulmonar y otros órganos afectados como: corazón, hígado y riñón han mostrado evidencia de inflamación microvascular junto con trombos micro vasculares tanto arteriales como venosos.

Se ha observado que las citocinas y las quimiocinas proinflamatorias que incluyen el factor de necrosis tumoral (FNT) α , interleucina 1β (IL- 1β), IL-6, IL 18; factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína 10 inducida por interferón gamma, proteína quimioatrayente de monocitos y las proteínas inflamatorias de macrófagos $1-\alpha$ sintetizadas por los linfocitos T y macrófagos; se elevaron significativamente en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 (9).

El complemento es un sistema mediador de la respuesta inmune innata que se activa sobre todo con infecciones bacterianas y se activa menos frecuentemente con infecciones virales. La cascada del complemento puede ser activada por la vía clásica activando complejos antígeno-anticuerpo, y la vía alternativa se estimula por antígenos de superficie específicos, la vía de la lectina iniciada por la unión de residuos de manosa en la superficie del patógeno. Todas estas vías convergen en una vía común que incluye la producción de C3 y C5 activado como mediadores inflamatorios. La opsonización del patógeno iniciado por C3 y finalizada en la formación del ataque del complejo de membrana C5b9 (MAC) que lisa las células resultando en muerte celular (26).

En humanos la excesiva activación del complemento provoca microangiopatía trombótica y disfunción multiorgánica (27). El síndrome hemolítico urémico atípico es un desorden raro caracterizado por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, insuficiencia renal aguda, a veces evoluciona con problema cardíaco es mediado por activación no controlada del complemento; estos pacientes tienen predisposición genética con variantes en la cascada de complemento. Situaciones como el embarazo, infecciones, ciertos medicamentos y enfermedades autoinmunes pueden activar auto anticuerpos que activan el complemento. Otra entidad la microangiopatía asociada a trasplante también está asociada a hiperactivación del complemento. Los inhibidores del complemento ayudan a la supervivencia de estos pacientes y pueden revertir el daño renal y cardíaco (26).

Los inhibidores del complemento han dado buenos resultados en estudios en ratones con SARS-CoV y MERS-CoV revirtiendo el daño cardíaco muy semejantes a los ocasionados por el

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 25 de 218
--	---	---

SARS-CoV-2/COVID-19 y su asociación en pacientes que evolucionan con trombosis sistémica puede mejorar su evolución (26).

En pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 los macrófagos activados liberan citocinas, incluidas IL-1 β e IL-6, que promoverán la expresión de moléculas de adhesión para la activación endotelial, la infiltración de células inflamatorias y la inflamación vascular. Las células endoteliales liberan citocinas proinflamatorias que contribuyen a la propagación de las lesiones microcirculatorias. El endotelio disfuncional se vuelve pro-adhesivo y procoagulante lo que conlleva a mayor mortalidad (5).

El FNT α induce trombosis intravascular por supresión de trombomodulina y activa el factor tisular (F3) de la coagulación; además de su acción en la supresión del tono vascular y efecto inotrópico negativo. De ahí que la mortalidad de SARS-CoV-2/COVID-19 podría deberse a un “Síndrome de tormenta de citoquinas” o síndrome de activación de macrófagos a causa del virus; que degeneran en eventos trombóticos difusos que hace que se considere la terapia anticoagulante desde un inicio del cuadro (14).

El parámetro de laboratorio para reconocer el estado trombofílico es el aumento del dímero D (DD), producto de degradación de fibrina, tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y actividad antitrombina (AT), parámetros que estuvieron alterados en el 70% de los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 no sobrevivientes frente a sobrevivientes.

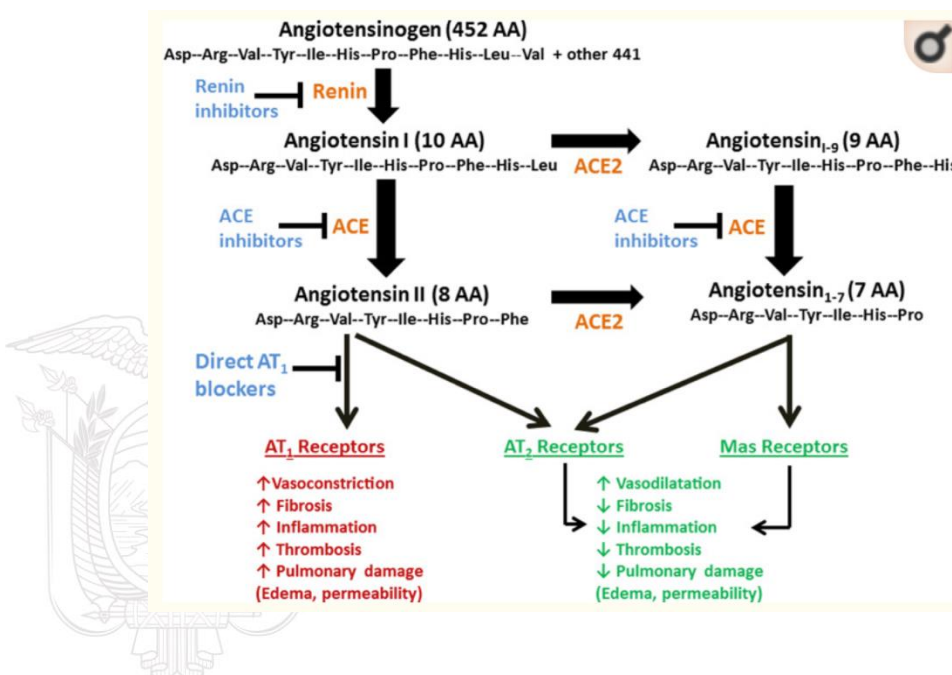
En 191 pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 atendidos en dos hospitales en Wuhan, se observó que los niveles de dímero D superiores a 1 μ g/mL al ingreso predijo un aumento de 18 veces en las probabilidades de morir antes del alta. Así como valores de dímero D superiores a 1.5 μ g/mL predicen enfermedad tromboembólica venosa con sensibilidad del 85% y especificidad de 88,5% y con un VPN 94,7% (8).

Adicionalmente, un porcentaje no despreciable de pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 pueden desarrollar coagulación intravascular diseminada (CID), como una respuesta sistémica aguda inflamatoria debido a la disfunción endotelial que altera la permeabilidad microvascular relacionada con mayor mortalidad (10,24,25).

Hay casos de isquemia cerebral y de miembros inferiores asociado a elevación de anticuerpos antifosfolípidicos, la relación con SARS-CoV-2/COVID-19 necesita más estudios para valorar su relación.

Una desregulación inmune, como se ve en el SARS-CoV-2/COVID-19, especialmente en las últimas etapas de la enfermedad, está relacionada con la disfunción endotelial, la trombosis y la permeabilidad microvascular; crucial en las infecciones virales (11,12). Figura 3. Se desconoce si estas alteraciones son debidas a efectos específicos del SARS-CoV-2/COVID-19 o son consecuencia de la tormenta de citocinas que da paso a la respuesta inflamatoria sistémica, tampoco está claro si estos cambios hemostáticos son por disfunción hepática

Figura 3. Efectos contrarreguladores de Angiotensina 1-7 sobre Angiotensina II



En un hospital del norte de Francia reportaron que 22/107 (20,6%) pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) presentaron embolia pulmonar (EP) siendo dos veces mayor que el control (20.6% vs 6.1%; riesgo de aumento absoluto de 14.4%, IC 95% 6.1 a 22.8%) (16).

Los pacientes con evidencia clínica de vasculitis o indicadores de laboratorio de inflamación como el aumento de los niveles de IL-6 y / o DD, deben considerarse medidas antiinflamatorias. Muchos de estos pacientes también deben considerarse para la anticoagulación completa, como la heparina, dependiendo del riesgo individual versus el beneficio.

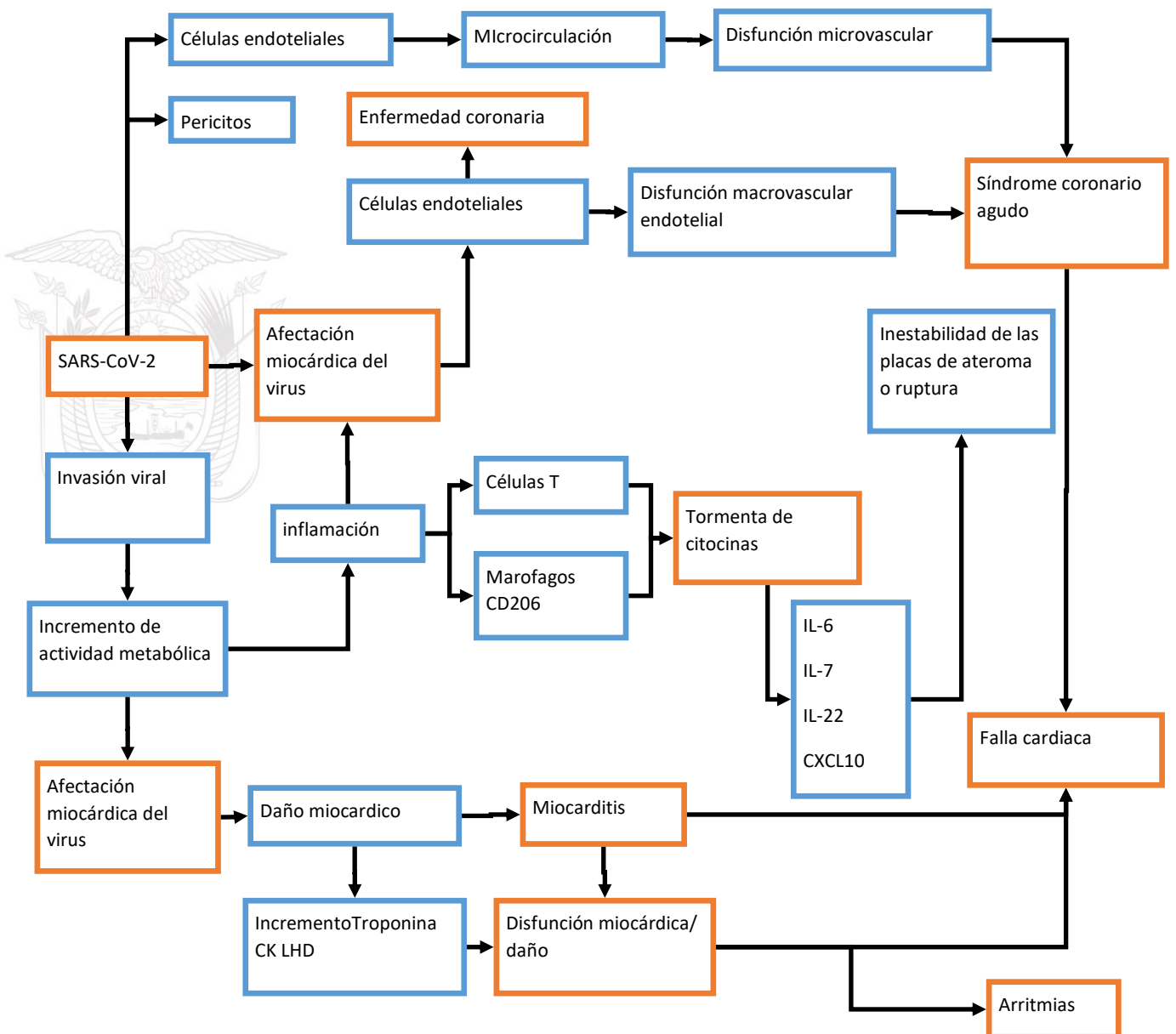
Los estudios publicados por los cardiólogos de China y los resultados de las autopsias de los no sobrevivientes demostraron trombosis microvascular difusa, basado en estos hallazgos los

médicos de China propusieron el uso de anticoagulación profiláctica pero la evidencia científica disponible no soporta lo suficiente esta indicación (26).

La presencia de microangiopatía y microtrombos también puede predisponer al paciente a microinfartos dentro de múltiples órganos, como el hígado, el corazón o el riñón, lo que exacerba aún más el estado de lesión y falla de múltiples órganos.

Los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 a menudo muestran trastornos de coagulación, con disfunción orgánica y coagulopatía, resultando en una mayor mortalidad (12). Figura 4 (7).

Figura 4. Implicaciones cardiovasculares en el SARS-CoV-2/COVID-19. Manifestaciones y mecanismos hipotéticos.



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 28 de 218
--	---	---

Relación con los trastornos de conducción, arritmias y SARS-CoV-2/COVID-19

Los pacientes con enfermedad cardiovascular presentan tres veces mayor probabilidad de requerir UCI; y en los casos con antecedente de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la probabilidad aumenta dos veces (28), lo que incrementa <<per se>> la probabilidad de esta población de presentar trastornos cardiacos relacionados con taquiarritmias y bradiarritmias (29).

Wang, D., y colaboradores (2020); al estudiar a 138 pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19, evidenciaron una prevalencia de HTA 58%, enfermedad cardiaca previa en el 25% y arritmias (no especificadas) en el 17% de pacientes con síntomas severos de infección por SARS-CoV-2 (30). Guo, T., y colaboradores (2020) en un estudio de 187 pacientes SARS-CoV-2/COVID-19 positivo, reportaron una incidencia de arritmias malignas de 11.5% en pacientes con troponinas en aumento (31). De igual manera los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) en el contexto de SARS-CoV-2/COVID-19 tienen un pronóstico desfavorable (32).

Los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 que presentan afectación sistémica, además de presentar los síntomas respiratorios clásicos, pueden estar taquicárdicos *con o sin* palpitaciones (33); hecho relacionado sobre todo con procesos febriles, falta de aire o dolor. Sin embargo, existen cuadros que predisponen el desarrollo de arritmias, en los que el paciente requiere de *especial atención*; principalmente cuando se encuentran en el contexto de: 1) injuria e isquemia miocárdica; 2) Choque cardiogénico/séptico; 3) hipoxia; 4) trastornos electrolíticos; 5) procesos inflamatorios sistémicos; 6) medicación que prolonga el intervalo QT; 7) procesos febriles que desenmascaran canalopatías (Síndrome de Brugada); 8) Causas congénitas (Síndrome de QT largo) (33,34).

Dentro de las múltiples manifestaciones clínicas descritas por la infección de SARS-CoV-2, la afectación cardiaca es de vital importancia, debido a que las manifestaciones clínicas de esta suelen presentarse mediante episodios arrítmicos, secundarios a procesos inflamatorios (miocarditis) y/o relacionados con los esquemas de tratamiento planteados (29).

Es necesario tomar en cuenta que la fisiopatología de las arritmias, ha sido estudiada en procesos virales que han producido miocarditis, como la causa subyacente, así como, en el escenario del empleo de fármacos que prolongan el QT (34). Siendo la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 una causa inédita de patología cardiaca.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 29 de 218

Para abordar este tema, mencionaremos las principales arritmias y el contexto en que se desarrollan (29).

Taquicardia sinusal en infección por SARS-CoV-2/COVID-19

Es la arritmia más común en esta población (33). La presencia de taquicardia sinusal en reposo, es un <<signo de alerta>> y debe ser evaluada para identificar la causa subyacente. Esta puede estar presente en procesos fisiológicos relacionados con la liberación fisiológica de catecolaminas como en situaciones de estrés, ejercicio, dolor, ansiedad, consumos de fármacos (beta - agonistas). De igual manera está presente en condiciones patológicas por causas cardíacas y no cardíacas como: 1) tromboembolia pulmonar; 2) Hipoxia; 3) Hipoglicemia; 4) Deshidratación; 5) Hiperkalemia; 6) Hipomagnesemia; 7) Hipocalcemia; 8) Sepsis; 9) Choque; 10) Hemorragia; 11) Toxicológicas (por consumo y en abstinencia); 12) Anemia; 13) Embarazo; 14) Hipertiroidismo; 15) Feocromocitoma; 16) Disautonomía y 17) Fiebre (33,36).

Fibrilación auricular y flúter auricular en infección por SARS-CoV-2/COVID-19

Tanto la fibrilación auricular (FA) (paroxística, persistente, permanente, post – ablación, post cardioversión, post quirúrgica) como el flúter auricular son procesos autolimitados desencadenados por procesos inflamatorios (sepsis, autoinmunes, respuesta postintervención) (37). Onder, G. y colaboradores, en un estudio de 355 pacientes, reportaron una prevalencia de 24.5% (87 pacientes) de FA en pacientes con infección de SARS-CoV-2/COVID-19. Además, reporta una prevalencia de 9.6% de accidente cerebrovascular, condición que guarda relación directa con la FA (38).

En lo que respecta a la fisiopatología de la génesis arrítmica, es de carácter multifactorial, hay una gran liberación de citocinas inflamatorias: 1) Interleucinas 1 β , 2, 6, 8, 10, 12; 2) proteína C reactiva (PCR); 3) Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF); 4) Factor de crecimiento tumoral (TGF); 5) Factor de von Willebrand (FvW); 6) FNT - α ; y 7) CD40. Estos mediadores de la inflamación ejercen un *feedback positivo*, aumentando el estrés oxidativo preexistente (local y sistémico), produciendo alteraciones a nivel del calcio iónico (37,39).

A esto se suma: 1) la activación local del SRAA; 2) la cascada de activación de las protein – quinasas activadas por mitógenos (MAPK), 3) el efecto de la Ang II en la vía del transductor de

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 30 de 218
--	---	---

señal y activador de transcripción dependiente de quinasas de Janus (receptores de citocinas). Induciendo la generación de fibroblastos (37,40).

Esto genera un aumento del depósito de colágeno y fibronectina entre los miocitos auriculares (individuales), separando las células miocárdicas auriculares, lo que se manifiesta por aumento de la fibrosis y dilatación auricular. Este remodelado anatómico, va de la mano de un remodelado eléctrico (ensanchamiento de la longitud de onda) por alteración de las propiedades biofísicas del tejido auricular, permitiendo la instauración de la arritmia y su perpetuación (37).

Cabe mencionar, que estas alteraciones observadas en estudios post – mortem de pacientes no COVID-19, son compatibles con hallazgos histológicos compatibles con miocarditis (auricular) (37,40).

Taquicardia Ventricular

Este tema debe ser abordado desde dos puntos de vista, miocarditis y prolongación del QT secundaria al uso de fármacos (34).

Miocarditis y arritmias ventriculares.

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria severa del músculo cardiaco. Usualmente, está relacionada con infecciones virales o trastornos de desregulación del sistema inmune. Las arritmias supraventriculares son las de mayor prevalencia en este contexto, siendo de carácter autolimitado (41).

Con respecto a las arritmias ventriculares, su manifestación clínica es muy heterogénea e incluye la presencia de taquiarritmias y bradiarritmias, las cuales ponen en peligro la vida del paciente por inestabilidad hemodinámica y la rapidez de su evolución (41).

En la *miocarditis* aguda como en la *miocarditis previa*. Las arritmias ventriculares son la causa de muerte súbita sobre todo en la población masculina joven. Se ha reportado que son secundarias a miocarditis linfocítica, se han observado principalmente en miocarditis de células gigantes (29%) y sarcoidosis cardiaca (55%) [41,42].

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 31 de 218
--	---	---

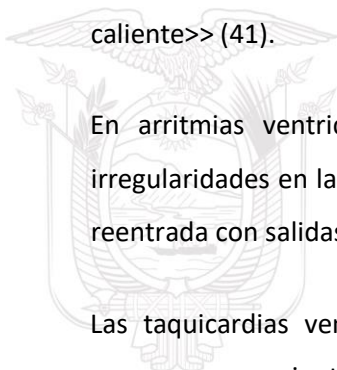
Peretto, y col. (2020), reporta que las características y carga arrítmica no eran muy diferentes entre la miocarditis aguda y la miocarditis previa. Y los que se conocían como factores de mal pronóstico (genoma viral en biopsia endomiocárdica y QRS > 120 ms) no demostraron una asociación significativa en eventos arrítmicos mayores. Sin embargo, se registraron arritmias ventriculares letales en cuadros de miocarditis leves con función sistólica preservada; los pacientes con peor pronóstico fueron los que tuvieron alteraciones de la motilidad anteroseptal, hechos que contradicen lo expuesto en artículos incluso de la autoría del mismo grupo (41,42).

Cabe destacar, que el hallazgo más importante en pacientes con miocarditis aguda fue una mayor incidencia de arritmias ventriculares polimórficas e irregulares, en comparación a los pacientes con miocarditis previa; lo que sugiere un origen multifocal como sustrato arritmogénico. Hecho confirmado por resonancia magnética cardíaca (realce tardío de gadolinio) y mapeo electro anatómico (voltajes bajos en el estudio electrofisiológico) observados en zonas baso-apicales (amplias), lo que sugiere la presencia de un <<sustrato caliente>> (41).

En arritmias ventriculares monomórficas (sostenidas y no sostenidas), la presencia de irregularidades en la longitud de ciclo se asocia a un sustrato más profundo y con circuitos de reentrada con salidas endocárdicas y epicárdicas (41-43).

Las taquicardias ventriculares monomórficas con longitudes de ciclo regular fueron más comunes en pacientes con circuitos estables (en relación con la escara). Este hecho guarda relación con procesos tardíos de la miocarditis en resolución y/o resuelta. Incluso posterior a la resolución puede observarse la prevalencia de arritmias ventriculares monomórficas y extrasístoles ventriculares (bigeminadas y trigeminadas), lo que sugiere la presencia de un <<sustrato frío>> (41,42).

La genética juega un rol importante en el desarrollo de arritmias, en ambas fases. Durante la fase aguda, existen alteraciones en la expresión de proteínas del desmosoma. Cabe mencionar que varias hipótesis se han planteado para explicar la arritmogenicidad de la fase aguda de la miocarditis, entre estas se encuentran: 1) un efecto citopático directo que produce inestabilidad eléctrica por lisis de la membrana celular; 2) enfermedad vascular isquémica (macro y microvascular) observada sobre todo en el virus endotelial (parvovirus B19); 3)



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 32 de 218
--	---	---

disfunción de las uniones Gap por alteración de las conexinas (Coxsackie virus B3 en modelos animales); 4) alteraciones relacionadas al calcio intracelular y 5) falla de los canales de calcio (miocardiopatía arritmogénica/ canalopatías) (41,42).

De igual manera se han descrito arritmias ventriculares secundarias a granulomas (miocarditis de células gigantes y sarcoidosis cardiaca), por efecto de masa sobre el sistema de conducción; lo que explica en muchos casos también la presencia de bloqueos auriculo ventriculares (41).

En cuanto a la evidencia sobre la asociación entre miocarditis por SARS-CoV-2, existen dos casos reportados (ANEXO 1), los cuales reportan la presencia de arritmias ventriculares (44,45).

Bloqueo aurículo – ventricular e Infección por SARS-CoV-2/COVID-19

Ammirati y colaboradores (2020), mencionan en su publicación que no hay evidencia de bloqueo auriculo ventricular (AV) de novo (46). Sin embargo, recientemente se publicó un case report, que indica la presencia de bloqueo AV de tercer grado transitorio en un paciente SARS-CoV-2/COVID-19 positivo. Destaca el hecho, que el paciente se encontraba en UCI, con tratamiento antiviral e hidroxicloroquina (47). Con estos datos, no podemos aseverar si fue secundario a la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 o al uso de medicamentos (antivirales e hidroxicloroquina), los cuales prolongan el QT y hay casos reportados de bloqueo AV completo mediado por este mecanismo tanto para cloroquina como hidroxicloroquina (48,49).

Síndrome de QT largo e Infección por SARS-CoV-2/COVID-19

El síndrome de QT largo es una condición genética muy heterogénea, relacionada con la codificación de canales iónicos, principalmente con las corrientes de potasio (IK_r). Electrocardiográficamente se caracteriza por un intervalo QT anormalmente prolongado [> 470 ms en Hombres y 480 ms en mujeres (33)], esto se da por una prolongación de la fase de repolarización ventricular, lo que aumenta el riesgo de arritmias malignas que deriven en muerte súbita. Los genes implicados (más de 500 mutaciones) son *KCNQ1*, *HERG*, *SCN5A*, *KCNE1*, *KCNE2*, *ANKB*, *KCNJ2*, *CACNA1*, *CAV3* y *SCN4B* (29,50-55).

Existen pacientes con síndrome de QT largo, que son portadores asintomáticos, esto es debido a que éste tiene penetrancia incompleta. Sin embargo, existen portadores de mutaciones que pueden manifestar arritmias malignas al recibir alguno de los fármacos que prolongan el QT (29,50-55).

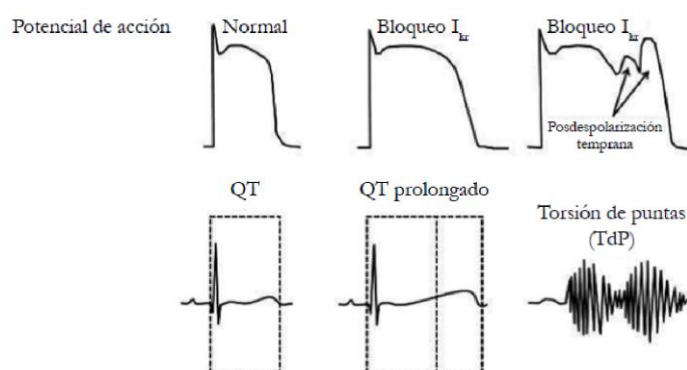
	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 33 de 218

Estos pacientes presentan polimorfismos (frecuentes en la población) que son más susceptibles de desarrollar arritmias malignas. Entre los polimorfismos más comunes se encuentra el R1047L, *KCNH2* (20 polimorfismos asociados a este gen), Nav1.5 (canal de sodio), H558R (presente en el 30% de la población); S1103Y (frecuente en afrodescendientes); todos implicados en el desarrollo de arritmias polimórficas (Torsión de puntas, TdP). Pese a que la TdP es una arritmia autolimitada, existe la posibilidad que se sostenga y degenera en fibrilación ventricular (FV) con la consecuente muerte súbita (29,50-55).

Existen además condiciones que recrean estas alteraciones del intervalo QT (formas adquiridas). En relación con isquemia miocárdica, hipotermia, hipokalemia, sepsis y estados proinflamatorios (51), así como con el uso de medicación que prolonga el QT. Estos fenómenos sugieren que las formas adquiridas del Sd. de QT largo, presentan una predisposición genética para hacerlo. Para más información sobre los medicamentos que prolongan el QT, se recomienda la pagina web <https://crediblemeds.org/pdftemp/pdf/CombinedList.pdf>.

Entre los genes que predisponen a arritmias malignas con el uso de fármacos, se encuentra el gen HERG (derivado de las siglas de su denominación en inglés “human ether-a-go-go-related” gene) relacionado con el canal de potasio (subunidad alfa). El bloqueo del canal de potasio enlentece la repolarización ventricular y la duración del potencial de acción del miocito (fase 3), lo que favorece la reactivación de la entrada de otros iones (principalmente calcio), produciendo corrientes de despolarización, con la consiguiente generación de posdespolarizaciones tempranas, que pueden desencadenar arritmias malignas (mecanismo de reentrada). Condición que se exagera ante cuadros de bradicardia, hipokalemia, así como con el uso de ciertos fármacos, Figura 5.

Figura 5: Modificación de la duración del potencial de acción de una fibra de Purkinje y su correlato con el electrocardiograma (ECG). Tomado de Keller, G, y col (52).



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 34 de 218
--	---	---

En lo que respecta a la infección por SARS-CoV-2, el principal factor de riesgo es el uso de fármacos que prolongan el QT, principalmente por los diversos esquemas de tratamiento que se están empleando (cloroquina/hidroxicloroquina, antivirales, macrólidos). A esto hay que agregar que el esquema de tratamiento sugerido, *per se*, tendría un efecto proarrítmico (34).

<<Afortunadamente, el efecto de la cloroquina en la prolongación del QT es muy modesto y no resulta significativo en pacientes sin Sd. de QT largo>> (29); de igual manera para la hidroxicloroquina, un derivado menos tóxico. Ambos fármacos se metabolizan a través del citocromo P450 (CYP3A4).

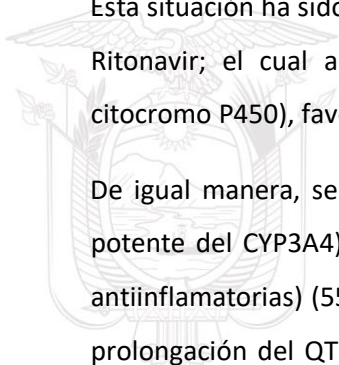
El efecto terapéutico y los eventos adversos guardan relación con la concentración del fármaco libre. La misma que está relacionada tanto con la administración de *novo* como con el desplazamiento de un fármaco desde su sitio de unión, por la presencia de un segundo fármaco (inhibidor de CYP3A4 o sus subunidades), teniendo como consecuencia el aumento de los efectos terapéuticos y adversos de la primera droga.

Esta situación ha sido descrita en asociaciones de macrólidos con otros fármacos, entre ellos el Ritonavir; el cual al inhibir el CYP1A2, CYP2C, CYP2D6 (parte del grupo enzimático del citocromo P450), favorecerían la concentración sérica de la Cloroquina/Hidroxicloroquina.

De igual manera, se han planteado asociaciones con fármacos como el Lopinavir (inhibidor potente del CYP3A4), azitromicina (antibiótico de 15 carbonos con propiedades antivirales y antiinflamatorias) (55) con actividad débil en la inhibición del CYP3A4 y actividad conocida de prolongación del QT. Y con respecto al Remdesivir, se desconoce si tiene algún efecto en la prolongación del QT.

Situaciones que favorecen el aumento de la biodisponibilidad de la cloroquina/hidroxicloroquina, sumado a la disminución del metabolismo por la asociación con inhibidores de la enzima CYP3A4; lo que genera un aumento de la concentración plasmática del fármaco y la prolongación significativa del QT.

Cabe mencionar que además del efecto mencionado, posee actividad bloqueante de receptores alfa, por lo que su uso puede asociarse con hipotensión.



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 35 de 218
--	---	---

Síndrome de Brugada e Infección por SARS-CoV-2/COVID-19

En cuanto a la fisiopatología del Sd. de Brugada, se da por una alteración en los canales iónicos de sodio (Na⁺), calcio (Ca⁺), o potasio (K⁺), lo que causa una disminución en la corriente de entrada de iones (Na⁺) y (Ca⁺) y aumento en las corrientes de salida de (K⁺). Alrededor del 30% de pacientes presentan mutaciones en el gen *SCN5A* (más de 100 mutaciones reportadas), que codifica la subunidad alfa del canal de sodio cardíaco, responsable de la disfunción de este (29). Estos cambios producen una pérdida del potencial de acción a nivel epicárdico del ventrículo derecho, lo que puede desencadenar arritmias ventriculares malignas y muerte súbita (56,57).

En pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 que se acompañan de eventos sincopales debe sospecharse la presencia de Sd. de Brugada, sobre todo durante episodios de fiebre (58).

Con respecto, al tratamiento de la infección SARS-CoV-2/COVID-19 la medicación utilizada no se encuentra en la lista de medicamentos que se deban evitar en Sd. de Brugada (29).

Los medicamentos que se contraindican en Sd de Brugada se detallan en el pagina web <https://www.brugadadrugs.org/upload-dir/Drugs%20in%20Brugada%20syndrome%20letter%20SPANISH.pdf>

Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

Es una enfermedad Heterogénea, de origen hereditario, caracterizado por arritmias ventriculares polimórficas en relación con la liberación de catecolaminas (situaciones de estrés y/o ejercicio) [29,59].

En las pruebas genéticas, se han identificado mutaciones hasta en 5 genes de los que destaca el gen del receptor de rianodina (RyR2), siendo el más frecuente el de rianodina 2; La calscuestrina cardíaca (CASQ2), la triadina de la unión estrecha, calmodulina y KCNJ2 (29,59).

En el contexto de la infección de SARS-CoV-2, no se han descrito episodios de taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC), desencadenados por fiebre, sin embargo, podemos especular que, ante la *descarga emocional*, propia de la coyuntura actual, pueden presentarse casos de esta patología en pacientes SARS-CoV-2/COVID-19 positivos (29,59).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 36 de 218

Así mismo, en pacientes con diagnóstico previo de TVPC e infección SARS-CoV-2/COVID-19, en tratamiento con betabloqueantes y fármacos antiarrítmicos del grupo 1C (Flecainida). El uso de los esquemas de tratamiento más difundidos, estarían contraindicados; ya que al suspender el tratamiento (betabloqueante ± antiarrítmico 1C), aumentaría el riesgo de arritmias, por la patología de base y/o eventos adversos de la medicación para el tratamiento de SARS-CoV-2/COVID-19 (29,59).

Otra consideración para tomar en cuenta, con respecto a la terapéutica, va de la mano del uso de vasoactivos en caso de inestabilidad hemodinámica, los que estarían contraindicados.

CONCLUSIÓN:

Ante la posibilidad de arritmias ventriculares y trastornos de la conducción por infección de SARS-CoV-2, las principales causas probables son 1) alteraciones en la cascada de señal de los receptores de angiotensina; 2) tormenta de citocinas; 3) miocarditis; 4) alteraciones genéticas relacionadas con arritmias ventriculares; 4) El uso de fármacos que prolongan el QT (29,50,52).

Por lo que la estratificación del riesgo arrítmico debe ser evaluado previo al inicio de tratamiento; y en pacientes en tratamiento, se sugiere seguimiento de cerca (34).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vaduganathan M, Vardeny O, Pharm.D., Michel T, McMurray J, Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *nejm.org* April 23, 2020
2. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell* 2020.
3. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science* 2020;367(6485):1444-1448.
4. Santos RAS, Sampaio WO, Alzamora AC, Motta-Santos D, Alenina N, Bader M, Campagnole-Santos MJ. The ACE2/Angiotensin-(1-7)/MAS Axis of the Renin-Angiotensin System: Focus on Angiotensin-(1-7). *Physiol Rev* 2018;108(1):505-553.
5. Liu P, Blet A, Smyth D, Li H, The Science Underlying COVID-110: Implications for the Cardiovascular System, 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.0475410
6. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Kruger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Muller MA, Drosten C, Pohlmann S. SARS-CoV-2 Cell

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 37 de 218
--	---	---

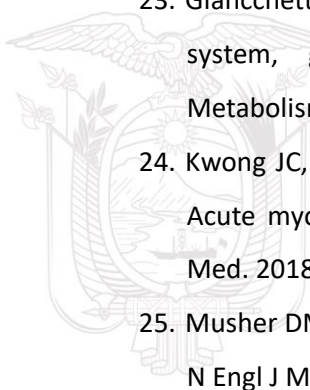
Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell 2020.

7. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. Ap 2020.
8. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. J Pathol 2004;203(2):631-7.
9. Karakike E, Giamarellos-Bourboulis E. Macrophage activation-like syndrome. Front Immuno. 20110; 10: p. 55
10. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 20110 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet 2020;3105(10223):4107-506.
11. Youn JC, Yu HT, Lim BJ, Koh MJ, Lee J, Chang DY, Choi YS, Lee SH, Kang SM, Jang Y, Yoo OJ, Shin EC, Park S. Immunosenescent CD8+ T cells and C-X-C chemokine receptor type 3 chemokines are increased in human hypertension. Hypertension 2013;62(1):126-33.
12. Zhang MD, Xiao M, Zhang S, Xia P, Caio W and Jiang W. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. NEJM. 2020.
13. Bertram S, Heurich A, Lavender H, Gierer S, Danisch S, Perin P. Influenza and SARS-Coronavirus Activating Proteases TMPRSS2 and HAT Are Expressed at Multiple Sites in Human Respiratory and Gastrointestinal Tracts. PLoS One. 2012; 7(4): e35876.
14. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. Prog Cardiovasc Dis 2020.
15. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, Gong W, Liu X, Liang J, Zhao Q, Huang H, Yang B, Huang C. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-110 in Wuhan, China. JAMA Cardiology 2020.
16. Poissy J; Goutay J; Caplan M; Parmentier E; Duburcq T; Lassalle F. Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients: Awareness of an Increased Prevalence.10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047430.
17. Danser AH, Epstein M, Batlle D. Renin-Angiotensin System Blockers and the COVID-19 Pandemic. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082> Hypertension. HYPERTENSION. AHA.120.15082



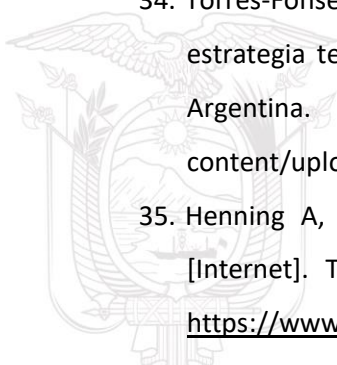
	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 38 de 218
--	---	---

18. Allred A, Diz D, Ferrario C, Chappell M. (2000) Pathways for angiotensin-(1-7) metabolism in pulmonary and renal tissues. *Am J Physiol Renal Physiol.* 279: F841-F850.
19. Fernandes L, Fortes ZB, Casarini DE, Nigro D, Tostes RC, Santos RA, de Carvalho MH. (2005) Role of PGI2 and effects of ACE inhibition on the bradykinin potentiation by angiotensin-(1-7) in resistance vessels of SHR. *Regul. Pept.,* 127:183-189.
20. Kucharewicz I, Chabielska E, Pawlak D, Matys T, Rólkowski R, Buczek W. (2000) The antithrombotic effect of angiotensin-(1-7) closely resembles that of losartan. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 1:268- 272.
21. Höcht C, Gironacci MM, Mayer MA, Schuman M, Bertera FM, Taira CA. Involvement of angiotensin-(1-7) in the hypothalamic hypotensive effect of captopril in sinoaortic denervated rats. *Regul Pept.* 2008 Feb 7;146(1-3):58-66. Epub 2007 Aug 15.
22. Verdecchia P, Cavallini C, Spanevello A, Angeli F. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *Eur J Intern Med.* 2020 Apr 20
23. Giancchetti G, Sechi L, Rilli S, Carey R. (2005) The rennin-angiotensin-aldosterone system, glucose metabolims and diabetes. *Trends in Endocrinology and Metabolism.*16(3):120:126.
24. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchoff T, et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Engl J Med.* 2018;378(4):345–53.
25. Musher DM, Abers MS, Corrales-Medina VF. Acute infection and myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2019;380(2):171–6.
26. Campbell CM, Kahwash R. Will Complement Inhibition be the New Target in Treating COVID-19 Related Systemic Thrombosis? *Circulation [Internet].* 2020;1–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32271624>
27. Ciceri F, Beretta L, Scandroglio AM, Colombo S, Landoni G, Ruggieri A, et al. Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. [Internet]. *Critical care and resuscitation: journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine.* 2020. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32294809>.
28. Li, Bo, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clinical Research in Cardiology,* 2020: 1-8.



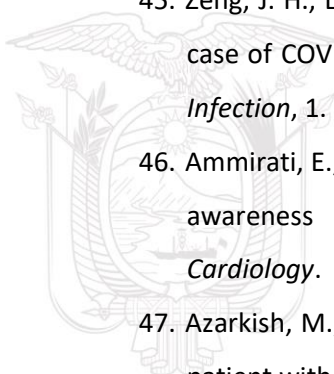
	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 39 de 218
--	---	---

29. Wu, C. I., Postema, P. G., Arbelo, E., Behr, E. R., Bezzina, C. R., Napolitano, C., ... & Wilde, A. A. (2020). SARS-CoV-2, COVID-19 and inherited arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm*.
30. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/08. doi: 10.1001/jama.2020.1585. PubMed PMID: 32031570.
31. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
32. Zheng, Y. Y., Ma, Y. T., Zhang, J. Y., & Xie, X. (2020). COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology*, 17(5), 259-260.
33. Prutkin, J., Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Arrhythmias and conduction system disease. Uptodate, 2020.
34. Torres-Fonseca, X., Oña, F., Arregui, R. (2020). Hidroxicloroquina y Azitromicina, una estrategia terapéutica con alto riesgo de muerte súbita. *Cardiolatina*. Buenos Aires. Argentina. http://cardiolatina.com/wp-content/uploads/2020/03/hidroxicloroquina_azitromicina_muerte_subita-5.pdf
35. Henning A, Krawiec C. Sinus Tachycardia. [Updated 2020 Jan 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553128/>
36. Coronavirus & Dysautonomia (2019); Dysautonomia International coronavirus information page. New York, EU.: Dysautonomia International. Recuperado de <https://www.dysautonomiainternational.org/page.php?ID=7>
37. Hadi, H. A., Alsheikh-Ali, A. A., Mahmeed, W. A., & Al Suwaidi, J. M. (2010). Inflammatory cytokines and atrial fibrillation: current and prospective views. *Journal of inflammation research*, 3, 75.
38. Onder, G., Rezza, G., & Brusaferro, S. (2020). Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *Jama*.
39. Galea, R., Cardillo, M. T., Caroli, A., Marini, M. G., Sonnino, C., Narducci, M. L., & Biasucci, L. M. (2014). Inflammation and C-reactive protein in atrial fibrillation: cause or effect?. *Texas Heart Institute Journal*, 41(5), 461-468.



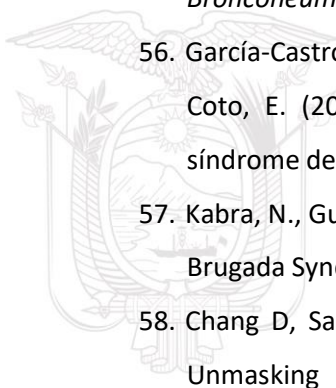
	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 40 de 218
--	---	---

40. Steinberg, I., Brogi, E., Pratali, L., Trunfio, D., Giuliano, G., Bignami, E., & Forfori, F. (2019). Atrial Fibrillation in Patients with Septic Shock: A One-Year Observational Pilot Study. *Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation*, 47(3), 213.
41. Peretto, G., Sala, S., Rizzo, S., De Luca, G., Campochiaro, C., Sartorelli, S., ... & Thiene, G. (2019). Arrhythmias in myocarditis: state of the art. *Heart rhythm*, 16(5), 793-801.
42. Peretto, G., Sala, S., Rizzo, S., Palmisano, A., Esposito, A., De Cobelli, F., ... & Thiene, G. (2020). Ventricular Arrhythmias in Myocarditis: Characterization and Relationships With Myocardial Inflammation. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(9), 1046-1057.
43. Anzini, M., Merlo, M., Artico, J., & Sinagra, G. (2016). Arrhythmic risk prediction of acute myocarditis presenting with life-threatening ventricular tachyarrhythmias. *International Journal of Cardiology*, 212, 169-170.
44. Hu, H., Ma, F., Wei, X., & Fang, Y. (2020). Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. *European heart journal*.
45. Zeng, J. H., Liu, Y. X., Yuan, J., Wang, F. X., Wu, W. B., Li, J. X., ... & Li, Y. J. (2020). First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection*, 1.
46. Ammirati, E., & Wang, D. W. (2020). SARS-CoV-2 inflames the heart. The importance of awareness of myocardial injury in COVID-19 patients. *International Journal of Cardiology*.
47. Azarkish, M., Eslami, M., & Mollazadeh, R. (2020). Transient complete heart block in a patient with critical COVID-19. *European Heart Journal*.
48. Reuss-Borst, M., Berner, B., Wulf, G., & Müller, G. A. (1999). Complete heart block as a rare complication of treatment with chloroquine. *The Journal of rheumatology*, 26(6), 1394-1395.
49. FELLAT, R., & BI-ÉZNOMAR, M. (1998). THIRD—DEGREE ATRIOVENTRICULAR BLOCK IN A PATIENT UNDER CHLOROQUINE THERAPY. *Rev. Rhum.[Engl. Ed.]*, 65(1), 58-62.
50. Medeiros-Domingo, A., Iturralde-Torres, P., & Ackerman, M. J. (2007). Clínica y genética en el síndrome de QT largo. *Revista española de cardiología*, 60(7), 739-752.
51. Lazzerini, P. E., Capecchi, P. L., & Laghi-Pasini, F. (2015). Long QT syndrome: an emerging role for inflammation and immunity. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 2, 26.



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 41 de 218
--	---	---

52. Keller, Guillermo & Villa Etchegoyen, Cecilia & Girolamo, Guillermo. (2016). Prolongación del Intervalo QTc inducida por Fármacos. Manual de Buenas Prácticas en Farmacovigilancia, Edition: Primer Edición, 2016., Chapter: 21, Publisher: Ediciones Farmacológicas, Buenos Aires., Editors: Inés Bignone, Santiago Schiaffino, pp.257-282
53. Bohnen, M. S., Peng, G., Robey, S. H., Terrenoire, C., Iyer, V., Sampson, K. J., & Kass, R. S. (2017). Molecular pathophysiology of congenital long QT syndrome. *Physiological reviews*, 97(1), 89-134.
54. World Health Organization, WHO (2017). The cardiotoxicity of antimalarials Executive summary. Ginebra, Suiza. WHO Evidence Review Group Meeting, 13–14 October 2016 Varembe Conference Centre, Geneva, Switzerland. <https://www.who.int/malaria/mpac/mpac-mar2017-erg-cardiotoxicity-report-session2.pdf>
55. Sevilla-Sánchez, D., Soy-Muner, D., & Soler-Porcar, N. (2010). Utilidad de los macrólidos como antiinflamatorios en las enfermedades respiratorias. *Archivos de Bronconeumología*, 46(5), 244-254.
56. García-Castro, M., García, C., Reguero, J. R., Miar, A., Rubín, J. M., Álvarez, V., ... & Coto, E. (2010). Espectro mutacional del gen SCN5A en pacientes españoles con síndrome de Brugada. *Revista española de cardiología*, 63(7), 856-859.
57. Kabra, N., Gupta, R., Aronow, W. S., & Frishman, W. H. (2019). Sudden Cardiac Death in Brugada Syndrome. *Cardiology in review*.
58. Chang D, Saleh M, Garcia-Bengo Y, Choi E, Epstein L, Willner J, COVID-19 Infection Unmasking Brugada Syndrome, *HeartRhythm Case Reports* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2020.03.012>.
59. López-Pérez, M., Jiménez-Jáimez, J., Gil Jiménez, T., Macías-Ruiz, R., Álvarez-López, M., & Tercedor-Sánchez, L. (2014). Taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica: una entidad de diagnóstico difícil. *Revista Española de Cardiología*, 67(03), 229-231



ANEXOS

Anexo 1.- comparación de los <i>case reports</i> sobre miocarditis por SARS-CoV-2/COVID-19.	
Hu, H., (2020) [44]	Zeng, J. H., (2020) [45]
Varón 37 años	Varón de 63 años
Miocarditis fulminante	Miocarditis fulminante
Insuficiencia cardiaca	Insuficiencia cardiaca
Choque cardiogénico	Choque cardiogénico
Alteraciones ecocardiográficas (diámetros)	Alteraciones ecocardiográficas (diámetros)
FEVI: 27% (disfunción ventrículo izquierdo)	FEVI: 32% (disfunción biventricular).
NO hipertensión pulmonar.	Hipertensión Pulmonar: 44 mmHg.
Vasoactivos/Sin ventilador.	Vasoactivos/Ventilador/ECMO
FEVI post miocarditis: 66%	FEVI post miocarditis: 68%
SARS-CoV-2 positivo (resto de marcadores virales negativos).	SARS-CoV-2 positivo; Cándida positivo, herpesvirus (α y β) positivos y Bacteroides ovalus positivo.
Mejoría de parámetros hemodinámicos.	Choque séptico y coagulación intravascular diseminada.
Mejora de parámetros 7 días después.	Muerte a los 33 días de hospitalización.
SIN REPORTE DE ARRITMIAS VENTRICULARES	SIN REPORTE DE ARRITMIAS VENTRICULARES

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 43 de 218

2. ¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES PARA PRESENTAR COMPLICACIONES ASOCIADAS A INFECCIÓN POR SARS-CoV-2/COVID-19?

RECOMENDACIONES

Las estrategias en prevención primaria y secundaria para enfermedades crónico-degenerativas deberán ser abordadas de forma multidisciplinaria, donde el control óptimo de las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus deberá ser una prioridad (3, 4, 5, 6). La evidencia sugiere que la edad es proporcional al riesgo de complicaciones (3), la enfermedad cardiovascular, la hipertensión, y la diabetes tiene respectivamente el triple, el doble y el doble de riesgo de requerir ingreso a UCI en pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 (5). La obesidad y tabaquismo se consideran en algunas series como un factor de riesgo de severidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 (5-14).

Nivel evidencia C

En pacientes sin infección por SARS-CoV-2/COVID-19, con esquemas antihipertensivos establecidos y con un adecuado control de la hipertensión arterial, se recomienda mantener el uso de fármacos bloqueadores del sistema renina angiotensina aldosterona, al no existir suficiente evidencia para discontinuarlos (5,8, 16).

Nivel de evidencia C

En pacientes sanos con sospecha o con riesgo de infección de SARS-CoV-2/COVID-19, no existe evidencia suficiente hasta la actualidad que recomiende el uso profiláctico del bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona (5, 8, 16)

Nivel de evidencia C

En paciente infectados por SARS-CoV-2/COVID-19 estables que se encuentren en tratamiento con IECA o ARA II, estos fármacos se deben continuar utilizando (8).

Nivel de evidencia B

En pacientes con neumonía confirmada por SARS-CoV-2/COVID-19 hospitalizados que se encuentran en tratamiento vigente con bloqueadores del sistema renina angiotensina aldosterona, se debe mantener un monitoreo continuo de la presión arterial y de la función renal; en este contexto la suspensión de este grupo de fármacos se discontinuará en función de la condición hemodinámica de estos pacientes (estados de choque, necesidad de vasopresores o daño renal agudo) (5, 8, 16).

Nivel de evidencia C

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 44 de 218

PUNTO DE BUENA PRÁCTICA MÉDICA

- *Se recomienda implementación de protocolos individualizados por cada rama de las especialidades con la finalidad de establecer un manejo apropiado de enfermedades crónico-degenerativas en pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 con el objetivo de reducir el impacto de las complicaciones y la necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos.*
- *Para el paciente con diagnóstico reciente o establecido de Hipertensión Arterial, más infección por SARS-CoV-2/COVID 19. Es de suma importancia enfocarnos en el estado y gravedad del paciente, que varía desde asintomático u oligosintomático a pacientes con criterios de gravedad y UCI, relacionado directamente en la elección del tratamiento para combatir el coronavirus, por lo cual consideramos de utilidad revisar interacciones medicamentosas con tratamientos farmacológicos experimentales utilizados en el tratamiento por la pandemia por SARS-CoV-2/COVID 19, que nos permitan utilizar el antihipertensivo con menor riesgo de reacciones adversas.*

JUSTIFICACIÓN

Los factores de riesgo asociados a complicaciones por esta enfermedad se han atribuido a la sobreexpresión del receptor de ECA2 principalmente en patologías cardiovasculares (1). La sobreexpresión de la enzima resulta una oferta para la unión con mayor afinidad a la región RBD 2019-nCoV del virus y con esto fomentando su mayor virulencia (2). La principal vía de fijación al epitelio es a través del receptor de ECA2 el mismo que también se expresa en el corazón, contrarrestando los efectos de la angiotensina II en estados con activación excesiva del sistema renina-angiotensina como HTA, IC y aterosclerosis. Además del corazón y el pulmón, los receptores ECA2 se expresan en el epitelio intestinal, el endotelio vascular y los riñones, proporcionando un mecanismo para la disfunción multiorgánica que se puede ver con la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 (3).

Los factores que mayor evidencia tienen actualmente para complicaciones por SARS-CoV-2/COVID-19 son los siguientes:

1. Edad:

En la mayoría de reportes sobre todo provenientes de China e Italia que han sido los primeros países con más número de casos, los pacientes más afectados son los mayores de 65 años, un reporte de China que fue publicado en la revista New England of Medicine, mostró que la edad media de los pacientes infectados fue de 47 años, y la

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 45 de 218
--	---	---

edad media en la que los pacientes se presentaron con enfermedad más severa fue 52 años seguida por el grupo de los mayores de 65 años (4).

Esto puede ser porque con el aumento de la edad hay menos respuesta inmune, se asocian más comorbilidades sobre todo enfermedades cardiovasculares y enfermedades pulmonares (menor reserva cardiopulmonar) e intolerancia a la tormenta de citoquinas mediada por virus; están en investigación si hay otros factores predisponentes (4).

La mortalidad aumenta con la edad, Clerking et al. Reunió la evidencia de varios países y determinó que el número de muertes en relación con el número de diagnosticados fue de 1% para los menores de 50 años, 1,3% para los de 50 años, 3,6% para los de 60 años, 8% para quien tiene 70 años y 14,8% para los octogenarios (5).

La tasa de eventos fatales de acuerdo con la serie más grande de China que incluyó a 72314 pacientes positivos para SARS-CoV-2/COVID-19 fue de <1% en pacientes entre 50- 59 años, 3.6% para pacientes entre 60- 69 años, 8% en pacientes entre 70-79 años, y 14% entre pacientes mayores de 80 años (6). En una serie de 128 pacientes, la media de edad que requirió ingreso a UCI fue de 66 años (57-78), siendo significativamente más alta, comparada contra 51 años (37-62) que no necesitó UCI, $p < 0,001$ (7).

En un estudio multicéntrico (163 hospitales) de diferentes países principalmente Estados Unidos y Europa el cual incluyó a 8910 pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19, la edad fue un factor de riesgo independientemente para mortalidad hospitalaria. En mayores a 65 años la mortalidad fue de 10.0%, frente a 4.9% entre aquellos menores a 65 años [Odds Ratio (OR): 1.93; IC 95 % 1.60 a 2.41] (8).

2. Enfermedades Cardiovasculares:

La tasa de eventos fatales en pacientes con enfermedades cardiovasculares se estimó en 10.5% en una serie China (6). En tanto que la necesidad de UCI fue mayor en pacientes con enfermedad cardiovascular (25.0%) comparados con pacientes que no requirieron de UCI (10.8%) (7). En un metaanálisis la necesidad de UCI por criterios de severidad fue tres veces mayor en pacientes cardiovasculares comparada con aquellos

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 46 de 218

que no requirieron UCI [RR = 3.30, IC95% (2.03, 5.36), Z = 4.81, P < 0.00001] (9). En el estudio multicéntrico señalado previamente el cual fue publicado en New England Journal of Medicine la enfermedad arterial coronaria (OR: 2.70; IC 95% 2.08 a 3.51), la IC (OR: 2.48 IC95% 1.62–3.79) y las arritmias (OR: 1.95 IC95% 1.33–2.86) constituyeron factores de riesgo independientes de mortalidad (8).

3. Hipertensión arterial:

La tasa de eventos fatales en pacientes con hipertensión arterial es de alrededor del 10% (6). En los pacientes que requirieron UCI, la prevalencia de HTA fue de alrededor del 58% comparado con el 21% en el grupo que no requirió ingreso a UCI (10.8%) (7); y en el metaanálisis publicado en base a los artículos chinos, el riesgo relativo de requerir UCI con grado de severidad fue el doble en pacientes con HTA [RR = 2.03, IC95% (1.54, 2.68), Z = 5.04, P < 0.00001] (9).

4. Diabetes

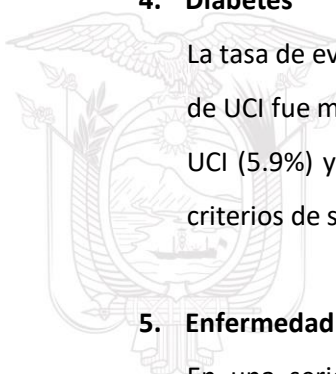
La tasa de eventos en pacientes con DM2 fue alrededor del 6 % (6), donde la necesidad de UCI fue mayor en este grupo, (22%) (7), comparado con aquellos que no requirieron UCI (5.9%) y la incidencia de DM2 fue el doble en pacientes que requirieron UCI con criterios de severidad (11).

5. Enfermedad Cerebrovascular.

En una serie de 128 pacientes la prevalencia de enfermedad cerebrovascular fue estadísticamente más alta (16.7%) en pacientes ingresados a UCI p= 0.001 (3).

6. EPOC:

De acuerdo con la serie de casos más grande publicada que incluyó 72314 pacientes positivos para SARS-CoV-2/COVID-19 la tasa de eventos fatales en pacientes con EPOC fue del 6 %, (6) Un metaanálisis comparó pacientes con neumonía severa versus neumonía leve los pacientes con EPOC demostraron diferencias. (OR 2.46, IC95%: 1.76-3.44) (9). Sin embargo, en el estudio publicado por Wang, donde investigó las comorbilidades de pacientes en la UCI con antecedente de EPOC, se mostró una tendencia no significativa del 8.3% en pacientes ingresados a UCI versus 1.0% en pacientes que no requirieron UCI, p= 0.054 (5). En el estudio multicéntrico americano y



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 47 de 218
--	---	---

europeo con más de 8000 pacientes involucrados el EPOC fue un factor de riesgo independiente para mortalidad en pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2/COVID-19 (OR: 2.96 IC95% 2.00–4.40) (8).

7. Enfermedad renal crónica:

En un estudio retrospectivo publicado en Lancet que incluyó 191 pacientes con infección SARS-CoV-2/COVID-19 se comparó los supervivientes contra aquellos que fallecieron. En esta serie 4% de los pacientes de los no sobreviviente presentaba de manera basal enfermedad renal crónica comparado con 0% de los sobrevivientes, $p=0.0024$. En el análisis multivariado no se documentó diferencias estadísticamente significativas. (12). Análisis previos en pacientes con enfermedad renal crónica, la neumonía por cualquier patógeno se ha asociado a incremento en hospitalización y eventos cardiovasculares además de una tasa de mortalidad es 14 a 16 veces más alta que la población en general, se debe confirmar si este comportamiento se aplica también para pacientes con infección SARS-CoV-2/COVID-19 (13).

8. Obesidad:

Se ha descrito que el riesgo de exacerbaciones en neumonía viral es mayor en pacientes con obesidad. Sin embargo, no está clara su relación con la gravedad en infección por SARS-CoV-2/COVID-19. Esta relación podría explicarse fisiopatológicamente por la reducción de la capacidad y volúmenes pulmonares, además de estado crónico de inflamación y la alta prevalencia de otras alteraciones como: apnea del sueño o síndrome de hipoventilación. En el Hospital Third People's de Shenzhen se incluyeron a 383 pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2/COVID-19, de los cuales 32% cumplían criterios de sobrepeso y 10.7% de obesidad. Después del ajuste de variables, se observó que el grupo de sobrepeso y obesidad mostró un 2.42 veces más riesgo de desarrollar neumonía grave (especialmente en hombres), OR 1.96 (0.78-4.98) y 5.7 (1.83 - 17.76) respectivamente (14).

9. Tabaquismo:

A la fecha la relación entre el hábito de fumar y la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 es escasa. Estudios anteriores de infecciones respiratorias virales como la Influenza han demostrado que los fumadores tienen al menos dos veces más probabilidad de

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 48 de 218
--	---	---

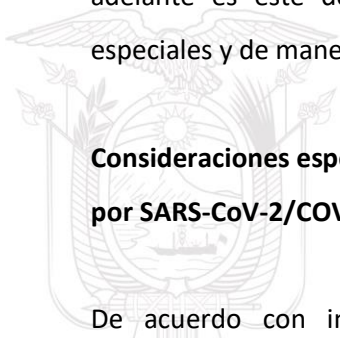
tener complicaciones más graves. En el caso del brote por MERS-CoV los fumadores tuvieron una mayor mortalidad que aquellos que no tenían este hábito (15). En un estudio publicado por Guan et al. determinaron que el porcentaje de fumadores actuales y o con antecedente de tabaquismo fue mayor entre los casos graves: 17% y 5%, respectivamente, que entre los casos no graves (12% y 1%, respectivamente. Entre aquellos que presentaron el desenlace primario compuesto (admisión a una unidad de cuidados intensivos, uso de ventilación mecánica o muerte), la proporción de fumadores fue mayor con respecto a aquellos sin el desenlace primario (26% vs 12%. En el estudio multicéntrico que involucró a 169 centros y más de 8000 pacientes de Estados Unidos y Europa principalmente el antecedente de tabaquismo demostró en el análisis multivariado una relación independiente con la mortalidad (OR: 1.79 IC95% 1.29–2.47) (8).

Consideraciones especiales sobre factores de riesgo cardiovasculares y su manejo.

Las recomendaciones en el manejo de enfermedades cardiovasculares serán tratadas más adelante es este documento, en este apartado se hace énfasis en las consideraciones especiales y de manejo de hipertensión arterial.

Consideraciones especiales sobre manejo de hipertensión arterial en pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19

De acuerdo con investigaciones actuales y considerando las patologías que podrían incrementar la sobreexpresión del receptor ECA 2, surgió la interrogante si el suspender los IECAS o ARAII podría reducir el riesgo. Un estudio reciente de Liu et al mostró que los niveles séricos de angiotensina II en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19 fueron significativamente más altos en comparación con individuos sanos y se asociaron linealmente con la carga viral y la lesión pulmonar (10). En base a esto, se postuló que la unión de SARS-CoV-2/COVID-19 a ECA2 puede atenuar la actividad residual de ECA2, y que la actividad elevada de angiotensina II que conduce a vasoconstricción pulmonar y daño a los órganos inflamatorios y oxidativos, lo que aumentaría el riesgo de lesión pulmonar aguda. También se postula que el aumento de los niveles de forma soluble de ECA2 puede actuar como un interceptor competitivo del SARS-CoV-2 y ralentizar la entrada del virus en las células y protegerlo de la lesión pulmonar. Actualmente, hasta donde sabemos, no hay datos clínicos



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 49 de 218
--	---	---

sobre la utilidad de iniciar la terapia IECA / ARaII en el tratamiento de pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 (11).

Tomando estas consideraciones y la fisiopatología de la enfermedad relacionada al receptor ECA 2, las diferentes sociedades de cardiología como el Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología (SEC) al momento no recomienda suspender el tratamiento antihipertensivo excepto en estados de choque, necesidad de vasopresores o daño renal agudo en pacientes hospitalizados (5, 17). Dentro del campo de la prevención cardiovascular el manejo de la hipertensión arterial en los pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 las directrices del manejo se basan en recomendaciones de expertos ya que la evidencia disponible hasta la actualidad constituye principalmente estudios retrospectivos y estudios en modelos de animales (18,19,20,21).

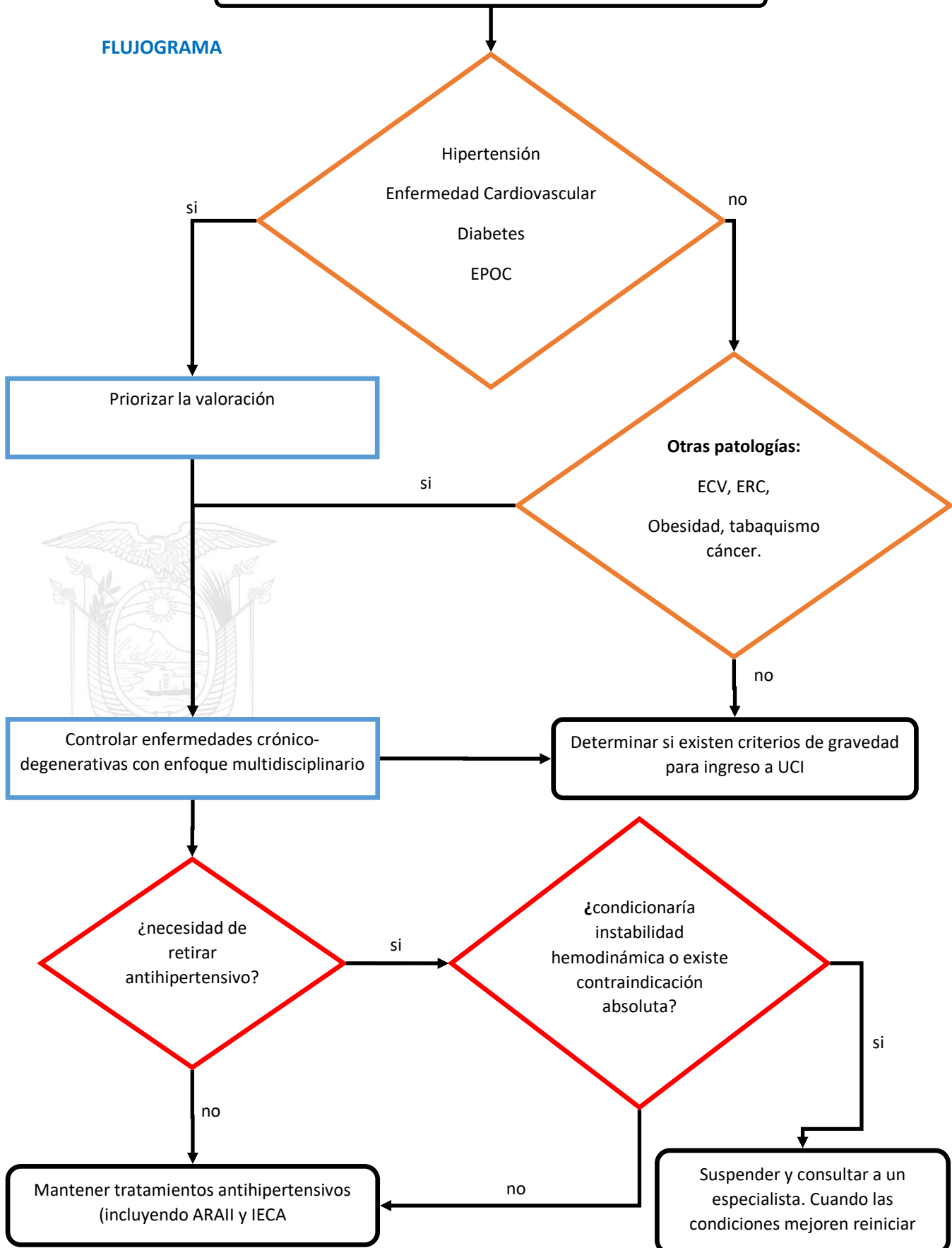
En un estudio observacional de más de 8000 pacientes no se encontró mayor riesgo de muerte hospitalaria asociado con el uso de ARA II (6,8% frente a 5,7%; OR, 1,23; IC95%, 0,87 a 1,74) y por el contrario los IECA (2.1% vs. 6.1%; OR 0.33; IC95%, 0,20 a 0,54) demostraron beneficio en la reducción de complicaciones al igual que las estatinas (OR 0.35 IC95% 0.24–0.52) (8). Con respecto a esta última terapéutica previamente se ha estudiado el posible efecto benéfico del su uso en altas dosis para manejo de infecciones por otros coronavirus (SARS-MERS) y parece razonable su uso debido al efecto pleiotrópico de las estatinas, sobre todo su efecto sobre el metabolismo de ECA (18).

CONCLUSIONES:

- En pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19, la edad fue proporcional al riesgo de complicaciones, siendo el principal factor de mortalidad (3-8).
- Las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión, y la diabetes, incrementaron significativamente el riesgo de requerir ingreso a UCI, con una de la fatalidad del 10,5%, 10%, y 6% respectivamente (4).
- La enfermedad cerebrovascular, el EPOC, el Cáncer (especialmente el de pulmón), la enfermedad renal crónica, obesidad y tabaquismo en algunas revisiones fueron considerados como factores de riesgo de severidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 (5-19).

Paciente con sospecha o diagnóstico de SARS Cov-2/ COVID-19

FLUJOGRAMA



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 51 de 218
--	---	---

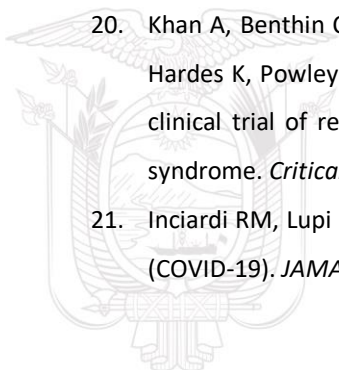
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N and Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* March 3, 2020. doi: 10.1007/s00134-020-05985-9
2. Wan Y, Shang J, Graham R, et al. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol* 2020; 94
3. Zheng, Ying-Ying, et al. "COVID-19 and the cardiovascular system." *Nature Reviews Cardiology* 2020: 1-2.
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of coronavirus disease 2019 in China [published online ahead of print, 2020 Feb 28]. *N Engl J Med.* 2020;10.1056/NEJMoa2002032. doi:10.1056/NEJMoa2002032
5. Clerkin, Kevin J., et al. "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease." *Circulation* 2020. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941
6. Wu Z and McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 2020. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
7. Wang, Dawei, et al. "Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China." *JAMA*.2020; 323, (11): 1061.1069
8. Mehra, Mandeep R., et al. "Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19." *New England Journal of Medicine.* 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2007621
9. LI, Bo, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clinical Research in Cardiology*, 2020: 1-8.
10. Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020;63(3):364-374. doi:10.1007/s11427-020-1643-8
11. Bavishi, Chirag, Thomas M. Maddox, and Franz H. Messerli. "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection and Renin Angiotensin System Blockers." *JAMA cardiology.* 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1282
12. Zhou, Fei, et al. "Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study." *The Lancet* 2020, 395: 1054-1061
13. Henry, B.M., Lippi, G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol*, 2020, <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9>
14. Qingxian, Cai, et al. "Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China." *China, Qingxian, Cai and Fengjuan, Chen and Fang, Luo and Xiaohui, Liu and Tao, Wang and Qikai, Wu and Qing, He and Zhaoqin, Wang and Yingxia, Liu and Jun, Chen and Lei, Liu and Lin, Xu, Obesity and*

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 52 de 218
--	---	---

COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China (3/13/2020). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3556658> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3556658>

15. Vardavas, Constantine I., and Katerina Nikitara. "COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence." *Tobacco induced diseases* 18, 2020. doi: [10.18332/tid/119324](https://doi.org/10.18332/tid/119324)
16. Hanna TP. Cancer, COVID-19 and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic. *Nat Rev Clin Oncol* [Internet]. 2020; Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41571-020-0362-6>
17. Messerli Franz H, Siontis George CM, Rexhaj E. COVID-19 and Renin Angiotensin Blockers: Current Evidence and Recommendations. *Circulation*.2020 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047022>
18. Akhmerov A, Marban E. COVID-19 and the Heart. *Circulation Research*.0(0), doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317055
19. Hemnes AR, Rathinasabapathy A, Austin EA, Brittain EL, Carrier EJ, Chen X, Fessel JP, Fike CD, Fong P, Fortune N, Gerszten RE, Johnson JA, Kaplowitz M, Newman JH, Piana R, Pugh ME, Rice TW, Robbins IM, Wheeler L, Yu C, Loyd JE, West J. A potential therapeutic role for angiotensin- converting enzyme 2 in human pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2018;51.
20. Khan A, Benthin C, Zeno B, Albertson TE, Boyd J, Christie JD, Hall R, Poirier G, Ronco JJ, Tidswell M, Hardes K, Powley WM, Wright TJ, Siederer SK, Fairman DA, Lipson DA, Bayliffe AI, Lazaar AL. A pilot clinical trial of recombinant human angiotensin-converting enzyme 2 in acute respiratory distress syndrome. *Critical Care*. 2017;21:234.
21. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020; DOI: [10.1001/jamacardio.2020.1096](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096).



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 53 de 218

3. ¿CUÁLES SON LAS COMPLICACIONES ELÉCTRICAS ASOCIADOS A INFECCIÓN POR SARS-CoV-2/COVID-19 Y CUÁL ES SU MANEJO?

RECOMENDACIONES

Recomendaciones para evaluación y monitoreo de arritmias:

<i>ECG. Todo paciente con SARS-CoV-2/COVID-19 debe tener un ECG basal, idealmente un electrocardiograma de 12 derivaciones, pero en ausencia de este, se puede considerar el uso de registros de una derivación (2)</i>
Nivel de evidencia C
<i>Telemetría – Monitores. No requerido de rutina si ausencia de arritmias, isquemia o inestabilidad (2).</i>
Nivel de evidencia C
<i>Ecocardiograma transtorácico. Considerarlo en pacientes con injuria miocárdica, inestabilidad hemodinámica o para diagnóstico diferencial de shock (2).</i>
Nivel de evidencia C

Recomendaciones para manejo de taquiarritmias:

<i>Las arritmias supraventriculares y ventriculares crónicas estables se deben manejar conforme guías clínicas vigentes de las Sociedades de Cardiología (27).</i>
Nivel de evidencia A
<i>Las arritmias ventriculares de tipo Torsades de Pointes (TdP) se debe tratar conforme al flujograma 1(2).</i>
Nivel de evidencia A

Recomendaciones para manejo de bradiarritmias:

<i>Arritmias bradicárdicas (bradicardia sinusal, bloqueos auriculoventriculares de alto grado), se recomienda evaluar y corregir causas primarias como hipo e hiperkalemia, hipomagnesemia, uremia, isquemia miocárdica, uso de medicamentos cronotrópicos negativos (digoxina, betabloqueantes) (30-33).</i>
Nivel de evidencia A
<i>El uso de drogas cronotrópicas positivas como isoproterenol, dobutamina o dopamina puede ser considerado conforme la disponibilidad del centro y la experiencia del médico a cargo (30-33).</i>
Nivel de evidencia A
<i>En pacientes que presentan bradicardia significativamente sintomática o con inestabilidad hemodinámica, se recomienda el implante de marcapasos provisorio (transcutáneo o endovascular)</i>

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 54 de 218

debido al comportamiento de transitorio mientras curse patología. La definición de implante de marcapaso definitivo se decidirá conforme las guías de Sociedades de Cardiología vigentes (30-33).

Nivel de evidencia A

Recomendaciones de tratamiento y prevención de arritmias en pacientes con canalopatías

En pacientes con diagnóstico de Síndrome de Brugada con o CDI, se recomienda realizar un ECG diario y evitar con tratamiento antitérmico los episodios de fiebre >38°C a fin de evitar tempestades eléctricas (2, 34-36).

Nivel de evidencia C

En pacientes con diagnóstico de taquicardia ventricular catecolaminérgica que se encuentren en tratamiento con drogas betabloqueantes y/o drogas antiarrítmicas de grupo 1C como flecainida, se recomienda realizar electrocardiograma diario y evaluar en caso de presentarse alteraciones la prioridad del tratamiento COVID propuesto, ya que la suspensión de su tratamiento de base puede aumentar el riesgo de desarrollar arritmias mortales (2, 34-36).

Nivel de evidencia C

En pacientes con QT largo congénito se recomienda evitar uso de fármacos que prolonguen QTc y garantizar niveles adecuados de electrolitos (K, Ca, Mg) (2, 34-36)

Nivel de evidencia C

Recomendaciones para retiro de dispositivos:

Considerando los riesgos para la persona que realiza cremación de personas portadores de marcapasos, desfibriladores o resincronizadores se recomienda las siguientes acciones para retiro de estos:

- 1. El retiro debe ser un acto médico. El responsable de este será el médico a cargo, médico intensivista, cirujano o electrofisiológico.**
- 2. Para el retiro se debe primero garantizar todas las medidas de bioseguridad para protección de barrera del profesional. La protección personal deberá ser con medios antisalpicadura y antifluido conforme recomendaciones estándar.**
- 3. Antes del retiro se debe inactivar las terapias de shock eléctrico en los dispositivos de alto voltaje. Si no se conoce el tipo de dispositivo, es recomendable contactar al médico electrofisiológico a cargo del caso.**
- 4. Luego del retiro, el material de extracción debe ser limpiado y esterilizado con clara identificación de material contaminado.**
- 5. El sistema extraído (leads y/o generador) deben ser limpiados con desinfectante adecuados,**

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 55 de 218

guardados en una bolsa de plástico y encaminados a la entidad responsable para eliminación de este (37).

Nivel de evidencia C

Recomendaciones para realización de procedimientos:

Se recomienda la realización de procedimientos invasivos estrictamente necesarios a fin de exponer al mínimo posible a los operadores y demás personal de salud, clasificando los procedimientos conforme al anexo 1 (38).

Nivel de evidencia C.

JUSTIFICACIÓN


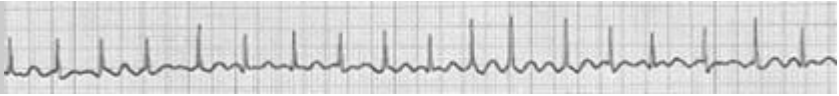
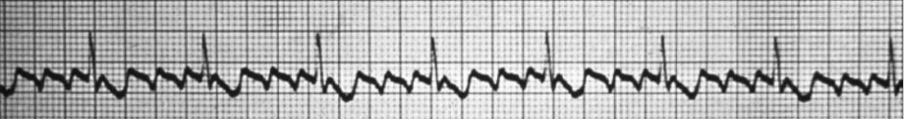
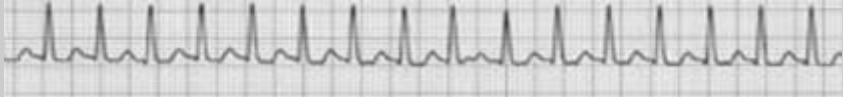
La arritmia más común en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 es la taquicardia sinusal. En una de las series más grandes publicadas hasta el momento, 43% de los pacientes tuvieron frecuencia cardíaca (FC) mayor a 100 lpm, sin embargo, las arritmias patológicas más frecuentemente descritas son la fibrilación auricular (FA), aleteo auricular y taquicardia ventricular (TV).

Las arritmias y el compromiso cardiovascular en general en pacientes con SARS CoV-2/COVID 19 varía de una población a otra, de 7 al 44% de acuerdo con las series. Se sabe que de forma general son más frecuentes mientras más severo es el cuadro.


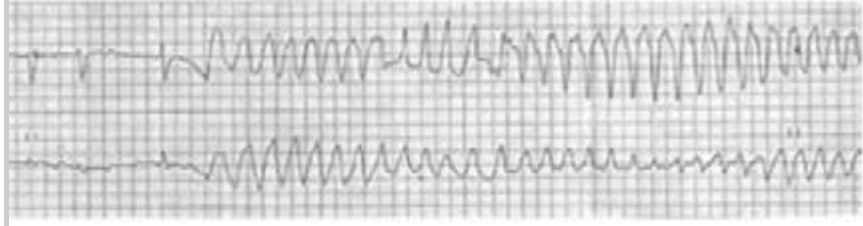
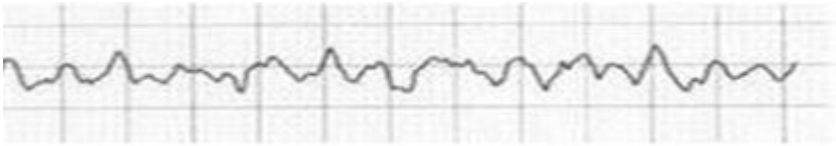
En 137 sujetos de la provincia de Hubei, 10 pacientes (7,3%) notaron palpitaciones como uno de los síntomas iniciales. En un estudio de 138 pacientes de Wuhan que fueron hospitalizados con neumonía relacionada con SARS-CoV-2/COVID-19, se notificaron arritmias en el 17% de la cohorte general y en el 44% de los pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos.

Entre 393 pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 de una cohorte diferente de Nueva York, las arritmias auriculares fueron más comunes entre los pacientes que requieren ventilación mecánica (17.7 versus 1.9%).

La taquicardia peligrosa más frecuentemente encontrada en pacientes portadores de SARS CoV-2/COVID 19 son las TdP, generalmente asociadas al Síndrome de QT largo adquirido.

<p>Taquicardia sinusal</p>	<p>La taquicardia sinusal es uno de los trastornos del ritmo cardíaco que se manifiesta por una aceleración de los latidos del corazón, más de 100 latidos por minuto, causada por ejercicio, por excitación, factores como el miedo, anemia, hipertiroidismo, insuficiencia cardíaca, o debido a consumo de sustancias excitantes como cafeína, cocaína, fiebre.</p> 
<p>Fibrilación auricular</p>	<p>Es la pérdida de la actividad eléctrica organizada de la auricular, generada por múltiples circuitos reentrantes. Esto hace que las aurículas tengan una frecuencia de 400 a 600 lpm y que al pasar a través del nódulo AV, (por su efecto protector de frecuencias altas) induce a frecuencia ventricular irregular y a frecuencia más bajas se refleja en el electrocardiograma como irregularidad en el ritmo y ausencia de una p sinusal.</p> 
<p>Flutter auricular o aleteo auricular</p>	<p>Es una macro reentrada localizada en la auricular derecha en el 90% de los casos. Se caracteriza electrocardiográficamente por la pérdida de la onda p sinusal, la misma que es remplazadas por ondas de flutter o de serrucho a nivel de las derivaciones DII-DIII, AVF y V1. Existe variabilidad de su frecuencia cardiaca, dependiendo el paso a través del nódulo AV.</p> 
<p>Taquicardia supraventricular</p>	<p>Taquicardia de complejos angostos y regulares, con ondas p retro conducidas, provocadas por un mecanismo de reentrada. La más común es la reentrada del nódulo AV.</p> 



<p>Taquicardia ventricular (TV)</p>	<p>Arritmia cardiaca que presenta 3 o más latidos consecutivos de complejos anchos originados en la cavidad ventricular con una frecuencia cardiaca mayor a 100 lpm.</p> 
<p>Torsade de pointes (TdP)</p>	<p>Es una taquicardia ventricular polimorfa que ocurre por la prolongación del intervalo QT y que se caracteriza por la variación de los complejos QRS en amplitud y dirección del eje eléctrico. Se observa una secuencia de iniciación de complejos ventriculares largo seguidos de complejos cortos durante el desarrollo de la arritmia.</p> <p>Esta arritmia puede aparecer en salvas o no sostenida. Si se presenta como arritmia sostenida puede desarrollar fibrilación ventricular.</p> <p>Puede aparecer como consecuencia de prolongación del QT congénito o adquirido o por bradicardias extremas como el bloqueo AV de alto grado.</p> 
<p>Fibrilación ventricular (FV)</p>	<p>Actividad eléctrica rápida, extremadamente irregular con marcada variabilidad en la forma de onda electrocardiográfica, frecuencia ventricular generalmente > 300 lpm (duración del ciclo: <200 ms)</p> 



Bradicardia Sinusal

Es la frecuencia cardíaca por debajo de los 60 latidos por minutos pero que siempre esta precedidas por la despolarización auricular antes que la ventricular, por lo general tiene causas primarias como la enfermedad del nodo sinusal o causas secundarias como el uso de drogas (ej: betabloqueadores) o procesos infeccioso.



Retiro de dispositivos de estimulación cardíaca artificial en pacientes fallecidos.

Algunos pacientes con SARSCoV-2/COVID19 que fallecen, son portadores de marcapasos, desfibriladores o resincronizadores, por lo que se debe considerar que en la actualidad muchos pacientes son referidos a cremación y esto puede representar un riesgo alto de explosión por la composición de la batería de los dispositivos. (37)

Por esto se recomienda que en todos los pacientes el retiro de los dispositivos debe hacerse con las siguientes consideraciones:

- a. El retiro debe ser un acto médico. El responsable de este será el médico a cargo, médico intensivista, cirujano o electrofisiológico.
- b. Para el retiro se debe primero garantizar todas las medidas de prevención de infecciones para protección del profesional. La protección personal deberá ser con antisalpicadura y antifluído conforme recomendaciones estándar.
- c. Antes del retiro se debe inactivar las terapias de shock eléctrico en los dispositivos de alto voltaje. Si no se conoce el tipo de dispositivo, es recomendable contactar al médico electrofisiológico a cargo del caso.
- d. Luego del retiro, el material de extracción debe ser limpiado y esterilizado con clara identificación de material contaminado.
- e. El sistema extraído (leads y/o generador) deben ser limpiados con desinfectante adecuados, guardados en una bolsa de plástico y encaminados a la entidad responsable para eliminación de estos (37).

Priorización de procedimientos de arritmia.

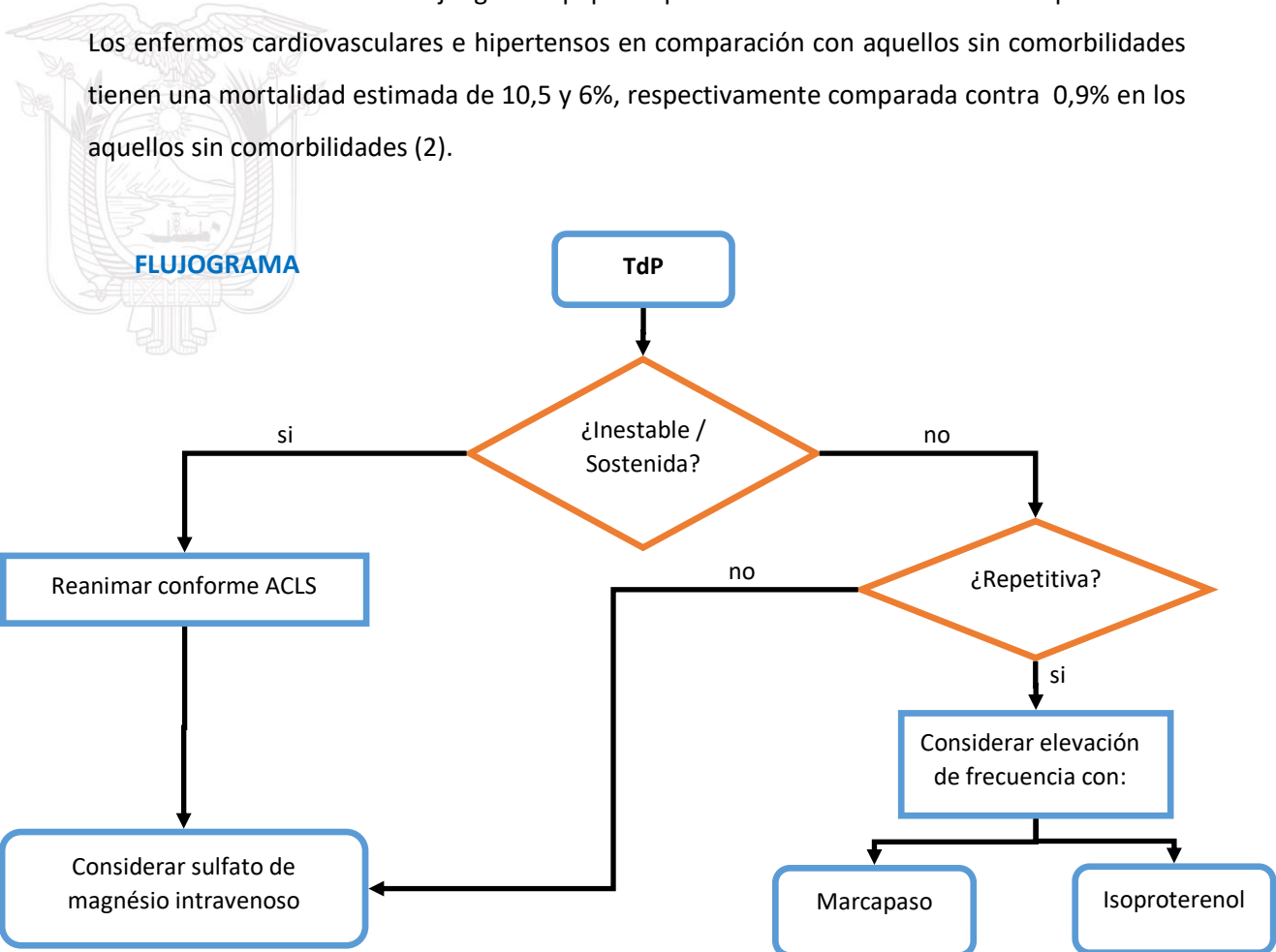
En medio de la pandemia se recomienda la realización de procedimientos estrictamente necesarios a fin de exponer al mínimo posible a los operadores y demás personal de salud, clasificando los procedimientos conforme la anexo 1.

Pronóstico.

Las tasas de mortalidad por arritmia se incrementan proporcionalmente con la edad. Los casos fatales son <1% en menores de 50 años y pueden llegar hasta 15% en población con 80 años o más (2).

Así mismo la severidad clínica determina el peor pronóstico en termino de desenlaces cardiovasculares, llegando en una cohorte china a alcanzar valores de 50% de mortalidad en pacientes críticos SARSCoV-2/COVID19.

Las comorbilidades asociadas juegan un papel importante en la determinación de pronóstico. Los enfermos cardiovasculares e hipertensos en comparación con aquellos sin comorbilidades tienen una mortalidad estimada de 10,5 y 6%, respectivamente comparada contra 0,9% en los aquellos sin comorbilidades (2).



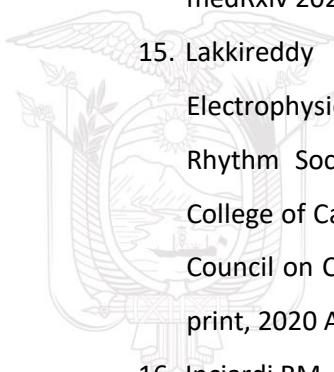
	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 60 de 218
--	---	---

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Wu CI, Postema PG, Arbelo E, et al. SARS-CoV-2, COVID-19, and inherited arrhythmia syndromes [published online ahead of print, 2020 Mar 31]. *Heart Rhythm*. 2020;S1547-5271(20)30285-X. doi:10.1016/j.hrthm.2020.03.024
2. Prutkin J, Knight B et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Arrhythmias and conduction system disease, UpToDate Mar 2020.
3. Torres-Fonseca, X., Oña, F., Arregui, R.. Hidroxicloroquina y Azitromicina, una estrategia terapéutica con alto riesgo de muerte súbita. *Cardiolatina*. Buenos Aires. Argentina. http://cardiolatina.com/wp-content/uploads/2020/03/hidroxicloroquina_azitromicina_muerte_subita-5.pdf
4. Henning A, Krawiec C. Sinus Tachycardia. [Updated 2020 Jan 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553128/>
5. Coronavirus & Dysautonomia (2019); Dysautonomia International coronavirus information page. New York, EU.: Dysautonomia International. Recuperado de <https://www.dysautonomiainternational.org/page.php?ID=7>
6. Hadi HA, Alsheikh-Ali AA, Mahmeed WA, Suwaidi JM. Inflammatory cytokines and atrial fibrillation: current and prospective views. *J Inflamm Res*. 2010;3:75-97. doi:10.2147/JIR.S10095
7. Onder, G., Rezza, G., & Brusaferro, S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020;323(18):1775-1776. doi:10.1001/jama.2020.4683
8. Galea, R., Cardillo, M. T., Caroli, A., Marini, M. G., Sonnino, C., Narducci, M. L., Biasucci, L. M. Inflammation and C-reactive protein in atrial fibrillation: cause or effect?. *Tex Heart Inst J*. 2014 Oct; 41(5): 461–468. doi: 10.14503/THIJ-13-3466
9. Steinberg I, Brogi E, Pratali L, et al. Atrial Fibrillation in Patients with Septic Shock: A One-Year Observational Pilot Study. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2019;47(3):213-219. doi:10.5152/TJAR.2019.44789
10. Medeiros-Domingo, A., Iturralde-Torres, P., Ackerman, M. J. Clínica y genética en el síndrome de QT largo. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(7):739-52
11. Keller, Guillermo & Villa Etchegoyen, Cecilia & Girolamo. En Prolongación del Intervalo QTc inducida por Fármacos. *Manual de Buenas Prácticas en Farmacovigilancia*, Inés

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 61 de 218
--	---	---

- Bignone, Santiago Schiaffino. Ediciones Farmacológicas, Buenos Aires., Primera Edición, 2016., Capítulo: 21, , pp.257-282
12. Li JW, Han TW, Woodward M, et al. The impact of 2019 novel coronavirus on heart injury: A Systematic review and Meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Apr 16]. Prog Cardiovasc Dis. 2020;S0033-0620(20)30080-3. doi:10.1016/j.pcad.2020.04.008
 13. Atri D, Siddiqi HK, Lang J, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the Cardiologist: A Current Review of the Virology, Clinical Epidemiology, Cardiac and Other Clinical Manifestations and Potential Therapeutic Strategies. JACC Basic Transl Sci. 2020 Apr 10. doi: 10.1016/j.jacbts.2020.04.002
 14. Borba M, Val F, Sampaio V, Almeida M, et al. Chloroquine diphosphate in two different dosages as adjunctive therapy of hospitalized patients with severe respiratory syndrome in the context of coronavirus (SARS-CoV-2) infection: Preliminary safety results of a randomized, double-blinded, phase IIb clinical trial (CloroCovid-19 Study). medRxiv 2020.04.07.20056424; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.07.20056424>
 15. Lakkireddy DR, Chung MK, Gopinathannair R, et al. Guidance for Cardiac Electrophysiology During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic from the Heart Rhythm Society COVID-19 Task Force; Electrophysiology Section of the American College of Cardiology; and the Electrocardiography and Arrhythmias Committee of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association [published online ahead of print, 2020 Apr 1]. Heart Rhythm. 2020;. doi:10.1016/j.hrthm.2020.03.028
 16. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [published online ahead of print, 2020 Mar 27]. JAMA Cardiol. 2020;10.1001/jamacardio.2020.1096. doi:10.1001/jamacardio.2020.1096
 17. Baker WL. Treating arrhythmias with adjunctive magnesium: identifying future research directions. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2017;3(2):108-117. doi:10.1093/ehjcvp/pvw028
 18. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. Heart Rhythm. 2020;17(1):e2-e154. doi:10.1016/j.hrthm.2019.03.002
 19. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res. 2020;30(3):269-271. doi:10.1038/s41422-020-0282-0

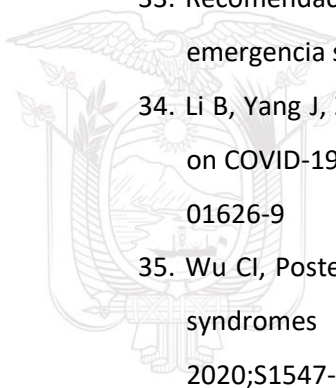


	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 62 de 218
--	---	---

20. Colson P, Rolain JM, Lagier JC, Brouqui P, Raoult D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(4):105932. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105932
21. Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) [published online ahead of print, 2020 Mar 9]. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa237. doi:10.1093/cid/ciaa237
22. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends*. 2020;14(1):72-73. doi:10.5582/bst.2020.01047
23. Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial [published online ahead of print, 2020 Mar 20]. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;105949. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
24. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giaratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care*. 2020;57:279-283. doi:10.1016/j.jcrc.2020.03.005
25. Zhou D, Dai SM, Tong Q. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression [published online ahead of print, 2020 Mar 20]. *J Antimicrob Chemother*. 2020;dkaa114. doi:10.1093/jac/dkaa114
26. University of Liverpool, Pharmacology Research Labs. Liverpool Drug Interactions Group, Charts updated 20 March 2020. Disponible en: www.covid19-druginteractions.org
27. Asensio E et al: LAHRS, SAC, SADEC, SOBRAC, SOMEEC, RECOMENDACIONES PARA LA MEDICIÓN DEL INTERVALO QT DURANTE EL USO DE MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIÓN POR COVID-19, marzo 2020.
28. Serrano D, Llorente J, Egas D, Vicuña R, Gómez L, Arbaiza J, Andrade J. Recomendaciones de monitorización del QTc en pacientes en uso de Hidroxicloroquina/cloroquina con azitromicina. Sociedad Ecuatoriana de Cardiología. Marzo 2020.
29. Giudicessi M, Noseworthy P, Friedman P, Ackerman MI. Urgent Guidance for Navigating and Circumventing the QTc-Prolonging and Torsadogenic Potential of

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 63 de 218
--	---	---

- Possible Pharmacotherapies for Coronavirus Disease 19 (COVID-19). *Mayo Clin Proc.* 2020 Apr 7 doi: 10.1016/j.mayocp.2020.03.024 [Epub ahead of print]
30. Lakkireddy DR, Chung MK, Gopinathannair R, et al. Guidance for Cardiac Electrophysiology During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic from the Heart Rhythm Society COVID-19 Task Force; Electrophysiology Section of the American College of Cardiology; and the Electrocardiography and Arrhythmias Committee of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association [published online ahead of print, 2020 Apr 1]. *Heart Rhythm.* 2020. doi:10.1016/j.hrthm.2020.03.028
 31. Baker W. Treating arrhythmias with adjunctive magnesium: identifying future research directions *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy.* 2017 (3), 108–117 doi:10.1093/ehjcvp/pvw028
 32. Recomendaciones para la Organización de los Servicios de Electrofisiología y Estimulación Cardíaca durante la pandemia de COVID-19. LAHRS, SADEC, SOBRAC, SOMEEC.
 33. Recomendaciones para procedimientos de Electrofisiología Cardíaca en situación de emergencia sanitaria por COVID-19 SADEC.
 34. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(5):531-538. doi:10.1007/s00392-020-01626-9
 35. Wu CI, Postema PG, Arbelo E, et al. SARS-CoV-2, COVID-19, and inherited arrhythmia syndromes [published online ahead of print, 2020 Mar 31]. *Heart Rhythm.* 2020;S1547-5271(20)30285-X. doi:10.1016/j.hrthm.2020.03.024
 36. Brugada J, Campuzano O, Arbelo E, Sarquella-Brugada G, Brugada R. Present Status of Brugada Syndrome: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(9):1046-1059. doi:10.1016/j.jacc.2018.06.037
 37. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ARRITMIA, ELETROFISIOLOGIA E ESTIMULAÇÃO CARDÍACA ARTIFICIAL – ABEC/DECA. Pandemia de COVID-19 e necessidade de cremação em portadores de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis. Disponível online: ABECDECA.org.br, 5 abril 2020.
 38. American Heart Association, *Heart Rhythm* 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.03.028>.



ANEXOS

Anexo 1.

Clasificación de procedimientos de arritmia conforme su grado de urgencia.

Urgentes / No Electivos	Semi Urgentes	No Urgentes / Electivos
<ul style="list-style-type: none"> ● Ablaciones por Catéter ○ Taquicardia ventricular por tormenta eléctrica refractaria ○ FA, FLA o ablación de nódulo AV si paciente inestable, severamente sintomático o refractario a cardioversión ○ Síndrome de WPW o FA preexitada con síncope o PCR ● Estimulación Cardíaca Artificial ○ Revisión de lead en marcapaso o CDI disfuncionante en paciente dependiente ○ Cambio de generador en paciente dependiente en ERI o EOS ○ Prevención secundaria con CDI ○ Marcapaso para pacientes con bloqueos AV a partir de Mobitz II, alto grado, bloqueo AV total o enfermedad de nódulo sinusal sintomática y con pausas largas ○ Extracción de sistemas por infección, incluyendo bacteremia, endocarditis o infección de bolsillo ○ Resincronizador para fallas cardíacas severas refractarias ● Cardioversión en pacientes altamente sintomáticos ● Ecocardiograma transesofágico para CVE urgente 	<ul style="list-style-type: none"> ● Ablaciones por Catéter ○ Taquicardia ventricular refractaria a tratamiento clínico ○ TSV refractaria a tratamiento clínico, resultante a reingresos por sala de emergencia ● Estimulación Cardíaca Artificial ○ Cambio de generador en ERI ○ Prevención primaria con CDI en pacientes con alto riesgo de arritmia ventricular que amenaza la vida 	<ul style="list-style-type: none"> ● Ablaciones por Catéter ○ EV o ESV en pacientes estables ○ TSV en paciente estable ○ FA, FLA en paciente estable ○ EEF para evaluar taquicardia estable o bradicardia ● Estimulación Cardíaca Artificial ○ Prevención primaria con CDI ○ Resincronizador en pacientes estables ○ Upgrade de dispositivo de estimulación cardíaca ○ Marcapaso para pacientes con enfermedad de nódulo sinusal, Bloqueo AV Mobitz I, bloqueo AV estable y no de alto grado o síndrome taqui bradicardia en paciente oligosintomático. ○ Cambio de generador en batería > 6 semanas ○ Extracción de sistemas sin infección, a menos que mal funcionamiento se corrija con la misma ○ CVE electivas en arritmias estables ○ Oclusión de orejuela auricular ○ Ecocardiograma transesofágico para evaluación rutinaria ○ Implante de monitores de eventos ○ Tilt test

FA: fibrilación auricular, FLA: aleteo auricular, AV: auriculo ventricular, WPW: Wolf Parkinson White, CDI: cardiodesfibrilador implantable, ERI: intervalo de reemplazo electivo, EOS: fin de vida de sistema, CVE: cardioversión eléctrica, TSV: taquicardia supraventricular, EV: extrasístoles ventriculares, ESV: extrasístoles supraventriculares, EEF: estudio electrofisiológico. (38)

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 65 de 218

4. ¿CUÁLES SON LAS COMPLICACIONES ASOCIADAS A LESIÓN MIOCÁRDICA EN LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2/COVID-19 Y CUÁL ES SU MANEJO?

RECOMENDACIONES

Se recomienda considerar el apareamiento de signos de insuficiencia cardíaca como predictores independientes de gravedad y muerte en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19. Estos pueden presentarse ya sea por descompensación clínica de una Insuficiencia cardíaca previamente diagnosticada, o aparecer en contexto de nueva enfermedad "IC de Novo", pudiendo ser complicación de la enfermedad por lesión indirecta o directa (miocarditis) (2,4).

Nivel de evidencia C

Debe sospecharse en miocarditis en pacientes diagnosticados con SARS-CoV-2/COVID-19 y dolor torácico de aparición aguda, cambios en el segmento ST, arritmia cardíaca y signos de insuficiencia cardíaca aguda rápidamente progresiva. Un estudio coronario negativo y alteraciones de motilidad en el estudio de imagen podrán estar presentes (33).

Nivel de evidencia C

El análisis de marcadores de lesión miocárdica como troponina ultrasensible y marcadores de estrés como BNP o NT- proBNP, están recomendados para la estratificación de pronóstico (5,6).

Nivel de evidencia C

La utilidad de ecocardiograma en pacientes que tengan sospechas de complicaciones cardíacas estructurales debe ser realizada con objetivos puntuales para determinar etiología y guiar el tratamiento específico. Estudios como tomografía y resonancia magnética de corazón, son importantes herramientas en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad, sin embargo, su uso rutinario en el seguimiento no se recomienda (24, 33).

Nivel de evidencia C

En pacientes con IC o miocardiopatías tratados previamente IECA o ARA II, no existe evidencia suficiente para su suspensión o cambio de tratamiento (29).

Nivel de evidencia C

El tratamiento de soporte hemodinámico debe ser individualizado dependiendo la situación clínica, y plantearse utilización de soporte ventricular avanzado y hasta membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO), dependiendo la capacidad de cada centro (10, 26).

Nivel de evidencia C

En falta de evidencia disponible, recomendamos mantener el tratamiento clínico habitual, en comorbilidades específicas como la enfermedad de Chagas (34-39).

Nivel de evidencia C

El uso de cloroquina e hidroxiclороquina en pacientes con insuficiencia cardíaca deberá restringirse a pacientes seleccionados y evaluar riesgo vs beneficio de su utilización (32).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 66 de 218

Nivel de evidencia C

JUSTIFICACIÓN

Insuficiencia Cardíaca Asociada a Infección por SARS-CoV-2/COVID-19

La IC es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19. En un estudio retrospectivo que incluyó 191 pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19, Zhou F y colaboradores encontraron que la IC ocurrió en el 23% de los pacientes, evolucionando a muerte en la mitad de ellos (52%), en este mismo estudio se describe que de los pacientes que recibieron el alta hospitalaria, el 12% presentaron el mismo cuadro $p < 0.0001$ (1).

En pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 la IC puede estar como una situación preexistente o manifestarse de novo junto con la lesión miocárdica (2). En una serie de casos de 150 pacientes, 5/68 (7%) de las muertes se debieron a lesión miocárdica / IC y otras 22/68 (33%) de las muertes se debieron a falla respiratoria y lesión miocárdica / IC (3). De esta manera se ha catalogado a la lesión miocárdica como un factor pronóstico importante siendo un riesgo significativamente mayor de muerte (HR = 5.382, IC 95% 2.404-12.05, $P < 0.001$) (4).

En SARS-CoV-2/COVID-19, la frecuencia y los patrones diferenciales de liberación de troponina en el contexto de una presentación clínica de infarto de miocardio tipo 1 o 2, miocarditis o miocardiopatía relacionada con citocinas / estrés no está bien definida (2).

La elevación de troponina, o su aumento dinámico durante la hospitalización, confiere hasta 5 veces el riesgo de requerir ventilación mecánica, aumentos en arritmias como TV / FV y 5 veces el riesgo de mortalidad (5). La elevación de la troponina y los péptidos natriuréticos, junto con la presencia de enfermedades cardiovasculares subyacentes o factores de riesgo cardiovasculares, determinan un pronóstico alto de admisión, ventilación y muerte en la UCI (5).

En 21 pacientes ingresados en una UCI por SARS-CoV-2/COVID-19 grave, 7 (33,3%) pacientes desarrollaron miocardiopatía dilatada, caracterizada por disminución de la función sistólica del

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 67 de 218
--	---	---

VI, signos clínicos de choque cardiogénico, niveles elevados de creatina quinasa (CK) o troponina I o hipoxemia, sin antecedentes de disfunción sistólica (6).

Dong N y colaboradores, incluyeron retrospectivamente a cuatro pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2/COVID-19 con insuficiencia cardíaca grave conocida. Se observó un ventrículo izquierdo significativamente agrandado y una fracción de eyección ventricular izquierda reducida y los cuatro se encontraban en clase funcional IV de la NYHA, el mecanismo exacto de la lesión miocárdica causada por SARS-CoV-2/COVID-19 no está completamente claro, pero se piensa que puede causar una lesión miocárdica y está estrechamente relacionado con la progresión de la enfermedad ya que estos pacientes elevaron de forma significativa troponina I, proBNP, PCR y manifestaron linfocitopenia (7).

En las series principales de pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 publicadas hasta la fecha, los pacientes con peor pronóstico han mostrado niveles de dímero D más altos que los pacientes con enfermedad menos grave. Zhou y colaboradores en una serie de 191 pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 mostró que un valor de DD mayor que 1,0 mg/L al ingreso fue una de las principales variables predictoras de mortalidad (47). En una serie retrospectiva de pacientes realizada en China en donde fueron analizados 1008 pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 se sospechó de embolia pulmonar en el 2,5% de los casos y solo se hizo una confirmación en la mitad con una angiografía pulmonar por TAC. En pacientes con inestabilidad hemodinámica y dímero D alto debe ser descartada embolia pulmonar como causa de la inestabilidad (48).

Miocarditis Asociada a infección por SARS-CoV-2 / COVID-19

La lesión miocárdica se define por un aumento en el nivel de troponina, y puede ocurrir debido a isquemia miocárdica o en procesos miocárdicos no isquémicos, incluida la miocarditis (1, 8, 9).

Con un cuadro de infección respiratoria severa e hipoxia, especialmente en el contexto de infección grave y SDRA debido a SARS-CoV-2/COVID-19 es probable que varios pacientes desarrollen dicha lesión de manera directa o indirecta. La elevación sérica de troponina se ha descrito en muchos pacientes infectados con SARS-CoV-2/COVID-19 con diferencias significativas observadas entre pacientes quienes murieron y quienes sobrevivieron hasta el

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 68 de 218
--	---	---

alta (3, 10).

En un metaanálisis de 4 estudios que incluye un total de 341 pacientes, la diferencia promedio estandarizada de los niveles de troponina I cardíaca fue significativamente mayor en aquellos con enfermedad grave relacionada con SARS-CoV-2/COVID-19 en comparación con aquellos con enfermedad no grave (25.6, IC 95% 6.8-44.5) (11). Los informes también han sugerido que la lesión cardíaca aguda, incluye elevación de troponinas > 99 percentil del límite superior de referencia, alteraciones en el electrocardiograma y anormalidades ecocardiográficas, asociado con enfermedad más severa y peor pronóstico (12).

Los estudios de cohortes de pacientes hospitalizados en China estimaron que dicha lesión ocurre en el 7-17% de los pacientes hospitalizados con la enfermedad y es significativamente más frecuente en pacientes ingresados en la UCI (22.2% vs. 2.0%, $p < 0.001$) y entre los fallecidos (59% vs. 1%, $p < 0,0001$) (11, 13, 12).

Estudios previos en otras especies de coronavirus (MERS-CoV) han demostrado evidencia de miocarditis aguda con resonancia magnética cardíaca (14) e inflamación y daño miocárdico han sido reportados con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 (12). Entre 68 muertes en una serie de casos de 150 pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19, el 7% se atribuyó a miocarditis con insuficiencia circulatoria y el 33% de los casos la miocarditis puede haber jugado un papel contribuyente a la muerte del paciente (3, 12).

Otros estudios han descrito miocarditis fulminante en el contexto de alta carga viral con hallazgos en la autopsia de inflamación por infiltrado mononuclear en el tejido miocárdico (15, 13, 16, 12).

Hendren y colaboradores describieron un síndrome similar a la miocarditis que involucra una lesión aguda del miocardio a menudo asociada con una reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en ausencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva, denominada como Síndrome Cardiovascular Agudo por SARS-CoV-2/COVID-19 (SCACOV-19). Este síndrome puede complicarse por arritmias cardíacas y / o IC con o sin inestabilidad hemodinámica asociada, incluido ChC (2).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 69 de 218
--	---	---

La persistencia viral o la inflamación del SARS-CoV-2/COVID-19 podría causar una miocardiopatía crónica dilatada como ocurre después de la miocarditis por el virus Coxsackie B (16), sin embargo, no se dispone de datos al respecto. El compromiso pericárdico aún no se ha informado y se necesitan más estudios.

Choque cardiogénico y SARS-CoV-2/COVID-19

Se desconoce la incidencia exacta de choque cardiogénico (ChC) en estos pacientes. Sin embargo, la duración media entre el inicio de los síntomas y el ingreso a la UCI en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 en estado crítico ha sido de 9 a 10 días, lo que sugiere un deterioro respiratorio gradual en la mayoría de los pacientes (17).

En pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 gravemente enfermos con riesgo de ChC (como aquellos con infarto agudo de miocardio grande, IC aguda descompensada); se debe considerar a la sepsis como posible etiología y tratarse de un choque de tipo mixto (10).

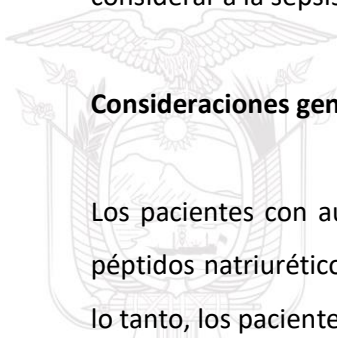
Consideraciones generales de la IC e infección por SARS-CoV-2/COVID-19

Los pacientes con aumentos continuos en la liberación de biomarcadores como troponina y péptidos natriuréticos tienen una respuesta inflamatoria amplificada y peores resultados. Por lo tanto, los pacientes con lesión miocárdica justifican un monitoreo más cuidadoso (5).

Los aumentos continuos de troponina junto con el aumento de las citocinas predicen la necesidad de estadías en la UCI, ventilación y complicaciones vasculares (18, 19, 2, 7, 5, 12, 4).

En pacientes con IC la administración abundante de líquidos para la infección viral debe realizarse con precaución y cuidadosamente monitoreada (20).

El BNP / NT-proBNP debe medirse siempre que se sospeche clínicamente de IC. La mayoría de los pacientes críticos tienen elevaciones de BNP / NT-proBNP (21, 22).



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 70 de 218
--	---	---

No se recomiendan las mediciones de rutina de troponina T / I cardíaca y / o BNP / NT-proBNP en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 dada la evidencia actual muy limitada de valor incremental para la toma de decisiones clínicas.

Los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 y lesión miocárdica que son hemodinámicamente y electrofisiológicamente estables con elevaciones leves a moderadas de troponina No deben someterse rutinariamente a un ecocardiograma, angiografía o imágenes cardíacas. Es probable que estos estudios de diagnóstico se puedan evitar por completo o retrasarse hasta la recuperación de SARS-CoV-2/COVID-19 (23).

Se debería realizar un ecocardiograma cuando el paciente presente deterioro clínico o desarrolle inestabilidad hemodinámica, choque, arritmias ventriculares o una troponina severamente elevada o en rápido aumento (2, 23).

Es razonable revisar la fracción de eyección si el médico tratante tiene la capacidad de realizar una ecografía cardíaca en el punto de atención sin aumentar la exposición a SARS-CoV-2/COVID-19 ya que conocer una fracción de eyección baja permitirá identificar a los pacientes de mayor riesgo y apoyaría el inicio temprano de la guía dirigida terapia médica una vez que el paciente esté estable (2, 23).

Las imágenes innecesarias o repetidas que no son vitales para la toma de decisiones clínicas deben evitarse de acuerdo con la declaración SARS-CoV-2/COVID-19 de la Sociedad Americana de Ecocardiografía (24).

Consideraciones especiales en diagnóstico y manejo de la insuficiencia cardiaca en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19.

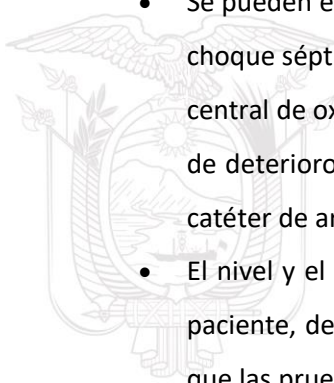
- Para pacientes cardiopatas la federación mundial del corazón sugiere:
 1. Quedarse en casa.
 2. Mantener una distancia de al menos 2 metros de una persona con síntomas respiratorios y no permanecer en la misma habitación con esta persona.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 71 de 218
--	---	---

3. Las personas vulnerables deberían considerar mudarse a las áreas rurales y pasar su tiempo en aislamiento, y recibir suministros de alimentos a través de un vecino o pariente, pero sin contacto.

4. El viaje debe reducirse al mínimo (25).

- En pacientes con IC, el inicio de la terapia médica dirigida por pautas (TMD) se puede considerar para todos los pacientes con función sistólica reducida de acuerdo con los lineamientos más recientes para el tratamiento de la IC después de un período de estabilidad clínica y mejora, de tal manera que los individuos estén preparados para el alta (2, 20).
- Retrasar o esperar el inicio de la TMD si el paciente presenta alteración hemodinámica, donde la intubación puede conducir a hipotensión (2).
- En casos seleccionados con choque refractario o arritmias ventriculares debido a SARS-CoV-2/COVID-19, se puede considerar el soporte mecánico si está disponible en el centro de tratamiento (2).
- Se pueden evaluar los parámetros que permiten un diagnóstico diferencial entre ChC y choque séptico, como la presencia de vasodilatación y los valores de saturación venosa central de oxígeno. En casos seleccionados, como en pacientes con razones poco claras de deterioro hemodinámico, la monitorización hemodinámica invasiva a través de un catéter de arteria pulmonar puede proporcionar información útil (10).
- El nivel y el tipo de monitorización adecuados, además del estado hemodinámico del paciente, deben depender de los recursos locales disponibles. Es importante destacar que las pruebas de diagnóstico claves en pacientes con sospecha de ChC, deben incluir el electrocardiograma de 12 derivaciones en reposo (ECG), la ecocardiografía de cabecera, y la angiografía coronaria urgente / emergente (individualizando cada caso).
- El tratamiento y manejo del choque cardiogénico incluida la implantación de ECMO-VA (ECMO Venó-arterial) que previene una estimulación catecolaminérgica excesiva, perjudicial para el miocardio como un puente hacia la recuperación debe considerarse para los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 con lesión aguda grave del miocardio (26). El ECMO-VA mejora la perfusión de los órganos terminales, reduce los volúmenes de llenado y aumenta la perfusión coronaria. Sin embargo, los resultados de aquellos en ECMO-VA para el choque cardiogénico refractario son pobres con una tasa de supervivencia global reportada de aproximadamente 40% pero un pronóstico considerablemente mejor en caso de miocarditis fulminante. Se han desarrollado



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 72 de 218
--	---	---

herramientas de predicción como la puntuación de supervivencia después de la ECMO-VA para ayudar a predecir que pacientes con shock cardiogénico pueden tener una mayor probabilidad de supervivencia con la terapia con ECMO (27).

- Según publicaciones en China, al parecer un tratamiento precoz y agresivo con apoyo de corticoides, inmunoglobulinas EV y soporte mecánico de apoyo (ventilación mecánica y soporte ventricular – IABP, Impella o ECMO) pueden reducir la tasa de mortalidad. El uso de estas terapias deberá estar direccionada a la capacidad resolutive de cada centro.

Consideraciones especiales en diagnóstico y manejo de miocarditis asociada a infección por SARS-CoV-2 / COVID-19.

- La experiencia clínica limitada indica que el SARS-CoV-2/COVID-19 puede conducir a miocarditis fulminante (33).
- Debe sospecharse miocarditis en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 y dolor torácico de aparición aguda, cambios en el segmento ST, arritmia cardíaca e inestabilidad hemodinámica (33).
- Además, la dilatación del VI, la hipocontractilidad global y multisegmentaria del VI (en la ecocardiografía) y el aumento significativo de los niveles de troponina cardíaca y BNP / NT-proBNP, sin enfermedad arterial coronaria significativa también podrían estar presentes (33).
- La sospecha de miocarditis debe elevarse en pacientes con COVID-19 con insuficiencia cardíaca aguda o SCA sin trastorno CV preexistente (33).
- La angiotomografía coronaria debería ser el estudio preferido para descartar enfermedad arterial coronaria concomitante (33).
- La Resonancia Magnética Cardíaca (si está disponible) puede usarse para una evaluación diagnóstica adicional (33).
- La biopsia endomiocárdica no se recomienda en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 con sospecha de miocarditis (33).
- No se puede dar una recomendación clara para el tratamiento de la miocarditis asociada al SARS-CoV-2/COVID-19 (33).

Ecocardiograma en IC y miocarditis asociada a infección por SARS-CoV-2/COVID-19

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 73 de 218
--	---	---

El ecocardiograma es una herramienta útil para el diagnóstico de las complicaciones cardiovasculares en los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 y en general. En base a esto, se han establecido recomendaciones de bioseguridad en relación con su uso. En este documento se sugieren recomendaciones para realizar un ecocardiograma transtorácico en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 de acuerdo con diferentes escenarios clínicos. (Anexo 1)

En una serie de 119 casos confirmados de SARS-CoV-2/COVID-19, se evidenció que los hallazgos ecocardiográficos más relevantes en cuadros de mayor severidad fueron: FEVI <50%, TAPSE <16 mm, signos de hipertensión pulmonar, y derrame pericárdico > 5 mm (40).

Así mismo, en otro registro de 36 pacientes admitidos en UCI, los hallazgos ecocardiográficos fueron: ventrículo izquierdo dilatado (11%), engrosamiento del tabique interventricular (31%), fracción de eyección ventricular izquierda reducida (11%), hipertensión arterial pulmonar (11%), y dilatación del ventrículo derecho en (8%). Sólo 2 pacientes (6%) tuvieron derrame pericárdico y 1 paciente (3%) presentó dilatación de la aurícula izquierda (41).

Hasta la actualidad no existen estudios ecocardiográficos específicos en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19. De todas formas, se conoce ampliamente el papel del ecocardiograma hemodinámico y el monitoreo de la función biventricular durante la sepsis. La mayoría de los estudios en pacientes sépticos en cuidados intensivos y sometidos a ventilación mecánica, mediante ecocardiografía transesofágica, 30-40% desarrollaron reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, y alteración de la función diastólica del ventrículo izquierdo (42) (43).

Los principales objetivos en un ecocardiograma en el paciente crítico con sepsis estarían enmarcados en excluir cardiopatía estructural como causa de inestabilidad hemodinámica, especialmente taponamiento cardíaco, endocarditis infecciosa, y valvulopatía estructural; además de monitorizar la función ventricular derecha e izquierda, y los parámetros dinámicos de precarga y contractilidad (44).

Basados en los registros disponibles, los principales hallazgos y características ecocardiográficas se describen a continuación y se resumen en la (Anexo 1)

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 74 de 218
--	---	---

1. Hallazgos ecocardiográficos en sospecha de miocarditis: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (FEVI) (<50%), o anomalía del movimiento de la pared segmentaria, o engrosamiento de la pared ventricular izquierda (> 10 mm) y / o presencia de derrame pericárdico (≥5 mm) (45).
2. Hallazgos ecocardiográficos en sospecha de hipertensión pulmonar: La velocidad máxima de regurgitación tricuspídea > 2.8 m/s con signos ecocardiográficos que incluyen los cambios de los ventrículos como: relación del diámetro basal VD/VI > 1.0, o cambios pulmonares como tiempo de aceleración pulmonar <105 msec; o signos de aumento de la presión auricular derecha como diámetro de cava inferior > 21mm con colapso inspiratorio disminuido (<50% en inspiración profunda o <20% con inspiración tranquila). Al menos dos signos ecocardiográficos diferentes anteriores deben estar presentes para determinar una mayor probabilidad de hipertensión pulmonar (46).
3. Miocardiopatía: presencia de trastornos difusos de la motilidad del ventrículo izquierdo.
4. Cardiopatía isquémica: presencia de trastornos segmentarios de la motilidad en las caras anterior, septal, lateral, inferior, posterior; y segmentos basal, medio y apical del ventrículo izquierdo.
5. Presencia de derrame pericárdico y/o taponamiento cardiaco; espesor del derrame pericárdico > 5 mm.
6. 5.- Hallazgos ecocardiográficos de disfunción sistólica del ventrículo derecho:
7. Fracción de eyección del ventrículo derecho reducida (FEVD) (<40%), TAPSE <16 mm.

Consideraciones especiales en el manejo y tratamiento de IC asociada a infección por SARS-CoV-2 / COVID-19.

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca debe estar complementada con un equipo multidisciplinario que incluya consultas sobre enfermedades infecciosas para ayudar a guiar la selección de la terapia.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 75 de 218
--	---	---

Los receptores de angiotensina II, que se usan ampliamente para tratar la hipertensión y la insuficiencia cardíaca, aumentan los niveles de Ang II (28) e, indirectamente, pueden activar la ECA2, en consecuencia, los individuos hipertensos o con falla cardíaca podrían hacer el cambio a otro tipo de drogas, sin embargo, no existe evidencia suficiente que sustente esta teoría. Recientemente se publicó que la administración de sacubitril / valsartán reduce los niveles de proteína C reactiva, aumentando el recuento de linfocitos en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda (29).

Actualmente, no hay terapias con una rigurosa eficacia clínica respaldada para SARS-CoV-2/COVID-19 en general, o específicamente para el Síndrome Cardiovascular Agudo por SARS-CoV-2 / COVID-19 (2).

En un estudio multicéntrico que incluyó 1128 pacientes hipertensos, excluyeron entre otras patologías a los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva Severa y SARS-CoV-2/COVID-19, donde el riesgo de mortalidad en 28 días para todas las causas de mortalidad fue significativamente bajo en el grupo que recibió IECA/ARAII versus los que no recibieron IECA/ARAII (3.7% [7/188] vs. 9.8% [92/940]; P = 0.01) (30). El uso de IECA/ARAII fue asociado con menor riesgo de choque séptico (adjusted HR, 0.36; 95% CI, 0.16-0.84; P = 0.01) comparado con el grupo que no recibió IECA/ARAII, sin diferencia con injuria cardíaca aguda 0.89 (0.55,1.44) P = 0.64 ajustado a edad, género, diabetes, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y enfermedad renal crónica y medicación hipolipemiente y antiviral (30).

Por otro lado, en un estudio realizado en la era pre-COVID, la inmunoglobulina no mejoró la FEVI o la supervivencia libre de eventos en el seguimiento de 1 año (28, 31).

Tanto la hidroxiclороquina como las terapias antivirales pueden aumentar el riesgo de TdP a través de la prolongación QT (32). Este riesgo puede aumentar en SARS-CoV-2/COVID-19 si hay anomalías en la estructura o función cardíaca (por ejemplo, hipertrofia ventricular izquierda o IC con fracción de eyección reducida), arritmias ventriculares concomitantes o un intervalo QT prolongado al inicio del estudio.

Otras cardiomiopatías asociadas a infección por SARS-CoV-2/COVID-19

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 76 de 218
--	---	---

Enfermedad de Chagas y cardiomiopatía Chagásica

Aún no contamos con suficiente evidencia científica para saber cómo interactúa el SARS-CoV-2/COVID 19 y sus posibles tratamientos a la fecha experimentales con la tripanosomiasis americana o Enfermedad de Chagas (EC, enfermedad parasitaria sistémica de conocido tropismo, múltiples formas de presentación y grado de daño cardíaco (34, 35, 38, 39). Debemos conocer a futuro si en alguna forma modifica la evolución natural de la EC, que ocurre a nivel inmunitario con la coexistencia de estos dos agentes, el tipo de interacciones medicamentosas que pueden darse entre los tripanomicidas y los múltiples fármacos usados para el manejo del SARS-CoV-2/COVID-19 o inclusive si los medicamentos tripanomicidas tienen actividad contra el virus SARS-CoV-2/COVID-19 como se le atribuyen al momento a otros fármacos que incluyen antiparasitarios.

Haremos consideraciones desde el conocimiento de la fisiopatología, formas de presentación, manejo clínico y farmacológico de la EC teniendo como documentos principales las Guía de Manejo y Tratamiento de la Enfermedad de Chagas de la OMS/ OPS, ETMI PLUS, consensos de los países con mayor número de publicaciones, grupos de trabajo dedicados al entendimiento de la Enfermedad de Chagas y enmarcado en la normativa vigente según el Protocolo de Manejo Etiológico de la Enfermedad de Chagas del Ministerio de Salud Pública del Ecuador 1era edición 2017 (34,35,37,38,39).

En la enfermedad de Chagas y SARS-COV- 2 / COVID- 19 sospechoso o confirmado se plantean varios escenarios clínicos. Las medidas de cuarentena, aislamiento social y lavado de manos son de indicación para todo tipo de pacientes y población en general (25).

Chagas Agudo

Los pacientes con Chagas Agudo suelen ser oligosintomáticos en la mayoría de los casos y rara vez acceden al diagnóstico y tratamiento etiológico, en la mayoría de los casos el tratamiento en esta fase suele ser curativo (34, 35, 37, 38, 39). En caso de sospechar y confirmar la coexistencia de SARS-CoV-2/COVID-19 deberá realizarse el tratamiento acorde a la severidad del caso, una vez dado de alta lo antes posible realizar el tratamiento etiológico para EC cumpliendo con la normativa para la administración y seguimiento de este tratamiento (39).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 77 de 218
--	---	---

En caso de Chagas Agudo por transmisión oral que cursa con cuadros a menudo más severos, en ocasiones cuadros graves con riesgo de vida para los pacientes se evaluará la necesidad de administración concomitante al tratamiento para SARS-CoV-2/COVID-19 y tripanomicidas (34, 35, 37, 38, 39).

Chagas Crónico

Enfermedad de Chagas sin afección orgánica demostrada: estos pacientes tienen igual riesgo que la población general para SARS-CoV-2/COVID-19, de adquirir la virosis debe realizarse tratamiento para SARS-CoV-2/COVID-19 según la gravedad, independientemente si el paciente ha recibido o no tratamiento etiológico para la EC. Teniendo especial precaución con el uso de inmunosupresores por el riesgo de reactivación de la infección por T. Cruzi (34,35,37,38,39).

Enfermedad de Chagas con afección demostrada:

Las personas que presenten afectación cardíaca por EC al igual que los cardiopatas de otras etiologías tienen mayor riesgo de síntomas graves y complicaciones por SARS-CoV-2/COVID-19, debemos recordar además que el curso de la insuficiencia cardíaca por cardiopatía chagásica el pronóstico suele ser peor en estos pacientes que en los pacientes con insuficiencia cardíaca de otras etiologías, aún en ausencia de otras comorbilidades y a pesar de ser en la mayoría de los casos pacientes más jóvenes (4,7,12,33,36).

El tratamiento para la cardiomiopatía chagásica debe ser mantenido en lo posible para evitar su descompensación, haciendo énfasis en recordar que la principal causa de muerte son las arritmias cardíacas en el paciente joven, inclusive, aun en ausencia de alteraciones cardíacas estructurales graves (36, 37, 38), teniendo aún más precaución con el uso de fármacos que pueden prolongar el intervalo QTc (32).

Enfermedad de Chagas tratamiento etiológico y SARS-CoV-2/COVID-19: Los pacientes con EC crónico que no hayan recibido tratamiento para EC y tengan indicación actual para su administración se podrá diferir el inicio del mismo hasta superar la pandemia. En los pacientes que estén siendo tratados con tripanomicidas se deberá evaluar la necesidad de discontinuar el tratamiento etiológico para EC y reiniciarlo una vez que termine la pandemia. Se desconocen los efectos que los tripanosomicidas puedan tener en pacientes con COVID-19, en especial los afectados gravemente y con fallo multiorgánico (34,35,37,38,39).

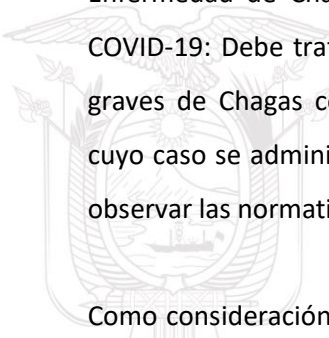
	<p>CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19</p> <p>MTT2-PRT-0014-001</p>	<p>MTT2- NACIONAL</p> <p>Página 78 de 218</p>
--	---	--

Enfermedad de Chagas reinfección, reactivación y SARS-CoV-2/COVID-19: los pacientes con EC pueden reinfectarse o reactivar su infección crónica por T. Cruzi por inmunosupresión asociada a fármacos usados como parte del tratamiento de otras comorbilidades: oncológicas, reumatológicas, VIH-SIDA entre otros, estos pacientes deberán recibir tratamiento etiológico para EC de acuerdo a la normativa internacional vigente, en particular si se demostrara fiebre persistente, miocarditis o encefalitis además del tratamiento para SARS-CoV-2/COVID-19 (34,35,37,38,39).

Enfermedad de Chagas en embarazadas y SARS-CoV-2/COVID-19: deberán considerarse las precauciones en relación con la teratogénesis de ciertos fármacos al momento de tratar pacientes con COVID-19. El tratamiento etiológico para Chagas en las gestantes se difiere hasta que sea concluido el período de lactancia materna (34,35,37,38,39).

Enfermedad de Chagas congénito, niños con test positivo para tripanosomiasis al nacer y COVID-19: Debe tratarse en primera instancia el SARS-CoV-2/COVID-19, excepto en los casos graves de Chagas congénito con afección neurológica, falla multiorgánica o miocarditis, en cuyo caso se administrará el tratamiento etiológico para la EC concomitantemente, debiendo observar las normativas y monitoreo estricto de efectos adversos (34,35,37,38,39).

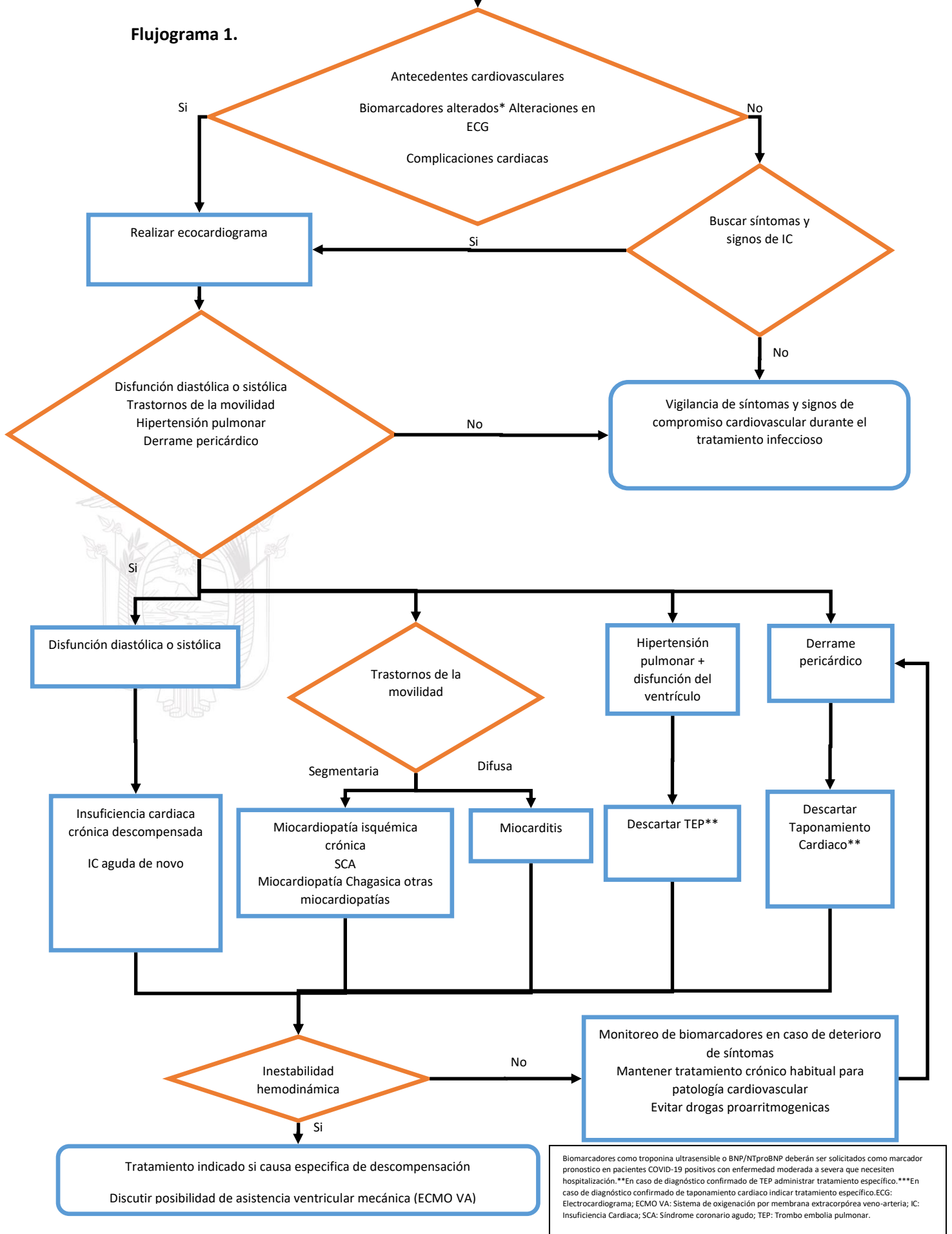
Como consideración importante a la hora de administrar tripanomicidas en los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19, se requiere llenar con mucha exactitud la hoja de registro de efectos adversos para este tipo de fármacos (34, 35, 37, 38, 39).



Paciente SARS-CoV-2 /COVID-19 positivo

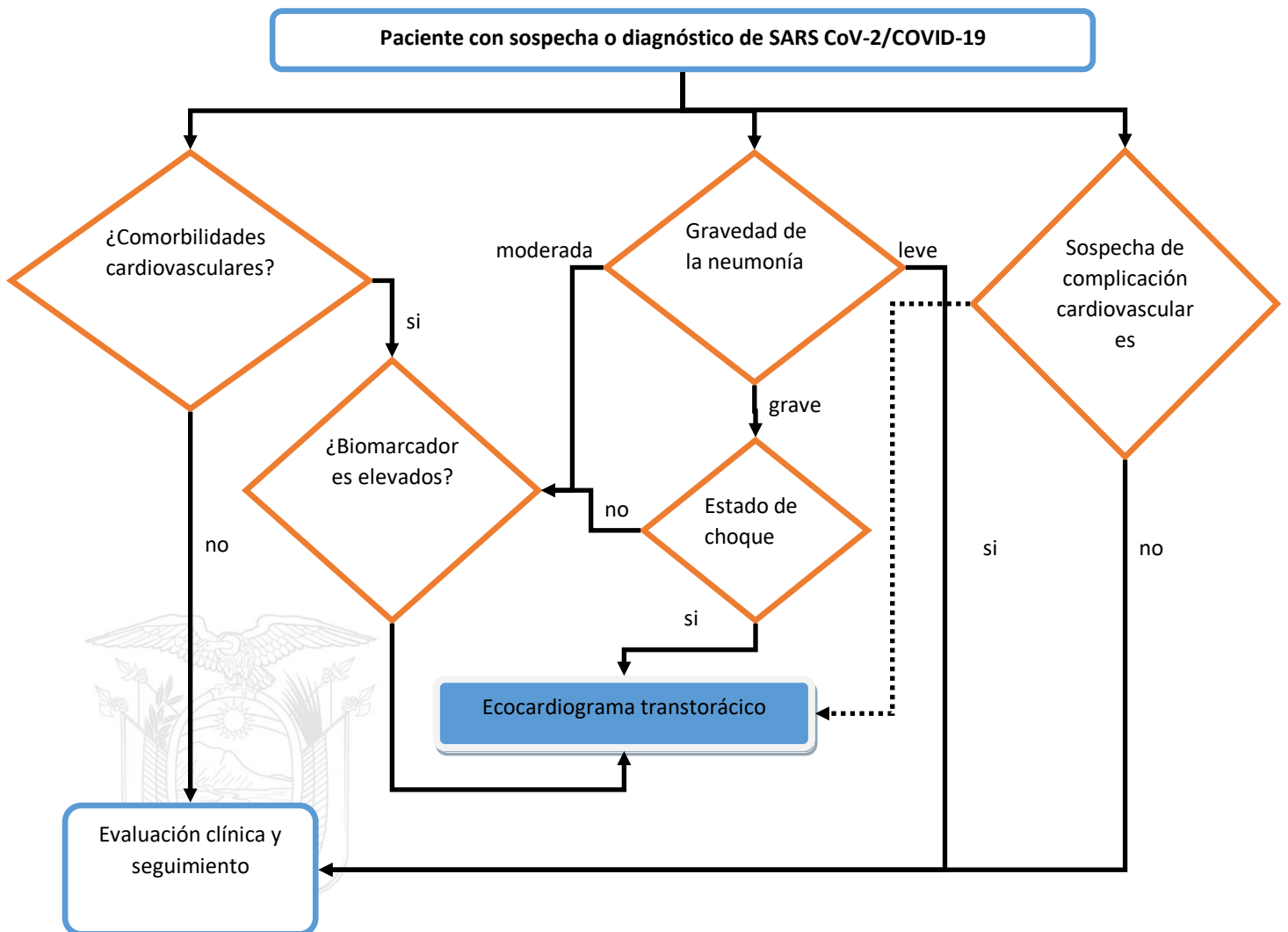
FLUJOGRAMAS

Flujograma 1.



Biomarcadores como troponina ultrasensible o BNP/NTproBNP deberán ser solicitados como marcador pronóstico en pacientes COVID-19 positivos con enfermedad moderada a severa que necesiten hospitalización. **En caso de diagnóstico confirmado de TEP administrar tratamiento específico. ***En caso de diagnóstico confirmado de taponamiento cardíaco indicar tratamiento específico. ECG: Electrocardiograma; ECMO VA: Sistema de oxigenación por membrana extracorpórea veno-arterial; IC: Insuficiencia Cardíaca; SCA: Síndrome coronario agudo; TEP: Trombo embolia pulmonar.

Flujograma 2.



- Biomarcadores elevados (>99 percentil)**
- Troponina
 - CKMB
 - BNP
 - NT pro BNP

- Comorbilidades cardiovasculares**
- HTA
 - Cardiopatía isquémica
 - Diabetes Mellitus
 - Insuficiencia cardiaca
 - Quimioterapia

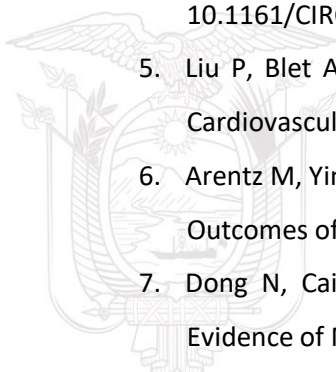
- Datos de gravedad**
Disnea, FR >30, saturación de O₂ menor a 90%, hemoptisis, 2 criterios qSOFA, trastorno de la coagulación.
- Clasificación de neumonía**
- Leve
 - Moderada
 - Grave

- Complicaciones cardiovasculares**
- Síndrome coronario
 - Miocardítis
 - Insuficiencia cardiaca
 - Tromboembolia pulmonar
 - Derrame pericárdico
 - Hipertensión arterial pulmonar

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 81 de 218
--	---	---

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Fei Zhou TY, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, Zhibo Liu, Jie Xiang, Yeming Wang, Bin Song, Xiaoying Gu, Lulu Guan, Yuan Wei, and Hui Li XW, Jiuyang Xu, Shengjin Tu, Yi Zhang, Hua Chen, Bin Cao. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. March 11, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
2. Hendren N, Drazner M, Bozkurt B, Cooper L. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome, *Circulation*, 16 Apr 2020
3. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L and Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. March 3 2020. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x.
4. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, Jain SS, Burkhoff D, Kumaraiah D, Rabbani L, Schwartz A and Uriel N. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease. *Circ*. 2020 Mar 21. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941
5. Liu P, Blet A, Smyth D, Li H, The Science Underlying COVID-19: Implications for the Cardiovascular System, 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549
6. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, Lee M. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA* 2020.
7. Dong N, Cai J, Zhou Y, Liu J, Li F, End-stage Heart Failure with COVID-19: Strong Evidence of Myocardial Injury by 2019-nCoV, *JACC: Heart Failure* (2020)
8. Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Myocardial Infarction, Myocardial Injury, and Nonelevated Troponins. *Am J Med* 2016;129:446 e5-446 e21.
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2231-2264.
10. Yang X, Yu Y, Xu J et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020.
11. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis* 2020.



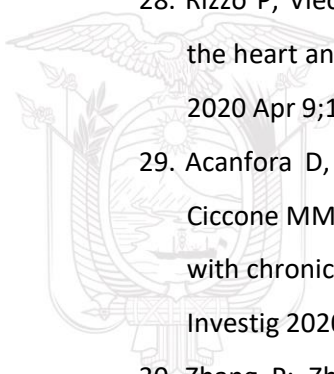
	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 82 de 218
--	---	---

12. Elissa Driggin et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020.
13. Xu Z, Shi L, Wang Y et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020.
14. Alhogbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle east respiratory syndrome coronavirus. *Ann Saudi Med* 2016;36:78-80.
15. Liu K, Fang YY, Deng Y et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)* 2020.
16. Liu Y, Yang Y, Zhang C et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci* 2020;63:364-374.
17. Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, Zeymer U, Desch S. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *Eur Heart J* 2019;40(32):2671-2683.
18. Bonow, Robert O., et al. "Association of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with myocardial injury and mortality." *JAMA cardiology* (2020).
19. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. Published online March 25, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950
20. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Colvin MM, Drazner MH, Filippatos GS, Fonarow GC, Givertz MM, Hollenberg SM, Lindenfeld J, Masoudi FA, McBride PE, Peterson PN, Stevenson LW and Westlake C. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017;136:e137-e161
21. Christ-Crain M, Breidthardt T, Stolz D, Zobrist K, Bingisser R, Miedinger D, Leuppi J, Tamm M, Mueller B, Mueller C. Use of B-type natriuretic peptide in the risk stratification of community-acquired pneumonia. *J Intern Med* 2008;264(2):166-76.
22. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, Maisel A, Cleland JGF, Kozhuharov N, Coats AJS, Metra M, Mebazaa A, Ruschitzka F, Lainscak M, Filippatos G, Seferovic PM, Meijers WC, Bayes-Genis A, Mueller T, Richards M, Januzzi JL, Jr., Heart Failure Association of the European Society of C. Heart Failure Association of the European Society of



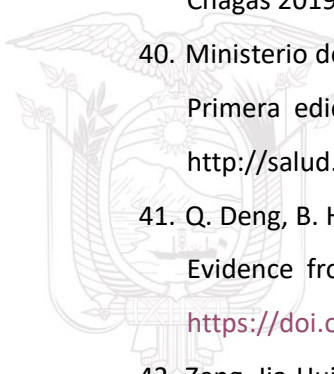
	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 83 de 218
--	---	---

- Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. Eur J Heart Fail 2019;21(6):715-731.
23. Elkind M, Harrington R, Benjamin I, The Role of the American Heart Association in the Global COVID-19 Pandemic, Circulation Volume 141, Issue 15, 14 April 2020;, Pages e743-e745
 24. ASE Statement on Protection of Patients and Echocardiography Service Providers During the 2019 Novel Coronavirus Outbreak.
 25. Thienemann F, et al. World Heart Federation Briefing on Prevention: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Low-Income Countries. Global Heart. 2020; 15(1):
 26. Van Diepen et al, Contemporary Management of Cardiogenic Shock, Circulation. 2017;136:e232–e268.
 27. Pravda NS, Pravda MS, Kornowski R, Orvin K. Extracorporeal membrane oxygenation therapy in the COVID-19 pandemic. Future Cardiol. 2020 Apr 17. doi: 10.2217/fca-2020-0040.
 28. Rizzo P, Vieceli Dalla Sega F, Fortini F, Marracino L, Rapezzi C, Ferrari R. COVID-19 in the heart and the lungs: could we "Notch" the inflammatory storm?, Basic Res Cardiol. 2020 Apr 9;115(3):31.
 29. Acanfora D, Scicchitano P, Acanfora C, Maestri R, Goglia F, Incalzi RA, Bortone AS, Ciccone MM, Uguccioni M, Casucci G. Early initiation of sacubitril/ valsartan in patients with chronic heart failure after acute decompensation: a case series analysis. Clin Drug Investig 2020;doi: 10.1007/s40261-020-00908-4.
 30. Zhang P; Zhu L; Cai J; Lei F; Qin JJ; Xie J, et al. Association of Inpatient Use of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers with Mortality Among Patients With Hypertension Hospitalized With COVID-19 Circulation, Ap,2020. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317134.
 31. McNamara DM, Holubkov R, Starling RC, Dec GW, Loh E, Torre-Amione G, Gass A, Janosko K, Tokarczyk T, Kessler P, Mann DL and Feldman AM. Controlled trial of intravenous immune globulin in recent-onset dilated cardiomyopathy. Circulation. 2001;103:2254-2259.
 32. John R. Giudicessi PAN, Paul A. Friedman, Michael J. Ackerman. Urgent Guidance for Navigating and Circumventing the QTc Prolonging and Torsadogenic Potential of Possible Pharmacotherapies for COVID-19. Mayo Clinic Proceedings. April 7, 2020. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.03.024



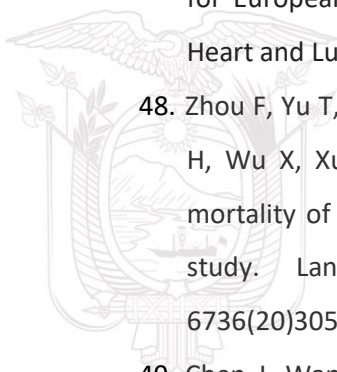
	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 84 de 218
--	---	---

33. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. Last updated on 21 April 2020
34. Organización Panamericana de la Salud. Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Washington, D.C.: OPS; 2018.<http://iris.paho.org>
35. ETMI-PLUS: marco para la eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH, la sífilis, la hepatitis y la enfermedad de Chagas. OPS/OMS; Julio del 2017. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/2017-cha-etmi-plus>
36. Shen et al; Contemporary Characteristics and Outcomes in Chagasic Heart Failure Compared With Other Nonischemic and Ischemic Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail.* 2017;10:e004361. DOI:
37. 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004361.
38. Sociedad sudamericana de Cardiología - Consenso Sudamericano de Enfermedad de Chagas. Septiembre 2019.
39. Federación Argentina de Cardiología. Actualización del Consenso de la Enfermedad de Chagas 2019.
40. Ministerio de Salud Pública Manejo etiológico de la enfermedad de Chagas. Protocolo. Primera edición, Quito: Dirección Nacional de Normatización: 2017. Disponible en: <http://salud.gob.ec>
41. Q. Deng, B. Hu, Y. Zhang, et al., Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation..., *International Journal of Cardiology*, <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.03.087>
42. Zeng, Jia-Hui and Yingxia, Liu and Yuan, Jing and Wang, Fuxiang and Wu, Wei-Bo and Li, Jin-Xiu and Wang, Li-Fei and Gao, Hong and Qu, Jiu-Xin and Wang, Yao and Dong, Chang-Feng and Luo, Yong-Fang and Zhou, Dan and Feng, Wen-Xia and Feng, Cheng and Lei, Liu, Clinical Characteristics and Cardiac Injury Description of 419 Cases of COVID-19 in Shenzhen, China (3/13/2020). <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3556659>
43. Furian T, Aguiar C, Prado K, et al. Ventricular dysfunction and dilation in severe sepsis and septic shock: relation to endothelial function and mortality. *J Crit Care* 2012;27:319.e9-15.
44. Parker MM, McCarthy KE, Ognibene FP, Parrillo JE. Right ventricular dysfunction and dilatation, similar to left ventricular changes, characterize the cardiac depression of septic shock in humans. *Chest* 1990; 97: 126-31.



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 85 de 218
--	---	---

45. J.M. Ayuela Azcarate, F. Clau Terré, A. Ochagavia y R. Vicho Pereira; Papel de la ecocardiografía en la monitorización hemodinámica de los pacientes críticos, doi:10.1016/j.medin.2011.11.025
46. Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, Moslehi JJ, Pang PS, Sabe MA, Shah RV, Sims DB, Thiene G., Vardeny O., F. American Heart Association Heart, C Transplantation Committee of the Council on Clinical, Recognition and Initial Management of Fulminant Myocarditis: Circulation. 2020;141:e69–e92. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000745
47. Galie N., Humbert M., Vachiery J.L., Gibbs S., Lang I., Torbicki A., Simonneau G., Peacock A., Vonk Noordegraaf A., Beghetti M., Ghofrani A., Gomez Sanchez M.A., Hansmann G., Klepetko W., Lancellotti P., Matucci M., McDonagh T., Pierard L.A., Trindade P.T., Zompatori M., Hoeper M., E.S.C.S.D. Group 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) Eur. Heart J. 2016;37:67–119.)
48. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
49. Chen J, Wang X, Zhang S, Liu B, Xiaoqing W, Wang Y, Wang X, Yang M, Jianqing S, Yuanliang X. Findings of Acute Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients (3/1/2020). Available at SSRN: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3548771>



ANEXOS:

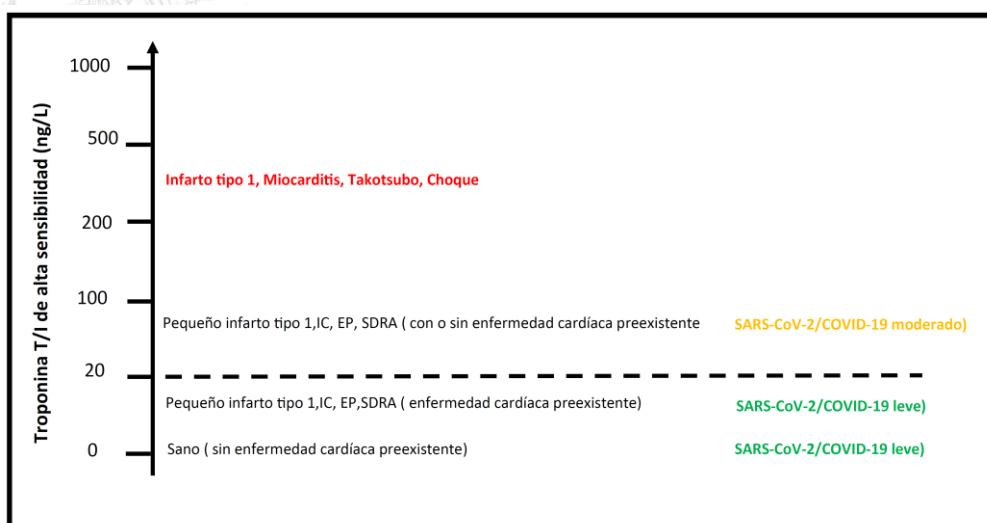
Anexo 1.

Evaluación ecocardiográfica en pacientes con COVID-19 con sospecha de complicación cardiaca estructural

- Evaluación de función sistólica ventricular: Función sistólica del ventrículo izquierdo reducida (FEVI: <50%), Función sistólica del ventrículo derecho reducida (TAPSE: <16 mm)
- Evaluación de función ventricular diastólica: patrón de llenado ventricular izquierdo: E/A, E/e', tiempo de desaceleración de onda E
- Alteraciones del diámetro de cavidades y grosor de paredes: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (>55 mm), grosor de la pared ventricular izquierda (> 10 mm)
- 4. Trastornos de la motilidad: difusos o segmentarios (Hipocinesia, acinesia, discinesia)
- 5. Presencia de derrame pericárdico y/o taponamiento (derrame pericárdico > de 5 mm)
- 6. Monitorización hemodinámica paciente (Gasto Cardiaco, PCP, TAPSE, FEVI, VCI)
- 7. Evaluación de hipertensión pulmonar
 - a. Velocidad máxima de regurgitación tricuspídea > 2.8 m/s
 - b. Relación ventrículo derecho / ventrículo izquierdo > 1.0
 - c. Tiempo de aceleración pulmonar <105 msec
 - d. Aumento de la presión auricular derecha: diámetro de cava inferior > 21 mm con colapso inspiratorio disminuido (<50% con inspiración profunda, <20% con inspiración tranquila).

*Diagnóstico de alta probabilidad de HAP con al menos dos signos

Anexo 2.

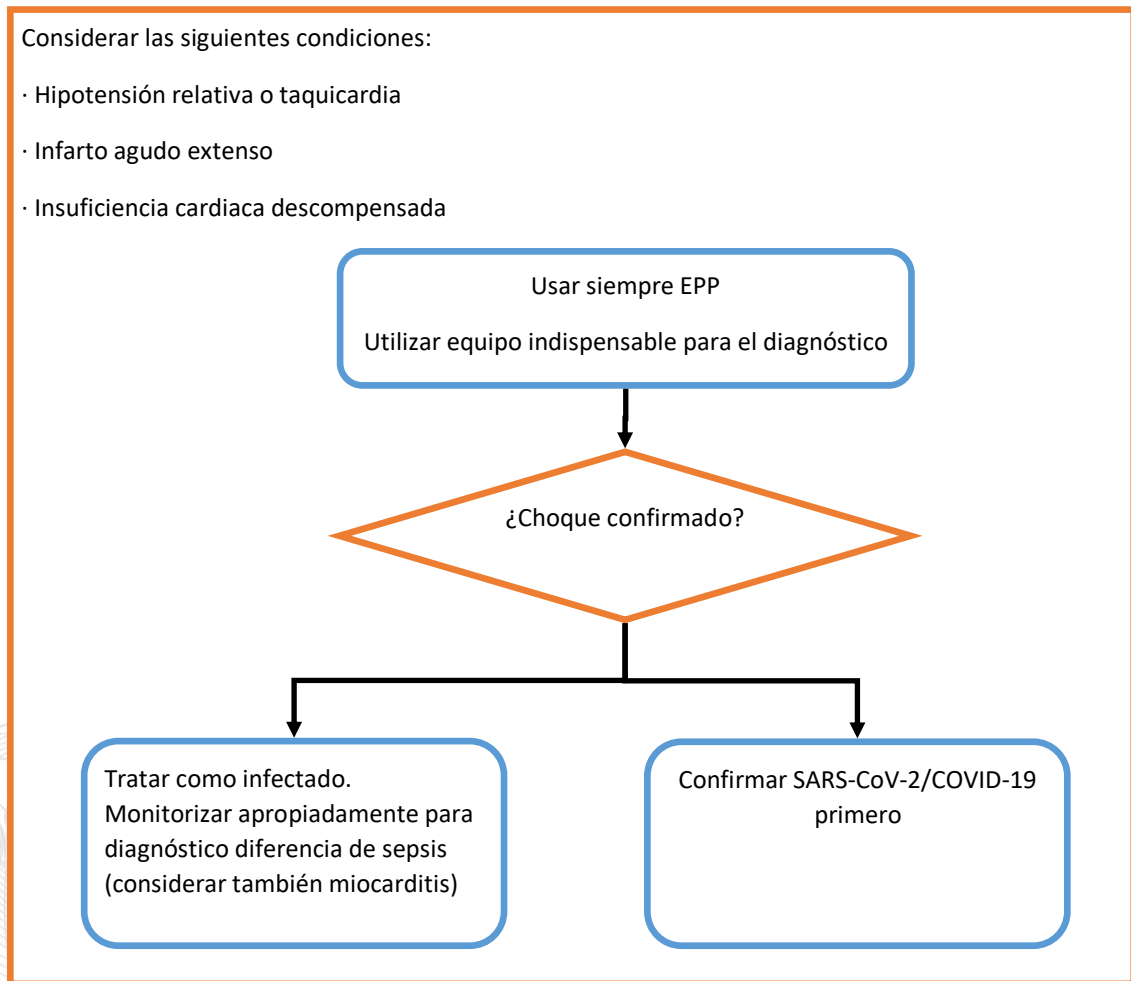


Concentraciones de Troponina HS (hs-cTn) T/I pueden ser interpretadas como variables cuantitativas. Basado en la Guía de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y manejo de la enfermedad CV durante la pandemia de COVID-19. 21 de abril 2020 (33).

Anexo 3

Considerar las siguientes condiciones:

- Hipotensión relativa o taquicardia
- Infarto agudo extenso
- Insuficiencia cardiaca descompensada



Consideraciones en pacientes con sospecha (o en riesgo) de choque cardiogénico y posible infección por SARS-CoV-2/COVID-19. Guía de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y manejo de la enfermedad CV durante la pandemia de SARS-CoV-2/COVID-19. 21 de abril 2020 (33).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 88 de 218

5. ¿CUALES SON LAS COMPLICACIONES ISQUÉMICAS ASOCIADAS A INFECCIÓN POR SARS-CoV-2/COVID-19?

RECOMENDACIONES

Recordar la variabilidad clínica de la presentación del síndrome Coronario, apoyarse en el contexto clínico, electrocardiograma, si es necesario ecocardiograma, tomografía coronaria, y cambios de la troponina para determinar estrategia terapéutica (6,7,8,9,10,16,17).

Nivel de evidencia A

La angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) primaria con stent es el tratamiento ideal para los pacientes con infarto de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) con SARS-Cov-2/COVID-19 porque la probabilidad de éxito es mayor, menos riesgo de sangrado, menos probabilidad de complicaciones y menos tiempo de hospitalización (19,20,21,22,23,24,25,26,27).

Nivel de evidencia A

La reperfusión farmacológica es el tratamiento de elección únicamente para los pacientes con IAMCEST con SARS-CoV-2/COVID-19 cuando el centro donde se atiende al paciente no tiene disponibilidad de ACTP y cuando el tiempo de evolución está en las primeras 3 horas de inicio y sin contraindicación para uso de fibrinolítico (19,20,24,25).

Nivel de evidencia A

Los pacientes con SARS-Cov-2/COVID-19 que fueron sometidos a revascularización farmacológica exitosa deben ser transferidos desde la hora 3 hasta la hora 24 de la reperfusión a un centro con posibilidad de realizar coronariografía: ACTP fármaco – invasiva (19,20,24,25).

nivel de evidencia A

En pacientes SARS-Cov-2/COVID-19 IAMCEST muy graves se debe valorar beneficio de la ACTP (19).

Nivel de evidencia C

En pacientes SARS-Cov-2/COVID-19 con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST (IAMSEST) la estratificación es invasiva solo cuando se trata de pacientes de alto riesgo (20,21,22,23).

Nivel de evidencia C

El tratamiento antiagregante deberá elegirse en base al riesgo isquémico, riesgo de sangrado y las posibilidades de interacciones del tratamiento para la Infección del SARS-Cov-2/COVID-19 (9).

Nivel de evidencia C

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 89 de 218
--	---	---

JUSTIFICACIÓN

Consideraciones especiales del síndrome coronario en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19

Desde diciembre del 2019 conocemos el impacto tanto de morbilidad como de mortalidad de la infección causada por el SARS-CoV-2/COVID-19 que ha puesto en emergencia a la salud pública de todos los países del mundo. Tenemos la experiencia de otras infecciones que también han dado repercusión importante en la población mundial: Síndrome respiratorio agudo severo (SARS), Síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS) y la gripe H1N1, entendiéndose que existen complicaciones extrapulmonares frecuentes.

La asociación entre infecciones agudas e infarto de miocardio ha sido ya descrita por estudios formales, la repercusión isquémica se da a corto y mediano plazo, estos estudios soportan que las infecciones relacionadas son sobre todo las infecciones en el tórax: infecciones respiratorias tanto virales (incluyendo infecciones con otras especies de coronavirus (OR: 2.8, IC95% 1.2–6.2))(1) como bacterianas, relacionadas por ejemplo con influenza, neumonías, bronquitis aguda, pero también se ha visto relación con infecciones urinarias y con bacteriemia (1-2).

El riesgo de infarto de miocardio es proporcional a la severidad de la infección, inicia cuando la infección comienza y retoma el basal luego de pocos meses en caso de que la infección sea leve, en aquellos pacientes que desarrollan sepsis o neumonía este riesgo declina hasta los 10 años. La vacuna contra la Influenza reduce el riesgo de eventos cardiovasculares en 36% y la del neumococo en 17% (2) por este motivo estas vacunas forman parte del protocolo de manejo en los pacientes con cardiopatía sobre todo en aquellos con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria.

En un reporte del Centro de Control de Enfermedades y Prevención de China indicó que los pacientes con enfermedad coronaria representaron el 4,2% de todos los casos, siendo el 22,7% de los casos fatales tenía cardiopatía isquémica. La probabilidad de fatalidad para los enfermos coronarios fue 10,5% en relación a 7,3% para los diabéticos y 6% para los hipertensos por ejemplo,(3) en otros reportes esta asociación está entre el 25 a 16 % (4,5).

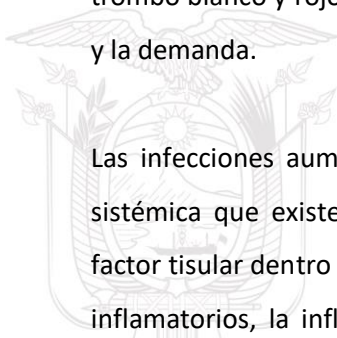
	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 90 de 218
--	---	---

Las complicaciones cardíacas pueden ser de dos tipos: injuria cardíaca aguda con disfunción en la presentación de la infección y la injuria cardíaca secundaria a la gravedad de la enfermedad (por respuesta inflamatoria) (6).

Debemos tomar en cuenta que los síntomas se pueden sobreponer en estas dos entidades como ya fue ha sido descrito (7,8).

Según el reporte de Shaobo Shi el 19,7% evolucionó con miocarditis con insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, arritmia y síndrome coronario agudo, estos pacientes tuvieron peor pronóstico en relación a los que no presentaron estas complicaciones (4).

Sabemos que por la clasificación de infarto de miocardio la injuria cardíaca puede ser de 5 tipos dependiendo de la fisiopatología (Cuarta Definición de Infarto 2018), las infecciones pueden ocasionar infartos tipo 1 (provocados por inestabilidad de la placa con formación de trombo blanco y rojo con oclusión de la luz del vaso) y tipo 2 por un desbalance entre la oferta y la demanda.



Las infecciones aumentan el riesgo de la ruptura de la placa por la respuesta inflamatoria sistémica que existe: hay activación de macrófagos, células de músculo liso, expresión del factor tisular dentro de la placa, activación plaquetaria con posterior liberación de mediadores inflamatorios, la inflamación también causa disfunción endotelial e incrementa la actividad procoagulante evidenciado por los altos niveles de DD (4, 8-10).

En relación con el tratamiento tocilizumab y el inhibidor del IL-6 son una opción terapéutica más en estudio, esta elevación de citoquinas puede ser un marcador de severidad únicamente y no un mediador (11).

No hay evidencia que el ácido acetil salicílico y las estatinas puedan estabilizar la placa y evitar un síndrome coronario agudo en este contexto.(2) La infección por SARS-Cov-2/COVID-19, también puede ocasionar infartos tipo 2 por disminución de la perfusión coronaria por incremento de la necesidad metabólica, taquicardia, hipotensión, vaso constricción mediado por toxinas, insuficiencia respiratoria, tormenta de citoquinas y por injuria cardíaca directa. Sin embargo, el mecanismo exacto no se conoce (2).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 91 de 218

También hay evidencia en la que el complemento juega un papel en la fisiopatología, su excesiva activación determina microangiopatía trombótica, la hiperactivación del complemento se asocia a disfunción cardíaca y renal (11,12). Los inhibidores del complemento han dado buenos resultados en estudios en ratones con SARS-CoV y MERS-CoV revirtiendo el daño cardíaco muy semejantes a los ocasionados por el SARS-CoV-2/COVID-19. Y su asociación en pacientes que evolucionan con trombosis sistémica puede mejorar su evolución (11):

Entre tanta evidencia, la falta de estudios aleatorizados que determinen las causales y el conocimiento preciso de la fisiopatología de las complicaciones son necesarias para prevenir y establecer el tratamiento para cambiar la mala evolución de estos enfermos.

La injuria miocárdica es establecida por la elevación de la troponina, sobre el percentil 99 en el caso de la troponina ultrasensible; la elevación de la troponina está presente en varias patologías cardíacas y no cardíacas, por tanto, se puede elevar en patologías agudas y crónicas, esto es importante tomar en cuenta en el momento de la interpretación de los resultados. Para poder diferenciar si la elevación es aguda o crónica se debe valorar 2 medidas de troponina con 3 horas de diferencia, si la elevación de la segunda medida sobre pasa el 50% de la primera (por lo menos 20%) se trata de injuria aguda, la diferencia entre infarto tipo 1 y 2 depende del contexto del paciente: síntomas, signos, cambios electrocardiográficos, ecocardiograma y en la mayoría de casos es necesaria la coronariografía para el diagnóstico definitivo, hacer el diagnóstico diferencial puede ser difícil por la variabilidad de presentación clínica de los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19. La elevación de la troponina es proporcional a la cantidad de miocardio comprometido y siempre va a indicar mal pronóstico sea cual sea el caso (13-15).

En caso de los pacientes que cursan con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 se ha visto que la elevación de la troponina I ultrasensible fue detectada en la mayoría y su elevación fue muy significativa en aquellos que murieron. El mecanismo de esta elevación no está del todo explicado, pero como se comentó anteriormente debe ser por todos los mediadores inflamatorios liberados por la infección grave, y/o ruptura de la placa, además de la presencia de gran cantidad de receptores ECA2 en el miocardio que también explica la miocarditis. La

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 92 de 218
--	---	---

mayoría de los casos reportados con injuria cardíaca son con ausencia de enfermedad coronaria obstructiva, cardiomiopatía relacionada al estrés y trombosis microvascular (15).

Una serie de pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST y SARS-CoV-2/COVID-19 describió que la mayoría fueron hombres con edad media de 63 años, de estos apenas 33% tuvieron dolor precordial (la mayoría tuvo precordalgia en el momento de la presentación) cuando se evidenció la elevación del segmento ST, los síntomas más frecuentes fueron fiebre y tos, el restante durante la hospitalización; 67% tuvo enfermedad obstructiva coronaria y más de la mitad tuvo tratamiento percutáneo. El 72% de los pacientes fallecieron durante su hospitalización. Vale recalcar que la forma de presentación del síndrome coronario agudo con COVID-19 es muy variable, la proporción de pacientes sin enfermedad coronaria obstructiva es mayor y el mal pronóstico de estos enfermos es más alto (16).

Toda la situación que desencadena el SARS-CoV-2/COVID-19 nos hace olvidar que la principal causa de muerte incluso en nuestro país es la causa isquémica, en registros de España de 71 hospitales se encontró una reducción de 40% de ACTP primarias y un 57% de procedimientos diagnósticos que pueden involucrar los síndromes coronarios sin elevación del ST (IAMSEST), en Estados Unidos hay una reducción del 38% en este mes de ACTP primarias, hay mayor registro de fibrinólisis probablemente por aumento en tiempos de traslado y menos frecuentemente por confirmación de SARS-Cov-2/COVID-19. Estos autores explican que este fenómeno se puede deber a que muchos pacientes con síntomas leves no acuden por el mensaje: #quédate en casa, por miedo al contagio.

La derivación a centros especializados cambió por la pandemia, muchos centros han optado por tratamiento clínico, inclusive tienen como teoría que el hecho de estar en casa disminuyó la actividad física y el estrés conocidos factores que desencadenan ruptura de la placa. A corto, mediano y largo plazo veremos esta falta de revascularización, probablemente tendremos más pacientes con falla cardíaca, complicaciones eléctricas, necesidad de procedimientos más complejos por falta de tratamiento oportuno que es lo que se ha estado preconizando todos estos años (17,18).

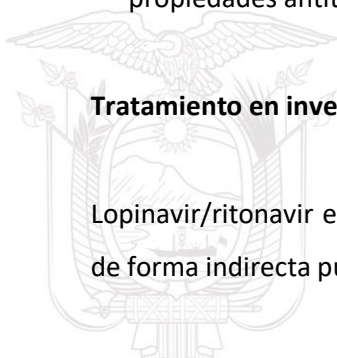
Manejo de síndrome coronario en pacientes con SARSCoV-2 / COVID-19

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 93 de 218
--	---	---

Hay pocos casos relacionados a infección con SARS-CoV-2/COVID-19 y ruptura de placa, por tanto la evidencia específica en el tratamiento es nula, el Colegio Americano de Cardiología (ACC), la Sociedad Americana del Corazón (AHA) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) recomiendan el manejo que ya ha sido estandarizado para este tipo de patología (en pacientes sin infección con SARS-Cov-2/COVID-19), la elección de los antiagregantes y anticoagulantes mantiene el principio de balancear el riesgo isquémico y el riesgo de sangrado, recordando las contraindicaciones que tiene cada uno de estos fármacos.

Tratamiento en investigación para SARS-Cov-2/COVID-19 y enfermedad trombótica

- El tratamiento que aún está bajo investigación para la neumonía provocado por SARS-Cov-2/COVID-19 más usado es la hidroxicloroquina, incluso en un inicio aceptada por la FDA (Agencia Americana de Administración de Alimentos y Medicamento), puede tener propiedades antitrombóticas sobre todo contra anticuerpos antifosfolípidicos (9).



Tratamiento en investigación para SARS-CoV-2/COVID-19 y terapia antiagregante

Lopinavir/ritonavir es un inhibidor de la proteasa y puede inhibir el metabolismo de CYP3A4, de forma indirecta puede reducir el efecto del clopidogrel.

En contraste a acción del ticagrelor puede estar aumentada por la inhibición del CYP3A4. No hay datos de interacción con Prasugrel. Entonces el uso de esta combinación debe ser tomada en cuenta si es necesario el uso de uno de estos dos antiagregantes, sin olvidar el balance del riesgo isquémico y de sangrado del enfermo (5,9).

No hay datos de interacción con Inhibidores de la Glicoproteína.

Con el uso de Lopinavir/ritonavir se debe evitar dosis altas de atorvastatina (9).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 94 de 218
--	---	---

Tratamiento en investigación para SARS-CoV-2/COVID-19 y terapia anticoagulante

Lopinavir/ritonavir tiene interacción con antagonistas de la vitamina K y apixabán. No hay evidencia de interacción con rivaroxabán.

Recomendaciones del consenso americano y europeo de terapia antitrombótica en pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2/COVID-19.

Para pacientes con Infección SARS-CoV-2/COVID-19 moderada a severa y con indicación de doble terapia antiagregante (ACTP en los últimos 3 meses o Infarto de miocardio reciente) y con sospecha o diagnóstico de CID, con bajo riesgo de sangrado, en ausencia de evidencia; la terapia antiagregante debe ser individualizada. En general es razonable continuar con la doble antiagregación si el conteo de plaquetas es > 50.000 . Si las plaquetas están entre 50.000 y 25.000 se debe dar un solo antiagregante, y si el conteo plaquetario es <25.000 se debe discontinuar los mismos. Esta indicación puede cambiar dependiendo de la nueva evidencia y las recomendaciones deben ser individualizadas considerando el riesgo de trombosis y sangrado (9).

Recomendaciones para la reperfusión de los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST y SARS-CoV-2/COVID-19.

Los sistemas de salud están saturados por los pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19, las personas infectadas con complicación cardíaca tienen alto riesgo de mortalidad, sin embargo en nuestro país la principal causa de muerte sigue siendo la cardiopatía isquémica por este motivo debemos integrar a todos los pacientes en los protocolos de manejo haciendo las debidas diferencias basados en la evidencia actual, varias Sociedades Científicas ya han postulado sus recomendaciones (AHA, ACC y la Sociedad de Angiografía Cardiovascular e Intervencionista), nosotros propondremos las nuestras basadas también en nuestra realidad.

La revisión de la evidencia de los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 muestra que la probabilidad de tener infarto de miocardio con coronarias normales es mayor: miocarditis,

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 95 de 218
--	---	---

vaso espasmo coronaria, cardiomiopatía del estrés, etc., en estos pacientes que no está claro si el contexto clínico está relacionado a un infarto tipo 1 se debe hacer doble estratificación: primero ver la probabilidad de que se trate de isquemia primaria o si la clínica está más relacionada a infección por SARS-CoV-2/COVID-19, en estos casos es necesario el apoyo diagnóstico de otras pruebas complementarias como el ecocardiograma para valorar alteraciones de la contractibilidad para correlacionar con los cambios del ST en el electrocardiograma, la angiogramografía coronaria puede ser útil para confirmar coronarias normales (19, 20).

La angioplastia coronaria trasluminal percutánea (ACTP) primaria seguirá siendo el método de reperfusión de elección ya que el éxito obtenido con la reperfusión farmacológica es más bajo, los pacientes tienen más riesgo de complicaciones como sangrados, mayor estancia hospitalaria y el 50% requerirá ACTP de rescate (19).

Hay controversia en la mejor estrategia de revascularización en el infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST). Un grupo en China propone que el tratamiento de primera elección debe ser la fibrinólisis sistémica (20). Por otro lado, la sociedad Italiana de Intervencionismo, la Sociedad Española de Cardiología y el ACC plantean que la ACTP primaria debe seguir siendo el tratamiento de elección durante la pandemia (21-23), apoyado en la amplia evidencia que demuestra su superioridad frente a la trombolisis a corto y largo plazo, con una disminución absoluta de muerte cardiovascular de 4.4% (24). Este beneficio se mantiene incluso en pacientes que requieren ser trasladados hacia un hospital con sala de angiografía disponible (25). La trombolisis se recomienda como una alternativa en pacientes sin contraindicaciones y que no tengan acceso a ACTP primaria en los primeros 120 minutos del diagnóstico (24,25).

Sin embargo, hay ciertos escenarios donde la ACTP primaria no será la mejor opción inicial:

En los pacientes con infección SARS-CoV-2/COVID-19 y síndrome coronario que se encuentran muy graves con mal pronóstico se debe hacer una valoración integral para decidir maniobras invasivas sobre pesando el beneficio de estas.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 96 de 218
--	---	---

Para aquellos enfermos que están con shock cardiogénico o tuvieron parada cardíaca fuera del hospital se debe transferir a un centro que cuente con ACTP primaria si hay persistencia de la elevación del segmento ST y se comprueba alteraciones de la contractibilidad en el ecocardiograma, ya que esta forma de presentación también puede ser secundaria a infección por SARS-CoV-2/COVID-19.

En pacientes post parada cardíaca con diagnóstico de IAMCEST es necesario en primero lugar la valoración de un experto para determinar el beneficio de la estratificación invasiva (26,27).

En los pacientes con IAMCEST con diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2/COVID-19 que se encuentre en un hospital sin posibilidad de ACTP primaria se debe valorar de manera adecuada la necesidad de transferencia a otro centro, en estos casos el tratamiento de elección será la reperfusión farmacológica en los primeros 30 minutos del contacto médico y luego planear la transferencia a coronariografía (fármaco – invasiva). Se replanteará la reperfusión farmacológica como primera opción únicamente en los pacientes con 3 horas de dolor sin contraindicación para fibrinolítico cuyo contexto sea claro se trata de un infarto tipo 1, mientras el enfermo permanece en la sala de emergencia se debe establecer si tiene síntomas de infección, estuvo en contacto con personas enfermas y se debe realizar una prueba rápida (19-21). En los pacientes con Infarto evolucionado se deberá estratificar el riesgo con una prueba funcional y decidir la necesidad de ACTP a menos que reproduzcan isquemia de forma espontánea durante la hospitalización.

Se han propuesto algoritmos que se basan en la detección precoz de pacientes infectados por SARS-CoV-2/COVID-19. Esta estrategia sería aplicable solo en países que cuentan con pruebas ultra-rápidas, basados en detección de ácido nucleicos (19). En la mayoría de los hospitales de primer mundo, estas pruebas no están disponibles (21). En nuestro medio este abordaje no es factible ni práctico.

Dada la estabilidad de virus y la alta proporción de portadores asintomáticos, es razonable actuar siempre asumiendo que cada paciente es susceptible de contraer o transmitir la enfermedad en sala de angiografía. Esto hace mandatorio que reformemos 3 aspectos básicos en la atención de pacientes en el servicio de Angiografía.

1.- Selección de paciente y el tiempo óptimo de atención

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 97 de 218
--	---	---

2.- Disponibilidad y buen uso de los equipos de protección personal (EPP)

3.- Organización y adecuación de la sala de angiografía.

Seleccionar el mejor momento y el paciente que más se beneficia de la intervención en sala de angiografía durante la pandemia.

Consideraciones para prevención de la infección en procedimientos de cardiología intervencionista

La mayoría de las patologías cardiovasculares son susceptibles de resolución mínimamente invasiva en sala de angiografía. En general, todas las sociedades de intervencionismo coinciden en diferir los procedimientos electivos para preservar recursos y porque el riesgo de contagio supera el de la enfermedad de base. Se indica diferir procedimientos de: revascularización coronaria por angina estable, cardiopatía estructural como cierre de foramen oval permeable (PFO), defectos de tabiques interauriculares (CIA) y ventriculares (CIV, intervenciones aorto-íliacas o de miembros inferiores por claudicación intermitente, angioplastia carotídea, etc. (21-23).

Al contrario, las patologías urgentes deben seguir los criterios previamente establecidos por las guías de manejo vigentes y no sufrir retraso en su manejo. En el síndrome coronario agudo, el riesgo de la enfermedad supera el riesgo de contagio por SARS-CoV-2/COVID-19 si no se ofrece el tratamiento oportuno.

Recomendaciones para el manejo de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST y SARS-CoV-2/COVID-19

El manejo de estos pacientes es más complejo ya que como hemos revisado la elevación de la troponina no es exclusivo del infarto tipo 1 y su incremento está más relacionado a mal pronóstico. Por tanto, en este grupo de pacientes es importante el criterio clínico para determinar que la clínica del paciente se debe a ruptura de la placa y no es secundaria a la gravedad de la infección, para esto puede ser necesario otras pruebas complementarias como ecocardiograma para valorar alteraciones de la contractibilidad, angiografía coronaria para los pacientes de riesgo bajo y moderado.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 98 de 218

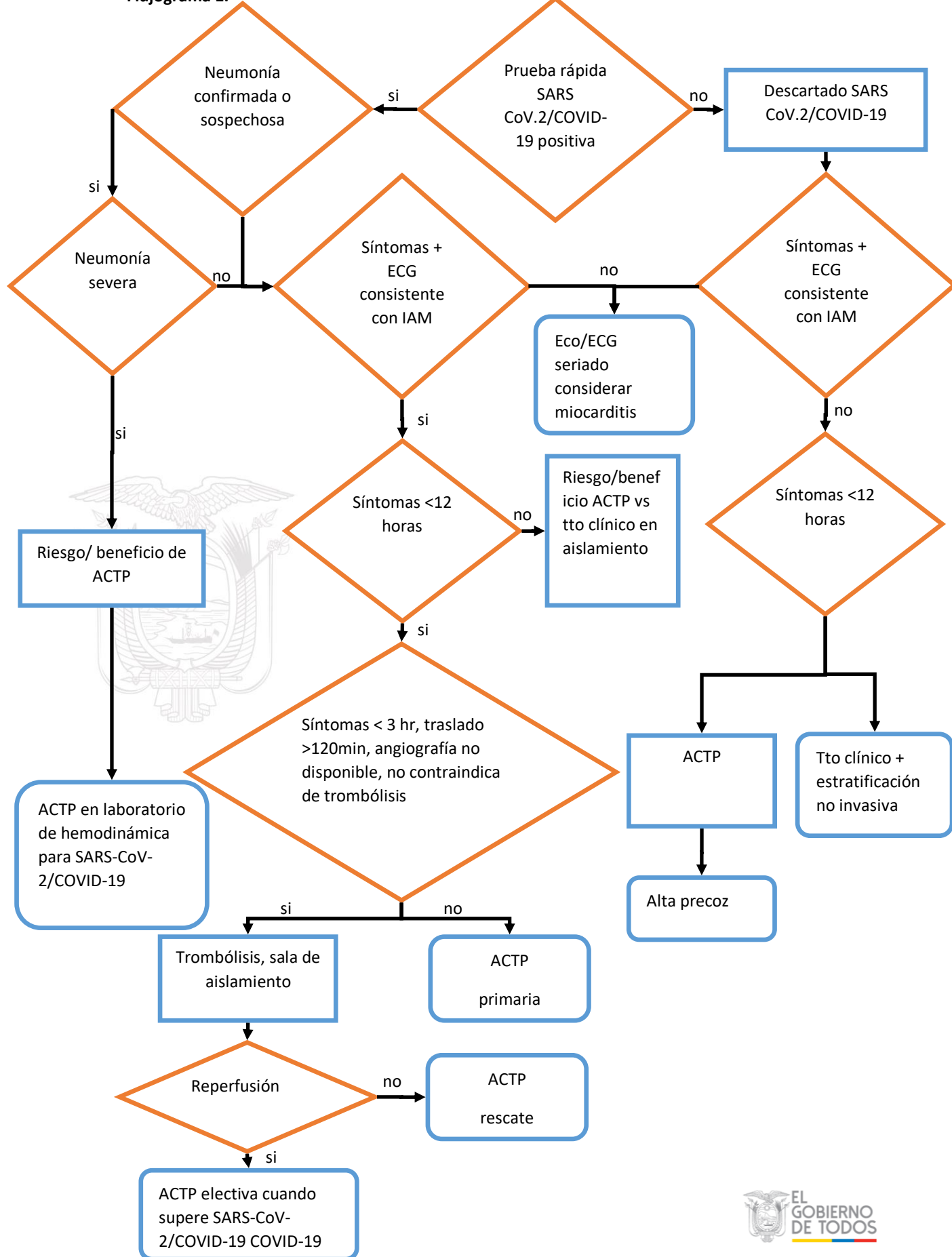
En el IAMSEST la indicación de intervención no es emergente y es posible hacer un análisis más detenido en relación con los riesgos y beneficios de un tratamiento invasivo. Habrá que considerar la probabilidad de infección en el paciente y el riesgo de la enfermedad de base y la decisión final deberá ser resultado de un análisis concertado, multidisciplinario y basado en los recursos de cada centro. Los pacientes que tengan características de muy alto riesgo (inestabilidad hemodinámica, arritmias, angina refractaria, cambios dinámicos de ST) se benefician de ACTP en menos de 24 horas. Los pacientes de alto riesgo (elevación de enzimas cardíacas) se benefician de intervención antes de 72 horas. (23). Los pacientes de bajo riesgo pueden ser manejados de forma no invasiva y realizarse una estratificación posterior de forma electiva (23). Los diferentes colegios de cardiología e intervencionismo concuerdan en que los pacientes de alto riesgo se benefician de una intervención precoz en el contexto de la pandemia SARS-CoV-2/COVID-19, porque se disminuye el tiempo de estancia hospitalaria, el grado de exposición al ambiente hospitalario y aumenta la disponibilidad de camas y recursos para manejo de otros pacientes (20-23).



Historia epidemiológica,
temperatura, ECG, Tc de
tórax, laboratorio

FLUJOGRAMAS

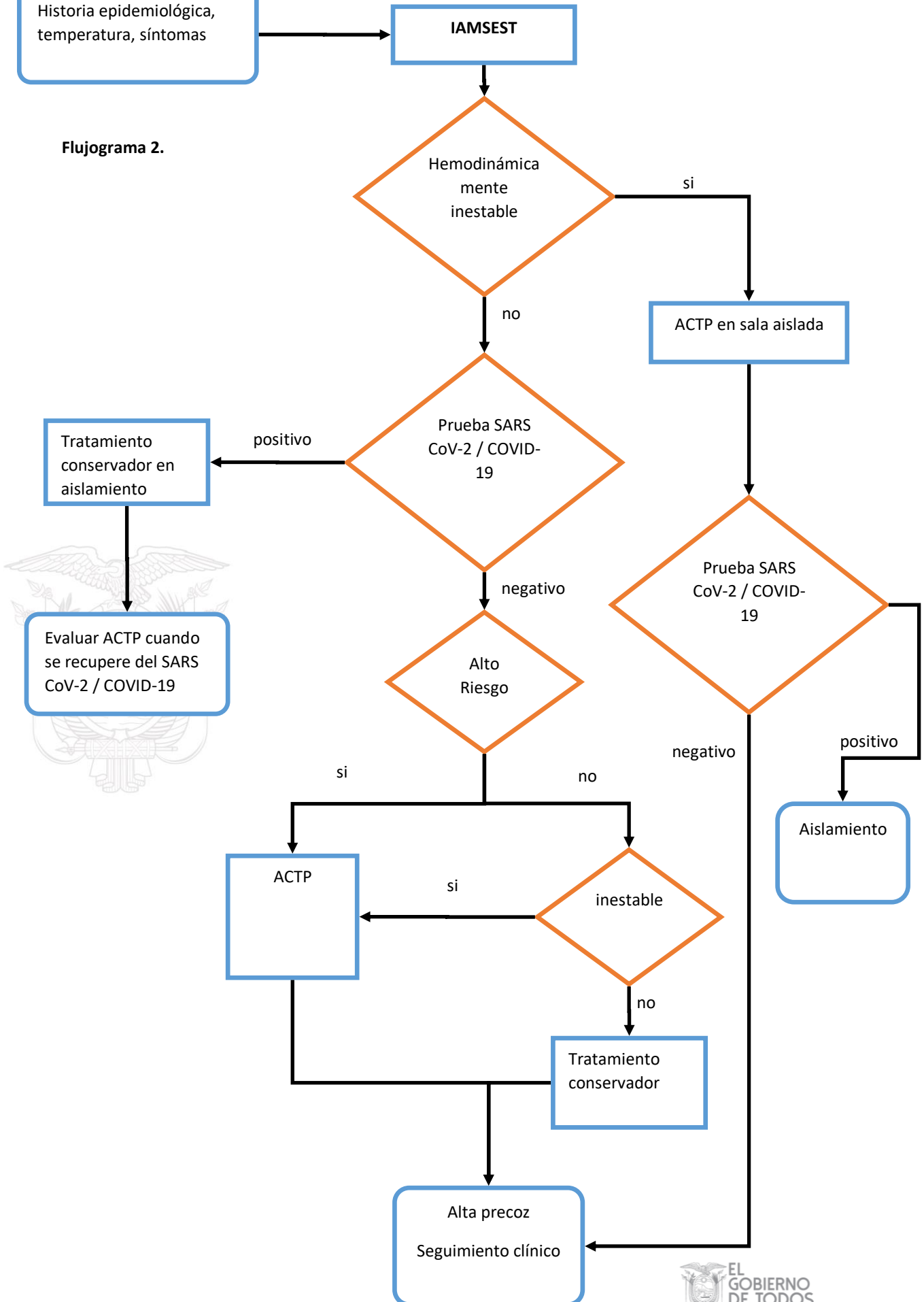
Flujograma 1.



Historia epidemiológica,
temperatura, síntomas

IAMSEST

Flujograma 2.



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 101 de 218
--	---	--

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Engl J Med*. 2018;378(4):345–53.
2. Musher DM, Abers MS, Corrales-Medina VF. Acute infection and myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2019;380(2):171–6.
3. Duane S Pinto, MD M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19)_ Coronary artery disease issues - UpToDate. In: Up ToDate [Internet]. 2020. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-coronary-artery-disease-issues>
4. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury with Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;1–8.
5. Driggin E, Madhavan M V., Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Bondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020;2019. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>
6. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020;2019.
7. Title R, Disease C. The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19.
8. Akhmerov A, Marban E. COVID-19 and the Heart. *Circ Res* [Internet]. 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32252591>
9. Bikdeli B, Madhavan M V, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32311448>
10. Zhu H, Rhee J-W, Cheng P, Waliandy S, Chang A, Witteles RM, et al. Cardiovascular Complications in Patients with COVID-19: Consequences of Viral Toxicities and Host Immune Response. *Curr Cardiol Rep* [Internet]. 2020;22(5):32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32318865>

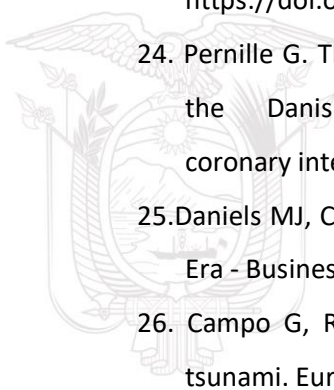
no

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 102 de 218
--	---	--

11. Campbell CM, Kahwash R. Will Complement Inhibition be the New Target in Treating COVID-19 Related Systemic Thrombosis? *Circulation* [Internet]. 2020;1–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32271624>
12. Ciceri F, Beretta L, Scandroglio AM, Colombo S, Landoni G, Ruggeri A, et al. Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. [Internet]. *Critical care and resuscitation : journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine*. 2020. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32294809>
13. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.03.001>
14. Magazine C. Troponin and BNP Use in COVID-19 - American College of Cardiology [Internet]. 2020. Available from: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/18/15/25/troponin-and-bnp-use-in-covid19>
15. Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LT. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome. *Circulation* [Internet]. 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32297796>.
16. Sripal Bangalore, M.D., Atul Sharma, et al., ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 — A Case Series., *The New England Journal of Medicine*, 2020.
17. Editor S, Today M. PCI Down 38 % During COVID-19 Pandemic. In 2020. p. 1–7. Available from: https://www.medpagetoday.com/infectiousdisease/covid19/85922?xid=nl_mpt_DHE_2020-04-13&eun=g796354d0r&utm_source=Sailthru&utm_medium=email&utm_campaign=Daily Headlines Top Cat HeC 2020-04-13&utm_term=NL_Daily_DHE_dual-gmail-definition
18. Mamas PM, Data S. What Impact Has COVID-19 Had on ACS Presentations? 2020;3–5. Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/928083>
19. Mahmud E, Dauerman HL, Welt FG, Messenger JC, Rao S V, Grines C, et al. Management of Acute Myocardial Infarction During the COVID-19 Pandemic. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet]. 2020;10022(5):32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32320003>.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 103 de 218
--	---	--

20. Zhi-Cheng, et al., Recommendations from the Peking Union Medical College Hospital for the management of acute myocardial infarction during the COVID-19 outbreak. *European Heart Journal* (2020) 0, 1–5. doi:10.1093/eurheartj/ehaa258.
21. Welt FGP, Shah PB, Aronow HD, et al. Catheterization laboratory considerations during the coronavirus (COVID-19) pandemic: from ACC's Interventional Council and SCAI. *J Am Coll Cardiol*. 2020;Epub ahead of print.
22. Tarantini G. MD, PhD, FESC, Fraccaro MD, PhD, Chieffo A. MD Italian Society of Interventional Cardiology (GISE) position paper for Cath lab-specific preparedness recommendations for healthcare providers in case of suspected, probable or confirmed cases of COVID-19. paper for Cath lab-specific preparedness recommendations for healthcare providers in case of suspected, probable or confirmed cases of COVID-19. *REC Interv Cardiol*. 2020;XX(X):XX-XX
23. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*, Volume 40, Issue 2, 07 January 2019, Pages 87–165, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>.
24. Pernille G. Thrane et al. *European Heart Journal*. Article in press 16-year follow-up of the Danish Acute Myocardial Infarction 2 (DANAMI-2) trial: primary percutaneous coronary intervention vs. fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction.
25. Daniels MJ, Cohen MG, Bavry AA, Kumbhani DJ. Reperfusion of STEMI in the COVID-19 Era - Business as Usual? *Circulation*. 2020;1–8.
26. Campo G, Rapezzi C, Tavazzi L, Ferrari R. Priorities for Cath labs in the COVID-19 tsunami. *Eur Heart J*. 2020;1–2.
27. Protocolo de la Sociedad Ecuatoriana de Intervencionismo CardioVascular (SEICAV) en conjunto con la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología (SEC) para el manejo de pacientes en salas de Hemodinamia e Intervencionismo en la emergencia sanitaria por. 2019;



6. ¿CUÁLES SON LAS COMPLICACIONES TROMBÓTICAS ASOCIADAS A INFECCIÓN POR SARS-CoV-2/COVID-19 Y CUAL ES SU MANEJO?

RECOMENDACIONES

Recomendaciones de tromboprofilaxis con aislamiento domiciliario en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 leve

Todo paciente con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 leve, moderado o grave; presenta un estado protrombotico por lo cual se sugiere tromboprofilaxis (4,28,29).

Nivel de evidencia C

En el paciente con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 confirmado, con aislamiento domiciliario, se deberá evaluar de forma individualizada los riesgos de desarrollo de enfermedad tromboembólica venosa, se recomienda la escala de PADUA (anexo 1); así como también, su riesgo de sangrado con la escala IMPROVE (anexo 2) (4,5-11,27).

Nivel de evidencia C

En caso de ser tributario de tromboprofilaxis farmacológica, se considerará las (Heparina de Bajo peso Molecular) HBPM, como primera línea, debido a que no existe interacción con los fármacos utilizados para el SARS-CoV-2/COVID-19; tomando en cuenta antecedentes alérgicos, el filtrado glomerular del paciente y conteo plaquetario; si existe contraindicación para el uso de HBPM, el fondaparinux, resulta la mejor alternativa (anexo 3) (1-4).

Nivel de evidencia C

Si los riesgos de sangrado sobrepasan el beneficio de la tromboprofilaxis farmacológica, se debe optar por medidas mecánicas: medias de compresión graduada (1,2,4,8).

Nivel de evidencia C

En pacientes ambulatorios con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 confirmados; previamente en tratamiento con anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) o con antagonistas de la vitamina K (AVK), se recomienda reemplazar por enoxaparina (26).

Nivel de evidencia C

En pacientes gestantes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 leve confirmado con aislamiento domiciliario uso de HBPM profiláctica por dos semanas (4,26,28,29).

Nivel de evidencia C

En pacientes en puerperio con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 leve confirmado con aislamiento domiciliario sino hay otro factor de riesgo se recomienda el uso de HBPM profiláctica por dos semanas y si existe factor de riesgo adicional mantener tratamiento hasta 6 semanas (4,26,28,29).

Nivel de evidencia C

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 105 de 218
--	---	--

Recomendaciones de trombotprofilaxis en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 moderados hospitalizados.

En el paciente con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 confirmado, con indicación de hospitalización; se recomienda evaluar el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETE) mediante la aplicación de la escala de PADUA (anexo 1) para pacientes clínicos, CAPRINI (anexo 4) para pacientes quirúrgicos, juntamente con la evaluación respectiva del riesgo de sangrado según IMPROVE (anexo2) (2-4,14).

Nivel de evidencia C

En pacientes con indicación de trombotprofilaxis farmacológica, las HBPM son la primera opción terapéutica. Se puede considerar al fondaparinux y a la heparina no fraccionada en aquellos pacientes cuyo riesgo de sangrado sobrepasa el beneficio de la trombotprofilaxis farmacológica (anexo3) (2-8,11,12,14).

Nivel de evidencia C

Si la trombotprofilaxis farmacologica esta contraindicada o el riesgo de sangrado es alto la bomba de compresión neumática intermitente es una alternativa como medida mecánica de trombotprofilaxis, si esta no es posible, podría tener beneficio el uso de medias antiembólicas (2-8,11,12,14).

Nivel de evidencia C

Recomendaciones de anticoagulación en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 hospitalizados con diagnóstico de ETE.

Se recomienda anticoagulación en pacientes con ETE confirmada que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos, con infección severa por SARS-CoV-2/COVID-19 (1,21,24).

Nivel de evidencia C

Se recomienda identificar de manera temprana el riesgo de hemorragia con la escala de RIETE (anexo 9) (2,4,12,24).

Nivel de evidencia C

Se recomienda anticoagulación en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 con diagnóstico de ETE por al menos 3 meses. Necesario para evitar recurrencias y reducir la mortalidad (1,21-24).

Nivel de evidencia C

Recomendaciones de trombotprofilaxis en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 severo o crítico hospitalizados con sospecha de ETE

Se recomienda la trombotprofilaxis en pacientes que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos, con infección severa por SARS-CoV-2/COVID-19 con ≥ 4 puntos de la escala de coagulopatía inducida por sepsis (SIC) (anexo5) (14-19,20, 12,21,24,27).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 106 de 218

Nivel de evidencia C

Recomendaciones de trombotoprolaxis al alta en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 con diagnóstico de ETEV

En pacientes al alta, tras la estancia hospitalaria, con el objetivo de disminuir el riesgo de recurrencia y hemorragia, se debe individualizar la elección del anticoagulante, considerando el entorno clínico (1-7,26). La elección del fármaco dependerá de las condiciones y características del paciente, así como también las interacciones medicamentosas del tratamiento elegido; los pacientes sin ETEV confirmada, que reciben trombotoprolaxis, se recomienda mantener el tratamiento durante 15 a 45 días posteriores al alta. Pacientes que requieran anticoagulación, por ETEV confirmada, esta se mantendrá durante 3 meses (1,4,22-25).

Nivel de evidencia C

Recomendaciones de diagnóstico y manejo de embolia pulmonar pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19.

Se considerarán pacientes con sospecha clínica de EP a los pacientes que presenten alguna de las siguientes situaciones clínicas: Aparición brusca de hipoxemia con PO₂<90%, que no se justifica por la lesión radiológica, o taquicardia >100 ppm o hipotensión con TAS <100 mmHg) o clínica TVP (28-31).

Nivel de evidencia C

En el paciente con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 confirmado y con sospecha de embolia pulmonar se aplicará criterios de WELLS (anexo 8) o el sistema de puntuación de Ginebra (Tabla 10) para establecer la probabilidad pretest (28-31).

Nivel de evidencia C

Se recomienda la medición del dímero D en plasma, preferiblemente usando un ensayo altamente sensible en pacientes ambulatorios/pacientes de emergencias con probabilidad clínica baja o intermedia, o aquellos que tienen poca probabilidad de EP (28-31).

Nivel de evidencia C

En pacientes con sospecha de SARS-CoV-2/COVID-19 y con alta sospecha clínica de EP que están hospitalizados, se debe considerar la angiografía pulmonar por TC si el nivel dímero D es elevado. El umbral de dímero D utilizado debe seguir los algoritmos utilizados localmente, es decir, ≥500 mg / L, umbral ajustado por edad o ≥1,000 mg / L cuando no hay criterios ajustado para la edad presente (28-31).

Nivel de evidencia C

En el paciente con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 confirmado con sospecha de embolismo pulmonar y sin disponibilidad de estudios diagnósticos complementarios (angiotomografía

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 107 de 218
--	---	--

pumonar) CTPA o gammagrafía V/Q por motivos de riesgo de infecciones o inestabilidad, se recomienda la realización de una ecografía de compresión bilateral de las piernas (CUS), ecocardiografía o ecografía en el punto de atención (POCUS) (28-31).

Nivel de evidencia C

En el paciente con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 confirmado una vez se haya establecido la probabilidad pretest adecuada de EP, si el paciente presenta en la radiografía de tórax opacidades pulmonares se recomienda realizar una CTPA (31).

Nivel de evidencia C

Si no presentara opacidades pulmonares en la radiografía de tórax, se recomienda realizar gammagrafía de perfusión y valorar según el resultado (31).

Nivel de evidencia C

En el paciente con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 confirmado una vez se haya establecido la probabilidad pretest adecuada de EP y exista alta sospecha de EP se puede considerar la anticoagulación terapéutica empírica (31-33).

Nivel de evidencia C

Se debe considerar la tromboprofilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) en todos los pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2/COVID-19 confirmados o con sospecha (33-37).

Nivel de evidencia C

En pacientes con EP confirmada se debe administrar anticoagulación en dosis terapéutica 33-37).

Nivel de evidencia C

En pacientes con antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina (HIT), se recomienda administrar fondaparinux (33-37).

Nivel de evidencia C

En pacientes SARS-CoV-2/COVID-19 hospitalizados, se debe considerar la realización de pruebas de rutina con dímero D de manera basal y seriadas durante la estancia hospitalaria y estudios imágenes disponibles localmente para estratificar el riesgo (37).

Nivel de evidencia C

En los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 ingresados en el hospital con sospecha de EP de alto riesgo (inestabilidad hemodinámica) se recomienda la ecocardiografía de cabecera o la TAC de emergencia (33-37).

Nivel de evidencia C

Se recomienda que la administración intravenosa de heparina no fraccionada (HNF), incluya una inyección de bolo ajustada por peso y con control de TTPa. Se recomienda iniciar esta medida sin demora en pacientes con sospecha de EP de alto riesgo (33-37).

Nivel de evidencia C

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 108 de 218

En casos de EP masivo se recomienda la trombólisis con TPA con administración de bolo inicial y basado el TTPa continuar con infusión de heparina (33-37).

Nivel de evidencia C

En los pacientes diagnosticados de TEP o TVP se recomienda mantener el tratamiento anticoagulante un mínimo de 3 a 6 meses. El tratamiento de elección tras el alta será HBPM a dosis anticoagulante cada 24 h (tabla 3) sin iniciar cumarínicos, para evitar desplazamientos para control de INR (33-37).

Nivel de evidencia C

PUNTO DE BUENA PRÁCTICA MÉDICA

- **Antes de iniciar tromboprofilaxis o anticoagulación en pacientes SARS-CoV-2/COVID19 positivo se sugiere la individualización y aplicación de las escalas pertinentes.**
- **Se debe considerar la aplicación de la tromboprofilaxis de manera temprana en caso de alta sospecha de EP en pacientes SARS-CoV-2/COVID19 positivo, para reducir complicaciones y mortalidad.**

JUSTIFICACIÓN:

Pacientes SARS-CoV-2/COVID-19 leve: Aislado en domicilio. – Tromboprofilaxis

En el paciente con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 confirmado, tributario de tratamiento en el domicilio; se deberá evaluar de forma individualizada los riesgos de desarrollo de enfermedad tromboembólica venosa, aplicando la escala predictiva de eventos tromboembólicos venosos; se sugiere el uso de PADUA (Anexo 1), si es mayor a 4 puntos, indica necesidad de tromboprofilaxis farmacológica; siempre y cuando los beneficios de la misma sobrepasen al riesgo de sangrado medido con la escala IMPROVE (Anexo 2); sin embargo, en aquellos paciente cuyo riesgo de sangrado calculado sea mayor o igual a 7 puntos, y presenten concomitantemente alto riesgo de evento tromboembólico venoso; se considerará el uso de medios mecánicos, como las medias de compresión graduada de 15mmhg (2,4).

En caso de ser tributario de tromboprofilaxis farmacológica, se considerará a las HBPM, como primera línea, debido a que no existe interacción con los fármacos utilizados para el SARS-CoV-2/COVID-19; tomando en cuenta antecedentes alérgicos, el filtrado glomerular del paciente y

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 109 de 218
--	---	--

trombocitopenia inducida por heparina; si existe contraindicación para el uso de dicho fármaco, el fondaparinux, resulta la mejor opción (1,4,8). En el anexo 3, se especifica dosis y ajuste según función renal del paciente. Si no es posible la utilización del tratamiento subcutáneo; los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) como rivaroxabán, dabigatran o apixaban podrían considerarse como alternativa, tomando en cuenta sus interacciones farmacológicas y el ajuste de dosis en algunos casos (4).

La infección por SARS-CoV-2/COVID-19 se asocia con una alta morbilidad y mortalidad en gran parte debido a la insuficiencia respiratoria, y la trombosis pulmonar microvascular quizás desempeña un papel fisiopatológico importante. Tener EP no diagnosticada o no tratada puede empeorar el resultado del paciente. Los efectos antiinflamatorios de la heparina no fraccionada / HBPM pueden ofrecer beneficios y se han demostrado mecanismos antivirales para los inhibidores del factor Xa en estudios con animales. El bloqueo de la trombina por heparina puede amortiguar la respuesta inflamatoria. Su unión a las citocinas inflamatorias, la inhibición de la quimiotaxis de neutrófilos y la migración de leucocitos, neutralizando el factor C5a del complemento peptídico cargado positivamente y secuestrando proteínas de fase aguda (29-35).

Los pacientes que hayan estado recibiendo previamente un tratamiento anticoagulante oral ya sea con warfarina o con anticoagulantes orales directos como: dabigatrán, rivaroxabán o apixabán que requieran tratamiento para SARS-CoV-2/COVID-19 hay que considerar sustituirlos por HPBM.

Los pacientes a quienes se considere el alta con tratamiento antiviral se recomienda no reiniciar el tratamiento anticoagulante oral y continuar con HBPM a dosis terapéuticas mientras continúe este dada sus interacciones (3).

Los ACOD han demostrado no inferioridad en relación con la HBPM, en múltiples escenarios clínicos, lo que le convierte en una opción terapéutica atractiva en pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19. Apixaban demostró no inferioridad en pacientes con ETEV y un estado altamente protrombotico como el cáncer; fue el único que demostró protección antitrombotica sin aumento de eventos hemorrágicos en comparación con las HBPM.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 110 de 218

Los pacientes con válvulas cardíacas mecánicas, dispositivos de asistencia ventricular, fibrilación auricular valvular, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos o embarazo o lactancia deben continuar el tratamiento con warfarina (12).

En cualquier escenario, es importante fomentar en el paciente: la deambulación en el domicilio, o al menos ejercicios de activación de la plantilla de dejar y la bomba muscular de la pantorrilla, adecuada hidratación, así como la responsabilidad sobre su adherencia al tratamiento farmacológico, si es el caso (2). En pacientes donde los anticoagulantes están contraindicados o no están disponibles, use trombopprofilaxis mecánica (por ejemplo, dispositivos de compresión neumática). La profilaxis farmacológica y mecánica combinada no se recomienda generalmente (36).

Se recomienda el control y seguimiento de estos pacientes por telemedicina cada 72 horas, a fin de identificar nuevos factores de riesgo asociados, y consulta presencial a los 15 días posteriores a inicio del tratamiento; recalamos la necesidad de individualizar cada caso, priorizando el manejo integral de la enfermedad, con el objetivo de identificar oportunamente el requerimiento de valoraciones con intervalos más cortos de tiempo.

A pesar que la trombopprofilaxis de rutina no esta claramente recomendada en pacientes ambulatorios con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 por ausencia de ensayos clínicos , en la actualidad; se está planificando un ensayo controlado, el ensayo OVID, para estudiar si la dosis profiláctica de enoxaparina (versus ningún tratamiento) puede reducir la mortalidad temprana por cualquier causa y las hospitalizaciones no planificadas en adultos sintomáticos ambulatorios con SARS-CoV-2/COVID-19 sin otras indicaciones para recibir anticoagulación y se espera resultados (29).

La duración de la trombopprofilaxis también es controversial; se recomienda de al menos 7 días hasta 15 días en la Sociedad Española de Hematología mientras que la Sociedad Americana recomienda hasta 45 días, según riesgo.

La paciente embarazada constituye un grupo de riesgo incrementado de ETEV y mayor aun en el caso de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 por lo que requiere una valoración adecuada tanto en el embarazo como en el puerperio (26).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 111 de 218

Pacientes SARS-CoV-2/COVID-19 moderado: Hospitalizado. – Tromboprofilaxis

En series de casos reportados hasta el momento, se ha identificado que hasta el 40% de los pacientes SARS-CoV-2/COVID-19, presentaron alto riesgo de desarrollar enfermedad tromboembólica venosa al ingreso(9); a pesar de que el Capítulo Español de Flebología y Linfología, recomienda el uso de tromboprofilaxis farmacológica en todo paciente hospitalizado, independiente de si tiene o no factores de riesgo trombóticos asociados(1); se considera que, en el paciente con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 confirmado en estado clínico leve o moderado, con indicación de hospitalización; es esencial evaluar el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, con la aplicación de las escalas pertinentes; PADUA (anexo 1) para pacientes clínicos, CAPRINI (anexo 4) para pacientes quirúrgicos o traumáticos, conjuntamente con la evaluación respectiva del riesgo de sangrado según IMPROVE (anexo 2) (1,2).

En pacientes con indicación de tromboprofilaxis farmacológica, las heparinas de bajo peso molecular son la primera opción, siempre y cuando no exista contraindicación para su uso, la segunda opción terapéutica podría considerarse al fondaparinux, y la heparina no fraccionada (anexo 5); siempre con la tendencia a fármacos de única dosis al día, mientras sea posible, para menor exposición del personal sanitario en su aplicación; en aquellos pacientes cuyo riesgo de sangrado sobrepasan el beneficio de la tromboprofilaxis farmacológica, la bomba de compresión neumática intermitente, está recomendada como medida mecánica; si esta no es posible, y no existe contraindicación, podría tener beneficio el uso de medias antiembólicas (1,4).

Además del IMPROVE, considerar la medicación habitual del paciente como anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, que podrían incrementar el riesgo de sangrado y los procedimientos invasivos: como cirugías, punción lumbar y anestesia neuroaxial se deberán programar 12 horas después de la administración de la última dosis por la posibilidad de producir hemorragia subdural(2).

Tomando en cuenta el comportamiento dinámico y, en algunos casos, la evolución incierta de la enfermedad, se recomienda la aplicación de las diferentes escalas (PADUA O CAPRINI), tan frecuente como su condición cambiante lo amerite, buscando encontrar signos o síntomas de

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 112 de 218
--	---	--

un evento tromboembólico, requiriendo el uso de otras herramientas diagnósticas (Escala de Wells) y la modificación inmediata de la conducta terapéutica de trombopprofilaxis a anticoagulación.

La consideración del riesgo de ETEV en pacientes embarazadas con SARS-CoV-2/COVID-19 merece más atención y estudios; las pacientes embarazadas o posparto con SARS-CoV-2/COVID-19, están en mayor riesgo de ETEV, más aún, cuando se suman factores como: edad mayor de 35 años, antecedentes de ETEV, preeclampsia, retraso del crecimiento intrauterino, trombofilia genética, transfusión de sangre, infección posparto, lupus eritematoso sistémico, cardiopatías conocidas o anemia falciforme, obesidad, embarazos múltiples, hemorragia posparto, etc.(2)

ESTADIO III – IV SARS-CoV-2/COVID-19 y ETEV

La ETEV es muy común en pacientes SARS-CoV-2/COVID-19, visto en hasta un tercio de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos (UCI), incluso en pacientes que previamente estuvieron recibiendo trombopprofilaxis. La incidencia acumulada reportada en estas circunstancias es del 25 % a los 7 días y 48 % a los 14 días; la infección por COVID en comparación al SDRA no COVID, demuestra que, la tasa de complicaciones trombóticas principalmente embolia pulmonar es mayor en los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 (12 versus 2 %); y los embolismos a nivel pulmonar son predominantemente de carácter segmentario y periférico a diferencia de lo que es habitual en la ETEV (13,14).

Algunos estudios reportaron que a pesar de la trombopprofilaxis o anticoagulación durante la hospitalización, se presentaron casos de trombosis venosa profunda y/o embolia pulmonar, los mismos estaban relacionadas con el mal estado del paciente, edad avanzada, género masculino, diálisis, cáncer activo, obesidad, cirugía reciente y antecedente de ETEV previa. (14,16) Los reportes de alta mortalidad que provienen del sur de Europa, Medio Oriente y Nueva York; se han relacionado a una mayor prevalencia de factor V de Leiden y mutación genética protrombina G2021A, que predispone a esta población a un mayor riesgo de trombosis, en el contexto de la propuesta pro-trombótica y naturaleza hipercoagulable de SARS-CoV-2/COVID-19 (6).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 113 de 218
--	---	--

Un estudio retrospectivo en 2 unidades de cuidados intensivos francesas, donde la ecografía dópler de compresión se realiza como un estándar de atención desde el muslo hacia el tobillo, los pacientes fueron clasificados en dos grupos como aquellos que recibieron tromboprofilaxis y la otra anticoagulación, la tasa global de ETEV en pacientes fue del 69%. La proporción de ETEV fue significativamente mayor en pacientes con tromboprofilaxis en comparación con el otro grupo (100% frente a 56%, respectivamente)(17).

La Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH) ha propuesto una nueva categoría de "coagulopatía inducida por sepsis" (SIC) (anexo 5), con el objeto de identificar a los pacientes que se podrían beneficiar de la tromboprofilaxis; según la información disponible hasta el momento, el uso de HBPM se asoció con una menor mortalidad en pacientes con puntaje $SIC \geq 4$ (40.0% vs 64.2%, $P = .029$), pero no en aquellos con puntaje $SIC < 4$ (29.0% vs 22.6%, $P = .419$)(18). Se recomienda para la toma de decisiones se considere usar esta escala (anexo 5).

Tromboprofilaxis en UCI

Todos los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos que tengan puntaje ≥ 4 de SIC requieren tromboprofilaxis. La selección del agente farmacológico a emplear requiere la consideración de comorbilidades como la función renal, trombocitopenia y la posible alergia a la heparina o trombocitopenia inducida por heparina, haciendo necesaria la consideración de otros fármacos (ver anexo 3). Es ampliamente conocido que la HBPM reduce el riesgo de ETEV, se ha descrito además propiedades antiinflamatorias; en un estudio retrospectivo de 449 individuos con SARS-CoV-2/COVID-19 grave, la enoxaparina (40 a 60 mg una vez al día), está asociada con un mejor pronóstico en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 grave que cumplen con los criterios de SIC o con dímero D marcadamente elevado (6 veces el valor normal) (2,14).

Es necesario comentar que, sin un escenario SARS-CoV-2/COVID-19, las guías japonesa para el tratamiento de la sepsis no están a favor de la tromboprofilaxis sistemática con heparina o análogos de heparina(19,20).

Un alto porcentaje que fluctúa entre el 25 al 43 % de los pacientes SARS-CoV-2/COVID-19 en la UCI presentan ETEV a pesar de la profilaxis, lo que llevó a muchos expertos a sugerir

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 114 de 218
--	---	--

anticoagulación (ver anexo 6)(14), por lo tanto, su uso es recomendado, a menos que exista una contraindicación absoluta, como por ejemplo: sangrado activo o hemorragia grave en las últimas 24 a 48 horas, o el antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina (agente alternativo: fondaparinux); al estar contraindicada la anticoagulación la compresión neumática intermitente o la terapia compresiva con medias elásticas es la alternativa trombotrófica mecánica, hasta que la farmacológica se pueda instaurar sin riesgo de hemorragia mayor y su asociación a la trombotrófica farmacológica, es una recomendación de expertos, por la inocuidad y el posible beneficio en la prevención (2).

Anticoagulación en casos de ETEV confirmada y SARS-CoV-2/COVID-19:

Los pacientes podrían llegar a UCI, con diagnóstico confirmado (TVP/EP) mediante ecografía de compresión de las extremidades y/o angioTAC pulmonar, se debe continuar con la anticoagulación parenteral (HBPM) establecida. Se podría considerar la ecocardiografía en UCI en pacientes sospechoso de EP con inestabilidad hemodinámica y que probablemente amerite fibrinólisis sistémica de rescate, con opciones dirigidas por catéter, sin embargo, no recomendamos la ecocardiografía se realice de rutina para excluir el diagnóstico de EP; en sospecha de EP tiene una baja precisión, una sensibilidad del 44%, una especificidad del 86, un valor predictivo positivo 58% y un valor predictivo negativo del 77%.(4,21,22) Si estamos frente a la imperiosa necesidad de confirmar EP un ecocardiograma sin signos de disfunción del ventrículo derecho y una ecografía venosa normal excluyen la EP con un valor predictivo negativo alto (96%) (23).

Anticoagulación en casos de ETV no confirmada y SARS-CoV-2/COVID-19:

Se recomienda identificar los factores de riesgo descritos en la escala de probabilidad de Wells (anexos 7 y 8) para TVP y/o EP, dicha escala está elaborada para evaluar pacientes en emergencia, reconociendo que la sensibilidad y la especificidad disminuyen en el entorno hospitalario y el rendimiento en el contexto de la neumonía pandémica no se ha validado; para los casos de TVP la presencia de 2 o más puntos y en EP la presencia de más de 4 puntos, determinan una probabilidad de $\geq 50\%$ y del 30% respectivamente, considerando a estos pacientes como: de alto riesgo para ETEV(14,24).

En pacientes con niveles dímero D menos 1.000 microgr/L al ingreso, y que se mantienen estables, no es necesario realizar ultrasonido doppler. En pacientes con niveles de dímero D

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 115 de 218
--	---	--

menos de 1000 microgr/L al ingreso, pero con un incremento significativo durante el mismo, llegando a niveles de entre 2000 a 4000 microgr/L, acompañado de deterioro clínico, hipoxemia refractaria o de causa desconocida, aparición de taquicardia o hipotensión; sería necesario realizar ecodoppler y/o ecocardiograma para descartar ETEV(5).

Si es factible, se debería realizar imágenes objetivas (ultrasonido doppler color venoso de extremidades, y/o angioTAC) para confirmar o descartar la presencia de ETEV, pero si estas no se pueden realizar por la posición prono de los pacientes, o el riesgo de transmitir la infección a otros pacientes o trabajadores de la salud, o debido a la inestabilidad del paciente; se recomienda el inicio de la anticoagulación sin demora en pacientes sospechosos de EP mientras el estudio diagnóstico está en progreso (nivel de evidencia IC) (4,24).

Cuando las condiciones del paciente durante su estancia en UCI permitan realizar estos exámenes, y resultaren negativos se recomienda desistir la anticoagulación y continuar con trombopprofilaxis.

La recomendación de la Sociedad Estadounidense de Hematología, ante la anticoagulación empírica sigue siendo controversial, por la débil evidencia que hasta el momento disponemos, algunos de los factores de riesgo para ETEV descritos en Wells, también son factores de riesgo para sangrado como la edad mayor de 75 años, cáncer y la EP; como se ha reportado en el Registro Internacional de ETEV (RIETE) (24); por lo tanto, si se sospecha ETEV, se debe procurar obtener pruebas confirmatorias. Si el riesgo de sangrado es bajo o moderado según RIETE (anexo 9); la posibilidad de sangrado es de menos del 1%, basados en este conocimiento de los sistemas de puntuación clínica y la relación riesgo-beneficio, podemos extrapolar el actual conocimiento y estandarizar reglas prácticas y pragmáticas directas para tratamiento anticoagulante y disminuir la mortalidad.

La anticoagulación "empírica" en casos de ETEV no confirmada, se recomienda en las siguientes circunstancias:

- a) Coagulación de dispositivos de acceso intravascular: la anticoagulación es necesaria en trombosis recurrente de dispositivos de acceso intravascular (líneas arteriales, catéteres venosos centrales); es apropiada en aquellos con trombosis de los circuitos extracorpóreos [diálisis, oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)].

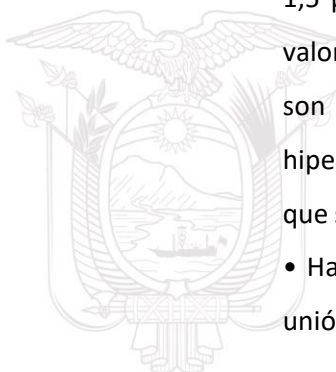
	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 116 de 218
--	---	--

b) En pacientes que no es factible realizar angioTAC o la gammagrafía ventilatoria perfusoria para confirmar embolia pulmonar; lo siguiente puede ser suficiente para iniciar el tratamiento anticoagulante:

- Confirmación de trombosis venosa profunda mediante ultrasonografía de compresión bilateral realizada desde la ingle hasta el hueco poplíteo.
- Ecocardiografía transtorácica que demuestra coágulo en tránsito en la arteria pulmonar principal.

c) En pacientes para quienes no es posible realizar pruebas confirmatorias, puede ser razonable tratar empíricamente con anticoagulación basada en uno o más de los siguientes:

- Deterioro repentino del estado respiratorio en un paciente intubado compatible con embolia pulmonar y este no puede atribuirse a causa cardíaca.
- Falla respiratoria inexplicable
- Fibrinógeno y / o el dímero D: muy altos. El valor de corte del dímero D es de 1,5 µg / ml para predecir el ETEV (sensibilidad: 85.0%; especificidad: 88.5%; valor predictivo negativo: 94.7%). El incremento del dímero D y de fibrinógeno son factor de alto riesgo para ETEV que justifican un estado de hipercoagulabilidad secundario al síndrome de tormenta de citoquinas, por lo que se justifica anti coagular en estas circunstancias (25).
- Hallazgos físicos compatibles con trombosis venosa superficial cercana a la unión safeno femoral.



Tiempo de tratamiento anticoagulante:

Todos los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 que comienzan con anticoagulación terapéutica empírica para ETEV presunta o documentada deben recibir tres meses del régimen terapéutico (TVP secundaria con factor de riesgo transitorio). La resolución del trombo puede ocurrir dentro de unos días después de la anticoagulación efectiva, por lo que, los resultados negativos de las pruebas retrasadas NO deben interpretarse como ETEV no presente previamente.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 117 de 218
--	---	--

A los 3 meses de tratamiento, la anticoagulación puede detenerse, siempre que el paciente se haya recuperado del SARS-CoV-2/COVID-19 y no tenga coagulopatía conocida (factor V de Leiden, mutación genética protrombina G2021A, síndrome antifosfolipídico, déficit de proteína C, s o antitrombina) u otras indicaciones de anticoagulación por ejemplo, fibrilación auricular (4,14).

Si durante la hospitalización estuvo recibiendo HBPM, se realizará el cambio a los anticoagulante orales directos y se cumplirá los 3 meses de tratamiento; el beneficio radica en la no necesidad de monitoreo, por lo tanto la no necesidad de acudir a los hospitales para su control y cambio de dosis (dosis fija), pero se debe considerar las interacciones con los antivirales; los anti Xa como el apixaban y el betrixaban, precisan de ajuste de dosis con la administración de lopinavir, ritonavir y azitromicina. Rivarobaxan y edoxaban están contraindicados con lopinavir y ritonavir; por lo cual hacemos hincapié en verificar las interacciones de estos fármacos con la medicación que el paciente esté recibiendo, antes de su prescripción (4,26).

Mientras el paciente sea considerado SARS-CoV-2/COVID-19 positivo y no estén negativizados los test, no debería hacerse ningún estudio de imagen ecográfico o tomográfico; ni tampoco si es simplemente de seguimiento; en este contexto se recomienda, consulta por telemedicina (4,27).

Consideraciones en el diagnóstico y manejo de embolia pulmonar (EP)

Múltiples reportes refieren la presencia de embolia pulmonar (EP) en los pacientes con SARS-CoV-2/COVID19 grave entre un 3%-25%; no se conoce exactamente la incidencia exacta; algunos refieren de hasta 1 de cada 5 pacientes que ingresan a UCI Así también se demostró en un estudio holandés de 184 pacientes; 31% presentaron eventos trombóticos; 27% en el sector venoso (TVE) y 3,7% arteriales. La embolia pulmonar se representó en el 81% de ellos (43,44).

Se considerarán pacientes con sospecha clínica enfermedad tromboembólica a los pacientes que presenten alguna de las siguientes situaciones clínicas: (45)

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 118 de 218
--	---	--

- Aparición brusca de hipoxemia con $PO_2 < 90\%$, que no se justifica por la lesión radiológica, o taquicardia > 100 ppm o hipotensión con TAS < 100 mmHg) o clínica TVP
- Marcadores de sobrecarga ventricular elevados (NT-proBNP, troponina).
- Signos de sobrecarga ventricular derecha (relación VD/VE > 1) o de hipertensión pulmonar (velocidad de regurgitación tricúspidea $> 2,8$ m/s) en ecocardiograma.
- Dímero D persistentemente elevado (> 3000 ng/mL) que aumenta con disociación de la evolución de los restantes reactantes de fase aguda (proteína C reactiva, ferritina).

Los datos publicados han demostrado que la mayoría de los pacientes con infección progresiva y grave de SARS-CoV-2/COVID19 con lesión pulmonar aguda / SDRA tienen niveles muy altos de dímero D y fibrinógeno, que respaldan un hipercoagulable estado del síndrome de tormenta de citoquinas. La tasa de falsos negativos de las pruebas de dímero D es desconocida en esta población, se han reportado tasas bajas de 1 a 2% utilizando ensayos de dímero D altamente sensibles en otras poblaciones de riesgo. Por lo tanto, un nivel normal de dímero D proporciona una confianza razonable de que ETV/EP no está presente y la anticoagulación debe continuar a un nivel de profilaxis en lugar de una dosificación terapéutica empírica. Además, la imagen radiológica no es necesaria cuando el nivel de dímero D es normal. Los niveles elevados de dímero D están asociados con un mayor riesgo de requerir ventilación mecánica, ingreso en la UCI o muerte (44).

Existen algunos factores que de mayor riesgo trombótico en los pacientes con SARS-CoV-2/COVID19 los siguientes que se describen en el anexo 7 y 10.

Cuando la obtención de imágenes objetivas no es factible para confirmar o refutar un diagnóstico de EP, los médicos deben confiar en la evaluación clínica basada en la historia, los hallazgos físicos y otras pruebas. Los datos de observación muy limitados sugieren que hasta el 5-10% de los pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID19 que requieren ventilación mecánica tienen EP / TVP aguda. La probabilidad de EP es moderada a alta en aquellos con signos o síntomas de TVP, hipotensión o taquicardia inexplicables, empeoramiento inexplicable del estado respiratorio o factores de riesgo tradicionales de trombosis (p. Ej., Antecedentes de trombosis, cáncer, terapia hormonal). Si es posible, considere realizar una

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 119 de 218
--	---	--

ecografía de compresión bilateral (CUS) de las piernas, ecocardiografía o ecografía en el punto de atención (POCUS).

Una editorial, publicada el 1 de abril de 2020 (32), recomienda modificar las pautas habituales para el diagnóstico del TEP en pacientes con SARS-CoV-2/COVID19, reduciendo en la medida de lo posible la gammagrafía de ventilación, para evitar el riesgo de aerosolización (46).

En pacientes inestables, se debe efectuar un ETT para corroborar la disfunción del VD como único exámen complementario (I). En normotensos, se recomienda la utilización simultánea de puntajes validados (PESI y su versión simplificada), la valoración de la función del VD y el dosaje de marcadores de injuria miocárdica, aun cuando el puntaje calculado sea de bajo riesgo; la detección de hipoquinesia o una S tisular baja de la pared libre del VD, así como la disminución de la contractilidad del ápice (signo de McConnell) sugiere TEP. La disminución de la excursión sistólica del plano anular tricuspideo (TAPSE) es un hallazgo sensible pero poco específico, sobre todo en pacientes con HTP previa. La combinación de un tiempo de aceleración pulmonar <60 mseg con un *notch* mesosistólico, asociado a un gradiente pico sistólico de la válvula tricúspide <60 mmHg (signo “60/60”) presenta un elevado valor predictivo positivo (VPP), incluso en pacientes con alteraciones estructurales previas del VD o patología pulmonar de base. La presencia en el ETT o en la ATCP de un índice VD/VI mayor a 1 indica afección del VD y peor pronóstico (56).

La infección por SARS-CoV-2/COVID19 está asociada con una alta morbilidad y mortalidad en gran parte debido a la insuficiencia respiratoria, y la trombosis pulmonar microvascular quizás desempeña un papel fisiopatológico importante. Tener EP no diagnosticada o no tratada puede empeorar el resultado del paciente. Los efectos antiinflamatorios de la heparina / HBPM pueden ofrecer beneficios y se han demostrado mecanismos antivirales para los inhibidores del factor Xa en estudios con animales. En consecuencia, se ha recomendado el uso de anticoagulación terapéutica empírica en ciertos pacientes con SARS-CoV-2/COVID19 que no tienen EP / TVP. Sin embargo, esto sigue siendo controvertido porque la verdadera incidencia de EP / TVP en pacientes que reciben tromboprolifaxis farmacológica sigue siendo incierta y se carece de datos para mostrar mejores resultados con la anticoagulación terapéutica (44-46).

En los casos en que no hay contraindicaciones para la anticoagulación terapéutica y no hay posibilidad de realizar estudios de imágenes para diagnosticar EP o TVP, se ha propuesto la anticoagulación empírica en divesos escenarios similares a las directrices de la prevención de

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 120 de 218
--	---	--

ETV (Ver casos en que se aplica la anticoagulación empírica en casos de ETEV no confirmada) y todos los pacientes con SARS-CoV-2/COVID19 que comienzan con anticoagulación terapéutica empírica para EP presunta o documentada deben recibir un curso mínimo de 3 meses del régimen terapéutico (44-48).

La bibliografía es controversial al uso de profilaxis o de tratamiento terapéutico para pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 moderado a grave que requieren hospitalización; algunos centros han preferido normar con la anticoagulación terapéutica dada la fisiopatología y las complicaciones de la entidad. Pero aun lo datos son escasos que permitan recomendar de manera fuerte; por tanto, se sugiere que se evalúe a través de escalas recomendadas tanto para trombosis como para sangrado para establecer tratamiento profiláctico o terapéutico (49-56). Anexo 1 y 2.

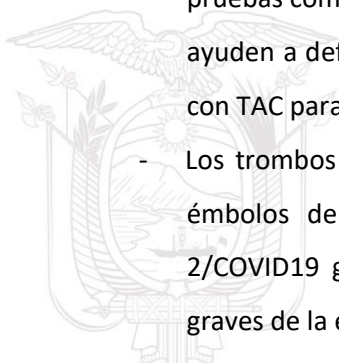
La trombolisis con TPA en casos de EP, masivo se recomienda un bolo más dosificación del TPA para obtener respuesta duradera más goteo de heparina. De todos modos, se necesitan más estudios que establezcan la dosis terapéutica adecuada para el EP en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 (53-56).

CONCLUSIONES:

- El SARS-CoV-2/COVID-19, debido a su agresiva presentación clínica, determina un riesgo añadido, para el desarrollo de enfermedad tromboembólica venosa; por lo cual, la evaluación temprana del contexto trombótico del paciente determina un impacto positivo en la sobrevida.
- La aplicación de escalas para estratificar a estos pacientes, son de gran utilidad a la hora de seleccionar objetivamente la intervención tromboprolifáctica; o de ser el caso, anticoagulación.
- A pesar de actualmente contar con un colosal número de publicaciones al respecto, la calidad de la evidencia científica no es heterogénea, por lo que, es en extremo probable, cambios en las directrices actuales; no obstante, las presentes recomendaciones, se han realizado, luego de un exhaustivo análisis de los ensayos más relevantes, acompañado del criterio médico aplicado a nuestra realidad.
- Existe una falta de datos fiables sobre la incidencia de EP en pacientes con SARS-CoV-2/COVID19.

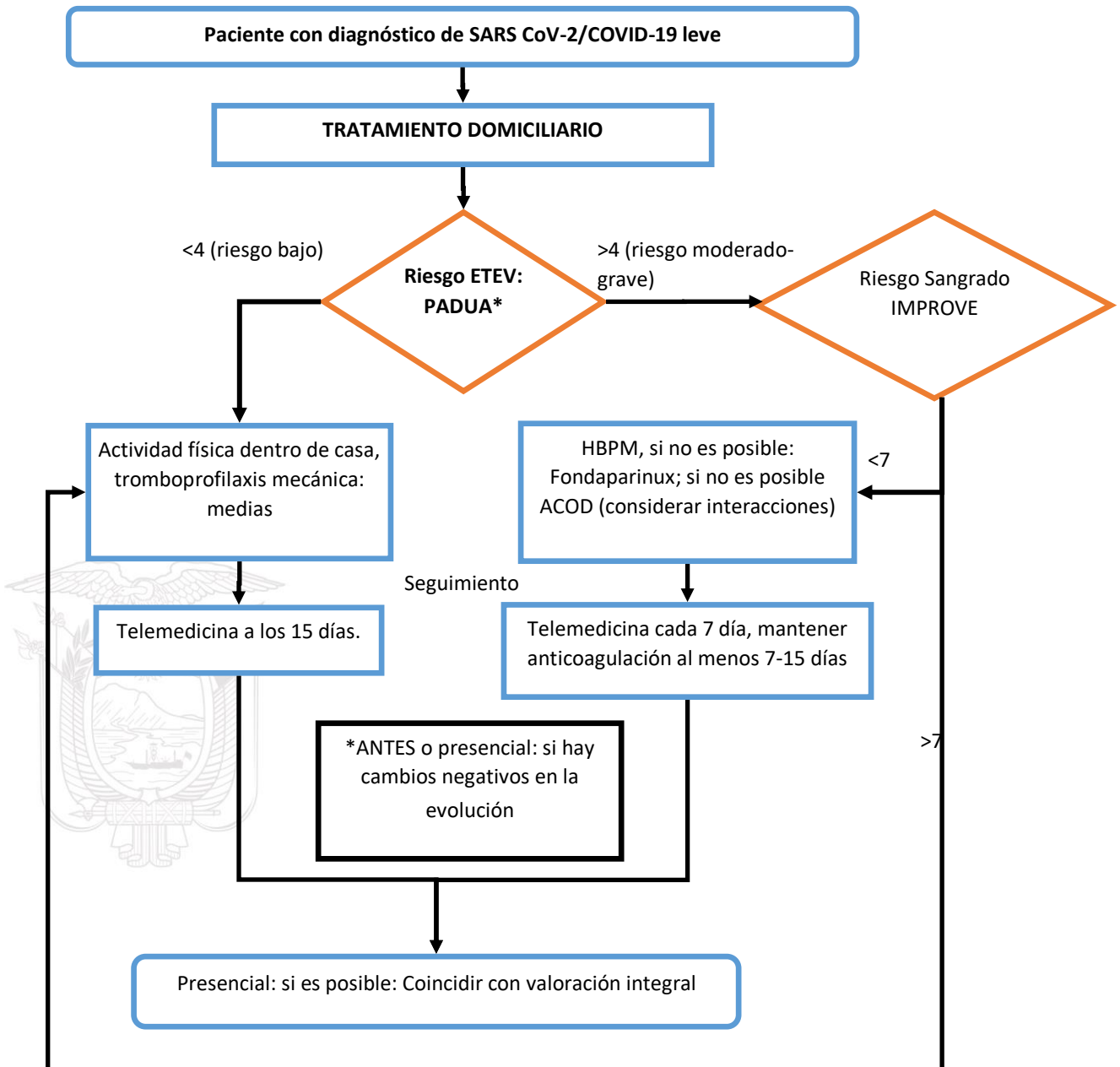
	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 121 de 218

- Cuando la obtención de imágenes objetivas no es factible para confirmar o refutar un diagnóstico de EP, los médicos deben confiar en la evaluación clínica basada en la historia, los hallazgos físicos y otras pruebas como ecografía de compresión bilateral (CUS) de las piernas, ecocardiografía o ecografía en el punto de atención (POCUS).
- Un nivel normal de dímero D proporciona una confianza razonable de que EP/TVP está presente y la anticoagulación debe continuar a un nivel de profilaxis en lugar de una dosificación terapéutica empírica.
- Las imágenes objetivas para confirmar un diagnóstico de EP/TVP deben, si es posible, hacerse antes de comenzar la anticoagulación terapéutica.
- En los casos en que no hay contraindicaciones para la anticoagulación terapéutica y no hay posibilidad de realizar estudios de imágenes para diagnosticar EP/TVP, se ha propuesto la anticoagulación empírica.
- Aunque las principales sociedades científicas han formulado posicionamientos y consensos relacionados con el diagnóstico de la SARS-CoV-2/COVID19 y el papel de las pruebas como la TC en este procedimiento, no han propuesto aspectos específicos que ayuden a definir las situaciones en las que se puede plantear realizar una exploración con TAC para diagnosticar una EP.
- Los trombos locales tanto en los pulmones como en otros órganos, en lugar de los émbolos de las venas periféricas, parecen ser el sello distintivo de SARS-CoV-2/COVID19 grave, que son responsables de las manifestaciones clínicas isquémicas graves de la enfermedad.
- Se requiere ensayos clínicos aleatorizados, que prueben no solo altas dosis de heparina, sino también medicamentos dirigidos a las plaquetas, el factor von Willebrand, el complemento, la fase de contacto de la coagulación y / u otros jugadores en la tromboinflamación, dados los nuevos hallazgos que eviten las complicaciones y la mortalidad por esta entidad; mientras tanto hasta obtener estos resultados la tromboprofilaxis debe intaurarse en todos los casos de SARS-CoV-2/COVID19 confirmados hospitalizados con riesgo de embolia pulmonar.



FLUJOGRAMAS

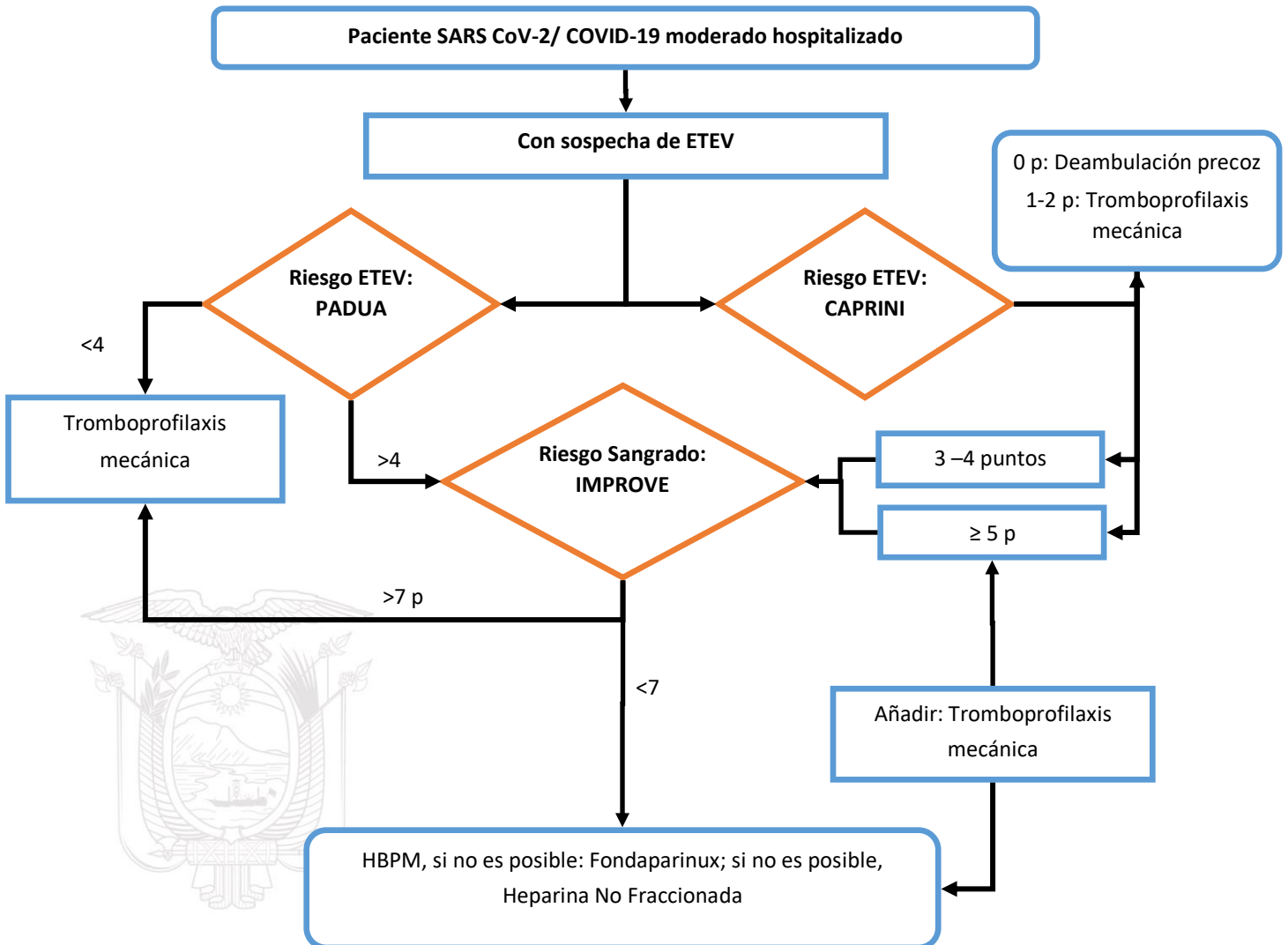
Flujograma 1.



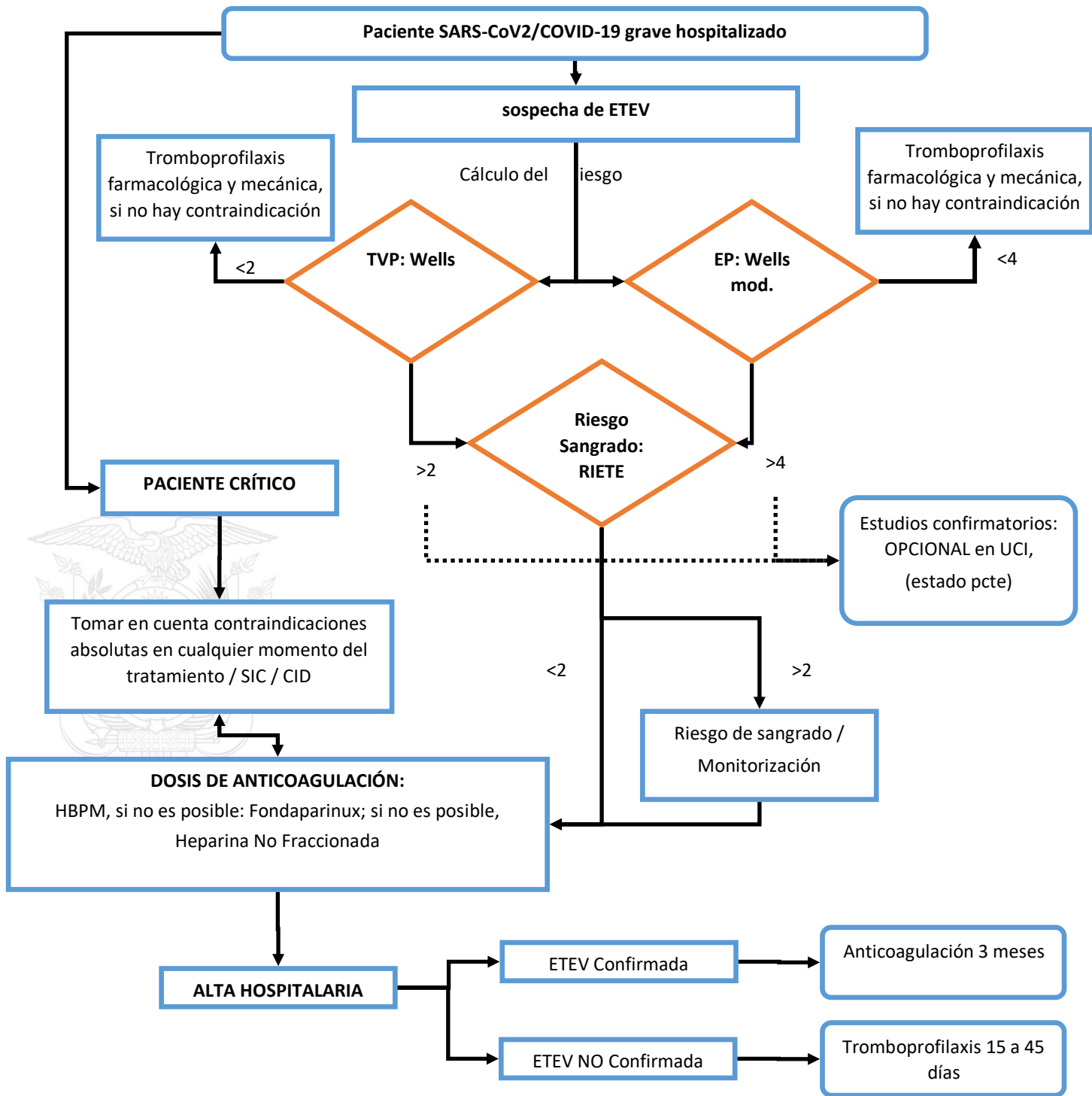
Nomenclatura: ACOD: anticoagulantes orales de acción directa

*El paciente será evaluado en cualquier Unidad de Salud con cualquier escala de probabilidad de ETEV, nosotros sugerimos uso de PADUA.

Flujograma 2.



Flujograma 3.



Paciente con diagnóstico o sospecha de SARS CoV-2/COVID-19 hospitalizado
NO CRITICO

Flujograma 4.

Sospecha de Embolia pulmonar (EP)

Riesgo por puntaje Wells modificado

≤ 4

≥ 4

EP Improbable

Considerar dinero D para estratificar

Considerar tromboprofilaxis

reevalorar

EP probable

Riesgo de sangrado por escala VTE-BLEED

<2

Bajo riesgo

Anticoagulación terapéutica (HNF), HBPM,

Continuar anticoagulación por 3 meses y considerar PECT cuando sea posible

>2

Alto riesgo

Considerar 1) PETC o 2) US de miembros inferiores si no hay disponibilidad de TAC

Continuar con protocolo para ETVE (ver flujograma EVTE y reevalorar

Escala de Wells modificada para EP

FACTORES DE RIESGO	PUNTAJE
Signos y síntomas clínicos de TVP (hinchazón de la pantorrilla objetivamente medido y dolor a la palpación en recorrido venoso profundo)	3
Un diagnóstico alternativo es menos probable que EP	3
Frecuencia cardíaca > 100 latidos por minuto	1.5
Inmovilización o cirugía previa a cuatro semanas	1.5
TVP o EP anterior	1.5
Hemoptisis	1
MALIGNIDAD (en tratamiento, tratada en los últimos seis meses o en cuidados paliativos)	1
Puntuación total: > 4 = EP probable, ≤ 4 = EP improbable	

VTE-BLEED Score

Factor	Puntaje
Cancer activo	2
Hombre con HTA no controlada	1
Anemia	1
Historia de sangrado	1
Edad ≥ 60 años	1
Disfunción Renal ^e	1
Otros factores que contribuyen al sangrado:	
·Trombocitopenia	
·Cirrosis	
· uso de otros antitrombóticos	

Paciente con diagnóstico o sospecha de SARS CoV-2/COVID-19 hospitalizado

CRITICO

Flujograma 5.

Sospecha de Embolia pulmonar (EP)

Riesgo por
puntaje Wells
modificado

≤ 4

≥ 4

EP Improbable

EP probable

Riesgo de
sangrado por
escala VTE-BLEED

Bajo riesgo

Riesgo de
sangrado por
escala VTE-BLEED

<2

<2

Tromboprofilaxis

Anticoagulación
terapéutica con HNF con
bolo inicial e infusión continua
guiado por TTPa

Alto riesgo

Revalorar y en caso necesario
continuar con flujo de paciente
hospitalizado no critico (flujo 4)

Descarta ETEVE

Considerar 1) PETC o 2) US de miembros
inferiores si no hay disponibilidad de TAC

Continuar con protocolo para
ETVE (ver flujograma EVTE (
flujograma 2-3) y revalorar

Escala de Wells modificada para EP

FACTORES DE RIESGO	PUNTAJE
Signos y síntomas clínicos de TVP (hinchazón de la pantorrilla objetivamente medido y dolor a la palpación en recorrido venoso profundo)	3
Un diagnóstico alternativo es menos probable que EP	3
Frecuencia cardíaca > 100 latidos por minuto	1.5
Inmovilización o cirugía previa a cuatro semanas	1.5
TVP o EP anterior	1.5
Hemoptisis	1
MALIGNIDAD (en tratamiento, tratada en los últimos seis meses o en cuidados paliativos)	1
Puntuación total: > 4 = EP probable, ≤ 4 = EP improbable	

VTE-BLEED Score	
Factor	Score
Cancer activo ^a	2
Masculino con HTA no controlada	1
Anemia ^c	1
Historia de sangrado	1
Edad ≥ 60 años	1
Disfunción Renal ^e	1
Otros factores que contribuyen al sangrado:	
·Trombocitopenia	
·Cirrosis	
· uso de otros anti-tromboticos	

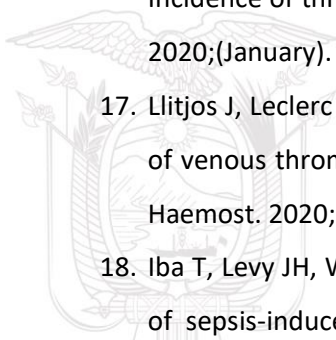
	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 127 de 218
--	---	--

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manejo de la ETEV en la era COVID. 2020. ©Capítulo Español de Flebología y Linfología. Fecha actualización 4 de mayo de 2020
2. Zhai Z, Li C, Chen Y, Gerotziafas G, Zhang Z, Wan J, et al. Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Coronavirus Disease 2019 Infection: A Consensus Statement before Guidelines. *Thromb Haemost* [Internet]. 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32316065>
3. Gauna ME, Bernava JL. Respuesta Inmune Trombótica Asociada a Covid-19 (RITAC). 2020;19:1–5.
4. Bikdeli B, Madhavan M V., Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2020;
5. Matthijs Oudkerk, Harry R. Büller, Dirkjan Kuijpers, Nick van Es, Sitse F, Oudkerk T, C. McCloud, Diederik Gommers, Jaap van Dissel, Hugo ten Cate EJ. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Thromboembolic Complications in COVID-19: Report of the National Institute for Public Health of the Netherlands. *Photogrammetric Engineering & Remote Sensing*. 2020.
6. Jalali F. COVID19 = “multiorgan thrombotic microvasculopathy” with mild URI symptoms (hypothesis below). *Gastroenterol Calif*. 2020;
7. Version T. Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia. *Natl Heal Comm State Adm Tradit Chinese Med*. 2020;1–17.
8. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020;(March):1094–9.
9. Lai AL, Millet JK, Daniel S, Freed JH, Whittaker GR. Attention should be paid to venous thromboembolism prophylaxis in the management of COVID-19. *Elsevier*. 2020;(January):19–20.
10. Martínez-Montalvo CM, Mondragón-Cardona Á, Maluche-Osorio A, Tovar-Medina JP, Salamanca-Muñoz DF, Trujillo-Silva GC, et al. Experiencia en el uso de tromboprofilaxis farmacológica en un hospital colombiano de tercer nivel. *Acta Medica Peru*. 2018;35(2):108–15.
11. José Julián Arias Romero RMRA, Junoyc FN. Uso de tromboprofilaxis en pacientes con patología médica. *Rev Colomb Cardiol*. 2016;23(5).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 128 de 218
--	---	--

12. Schünemann HJ, Cushman M, Burnett AE, Kahn SR, Beyer-Westendorf J, Spencer FA, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: Prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv.* 2018;2(22):3198–225.
13. Zotzmann V, Lang CN, Bamberg F, Bode C, Staudacher DL. Are subpleural consolidations indicators for segmental pulmonary embolism in COVID-19? *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;19–20. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06044-z>
14. Anesi AGL. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): problemas de cuidados críticos. *UptoDate.* 2020;2019:1–43.
15. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, Grasselli G, Novembrino C, Chantarangkul V, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in Intensive Care Unit. A Report of Thromboelastography Findings and other Parameters of Hemostasis. *J Thromb Haemost.* 2020;
16. Klok FA, Kruip MJHA, Meer NJM van der, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Elsevier.* 2020;(January).
17. Litjens J, Leclerc M, Chochois C, Monsallier J, Ramakers M, Auvray M, et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *J Thromb Haemost.* 2020;
18. Iba T, Levy JH, Warkentin TE, Thachil J, van der Poll T, Levi M. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost.* 2019;17(11):1989–94.
19. Nishida O, Ogura H, Egi M, Fujishima S, Hayashi Y, Iba T, et al. The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016 (J-SSCG 2016). Vol. 6, *Journal of Intensive Care.* *Journal of Intensive Care;* 2018. 1–77 p.
20. Liu XL, Wang XZ, Liu XX, Hao D, Jaladat Y, Lu F, et al. Low-dose heparin as treatment for early disseminated intravascular coagulation during sepsis: A prospective clinical study. *Exp Ther Med.* 2014;7(3):604–8.
21. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10229):1054–62. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

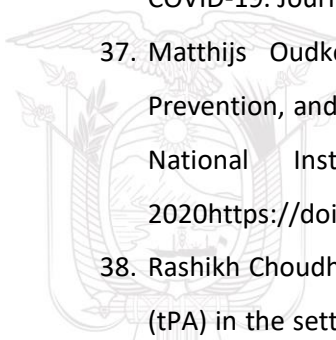


	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 129 de 218
--	---	--

22. Bikdeli B, Lobo JL, Jiménez D, Green P, Fernández-Capitán C, Bura-Riviere A, et al. Early use of echocardiography in patients with acute pulmonary embolism: Findings from the RIETE registry. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(17):1–7.
23. Nazerian P, Volpicelli G, Gigli C, Lamorte A, Grifoni S, Vanni S. Diagnostic accuracy of focused cardiac and venous ultrasound examinations in patients with shock and suspected pulmonary embolism. *Intern Emerg Med.* 2018;13(4):567–74.
24. Konstantinides S V., Meyer G, Bueno H, Galié N, Gibbs JSR, Ageno W, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543–603.
25. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;
26. Gines Escolar Albadalejo1 JG, Frade2, Ma Fernanda Lopez Fernandez3 VRS, Hospital Clinic Barcelona1 HURH, Valladolid2, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña3 H, Murcia4 GUMM. GUÍA SOBRE LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA/SOCIEDAD ESPAÑOLA DE TROMBOSIS Y HEMOSTASIA). *Soc Española Hematol Hemoter Soc Española Trombos y Hemost.* 316AD;400.
27. T. Obi, MD, Geoff D. Barnes, MD, Thomas W. Wakefield, MD SB, RVT, Jonathon L. Eliason, MD, Erika Arndt, BA, Peter K. Henke M. Practical diagnosis and treatment of suspected venous thromboembolism during COVID-19 Pandemic. *Ann Oncol.* 2020;(January).
28. Julien Poissy, Sophie Susen, et al. Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients: Awareness of an Increased Prevalence. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047430>.
29. Agnes Lee, Maria deSancho, Menaka Pai, Menno Huisman, Stephan Moll, Walter Ageno. COVID-19 and Pulmonary Embolism: Frequently Asked Questions. Version 2.1; last updated April 17, 2020. American Society of Hematology. <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-vte-anticoagulation>.
30. Recomendaciones de tromboprolifaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con covid-19 https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-tromboprolifaxis-y-tratamiento-antitrombotico-pacientes-COVID-19_2020-04-29.pdf
31. Zuckier LS, Moadel RM, Haramati LB, Freeman L. Diagnostic evaluation of pulmonary embolism during the COVID-19 pandemic. *J Nucl Med.* 2020 Apr 1. [DOI 10.2967/jnumed.120.245571] [Consulta: 14/04/2020].

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 130 de 218
--	---	--

32. Centro Cochrane Iberoamericano. Respuestas COVID-19. En los pacientes con COVID-19 y una sospecha de embolia pulmonar, ¿cuáles son los criterios más útiles para definir su indicación de evaluación con una TC? 6 abril 2020. [<https://es.cochrane.org/es/en-los-pacientes-con-covid-19-y-una-sospecha-de-embolia-pulmonar-%C2%BFcu%C3%A1les-son-los-criterios-m%C3%A1s>] [Consulta: 14/04/2020].
33. Jean M. Connors, MD1 ; Jerrold H. Levy, M.D., FAHA, FCCM. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. American Society of Hematology APRIL 27, 2020. <https://doi.org/10.1182/blood.2020006000>.
34. Bikdeli B et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up. JACC 2020. [Epub Ahead of Print]
35. Read RJ et al. Flawed Methods in “COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism” ChemRxiv Preprint 2020 [Epub Ahead of Print]
36. Dolhnikoff M et al. Pathological Evidence of Pulmonary Thrombotic Phenomena in Severe COVID-19. Journal of Thrombosis and Haemostasis 2020. [Epub Ahead of Print]
37. Matthijs Oudkerk, Harry R Büller, Dirkjan Kuijpers, Nick van Es, et al. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Thromboembolic Complications in COVID-19: Report of the National Institute for Public Health of the Netherlands. Apr 23 2020 <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201629>.
38. Rashikh Choudhury¹ , Christopher D. Barrett. Salvage use of tissue plasminogen activator (tPA) in the setting of acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to COVID-19 in the USA: a Markov decision analysis. World Journal of Emergency Surgery (2020) 15:29 <https://doi.org/10.1186/s13017-020-00305-4>.
39. Wang, J., Hajizadeh, N., Moore, E. E., McIntyre, R. C., Moore, P. K., Veress, L. A., ... Barrett, C. D. (2020). Tissue Plasminogen Activator (tPA) Treatment for COVID-19 Associated Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): A Case Series. Journal of Thrombosis and Haemostasis. doi:10.1111/jth.14828.
40. The Chinese Society of Cardiology (CSC) has issued a consensus statement on the management of cardiac emergencies during the COVID-19 pandemic. March 27 in Circulation.
41. Kirkpatrick JN, Mitchell C, Taub C, et al. ASE statement on protection of patients and echocardiography service providers during the 2019 novel coronavirus outbreak. J Am Coll Cardiol. 2020;Epub ahead of print.

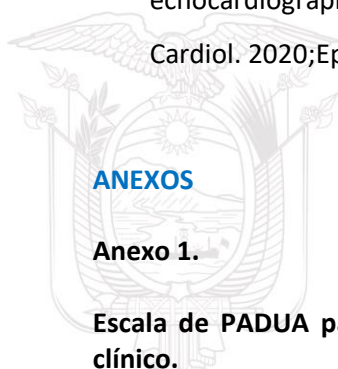


	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 131 de 218
--	---	--

42. <https://www.mountsinai.org/files/MSHealth/Assets/HS/About/Coronavirus/MSHS-Treatment-Guidelines-COVID.pdf>
43. Julien Poissy, Sophie Susen, et al. Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients: Awareness of an Increased Prevalence. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047430>.
44. Agnes Lee, Maria deSancho, Menaka Pai, Menno Huisman, Stephan Moll, Walter Ageno. COVID-19 and Pulmonary Embolism: Frequently Asked Questions. Version 2.1; last updated April 17, 2020. American Society of Hematology. <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-vte-anticoagulation>.
45. Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con covid-19. https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-pacientes-COVID-19_2020-04-29.pdf
46. Zuckier LS, Moadel RM, Haramati LB, Freeman L. Diagnostic evaluation of pulmonary embolism during the COVID-19 pandemic. J Nucl Med. 2020 Apr 1. [DOI 10.2967/jnumed.120.245571] [Consulta: 14/04/2020].
47. Centro Cochrane Iberoamericano. Respuestas COVID-19. En los pacientes con COVID-19 y una sospecha de embolia pulmonar, ¿cuáles son los criterios más útiles para definir su indicación de evaluación con una TC? 6 abril 2020. [<https://es.cochrane.org/es/en-los-pacientes-con-covid-19-y-una-sospecha-de-embolia-pulmonar-%C2%BFcu%C3%A1les-son-los-criterios-m%C3%A1s>] [Consulta: 14/04/2020].
48. Jean M. Connors, MD1 ; Jerrold H. Levy, M.D., FAHA, FCCM. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. American Society of Hematology APRIL 27, 2020. <https://doi.org/10.1182/blood.2020006000>.
49. Bikdeli B et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up. JACC 2020. [Epub Ahead of Print]
50. Read RJ et al. Flawed Methods in “COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism” ChemRxiv Preprint 2020 [Epub Ahead of Print]
51. Dolhnikoff M et al. Pathological Evidence of Pulmonary Thrombotic Phenomena in Severe COVID-19. Journal of Thrombosis and Haemostasis 2020. [Epub Ahead of Print]
52. Matthijs Oudkerk, Harry R Büller, Dirkjan Kuijpers, Nick van Es, et al. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Thromboembolic Complications in COVID-19: Report of the

National Institute for Public Health of the Netherlands. Apr 23 2020 <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201629>.

53. Rashikh Choudhury¹, Christopher D. Barrett. Salvage use of tissue plasminogen activator (tPA) in the setting of acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to COVID-19 in the USA: a Markov decision analysis. World Journal of Emergency Surgery (2020) 15:29 <https://doi.org/10.1186/s13017-020-00305-4>.
54. Wang, J., Hajizadeh, N., Moore, E. E., McIntyre, R. C., Moore, P. K., Veress, L. A., ... Barrett, C. D. (2020). Tissue Plasminogen Activator (tPA) Treatment for COVID-19 Associated Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): A Case Series. Journal of Thrombosis and Haemostasis. doi:10.1111/jth.14828.
55. The Chinese Society of Cardiology (CSC) has issued a consensus statement on the management of cardiac emergencies during the COVID-19 pandemic. March 27 in Circulation.
56. Kirkpatrick JN, Mitchell C, Taub C, et al. ASE statement on protection of patients and echocardiography service providers during the 2019 novel coronavirus outbreak. J Am Coll Cardiol. 2020;Epub ahead of print



Escala de PADUA para calcular el riesgo de evento tromboembólico venoso en pacientes clínico.

ESCALA DE PADUA	
Neoplasia activa (tratamiento activo en los últimos 6 meses)	3
Antecedentes de trombosis venosa profunda	3
Movilidad reducida (> 3 días)	3
Trombofilia conocida	3
Trauma o cirugía reciente (< 1 mes)	2
Edad (mayor 70 años)	1
Falla cardíaca o respiratoria	1
IAM O ECV	1
Infección aguda o enfermedad reumatológica	1
Obesidad (IMC >30)	1
Tratamiento hormonal en curso	1
>4 puntos = Alto Riesgo	

Anexo 2.

Escala de IMPROVE para calcular el riesgo de sangrado durante la tromboprofilaxis farmacológica.

Escala IMPROVE	
Falla renal (TFG: 30-59)	1
Falla renal (TFG < 30)	2.5
Género masculino	1
Edad mayor a 85 años	3.5
Edad entre 40-84 años	1
Presencia de cáncer activo	2
Presencia de enfermedad reumática	2
Catéter venoso central	2,5
Estar en unidad de cuidados intensivos	2,5
Falla hepática (INR>1,5)	2,5
Valor de plaquetas < 50 000/mm ³	4
Episodio de sangrado tres meses antes de la admisión	4
Úlcera gastroduodenal activa	4,5
=/ > 7 puntos = Alto Riesgo	

Anexo 3.

Fármacos para tromboprofilaxis disponibles en el mercado latinoamericano.

Fármaco	Dosis	Ajuste renal
Enoxaparina	<80kg: 40mg sc/24h 80 – 100 kg: 60mg sc/24h >100kg: 80mg sc/24h Embarazo: 40 mg sc/24h	ClCr<30mL/min: <80kg: 20mg sc/24h >80kg: 40mg sc/24h
Nadroparina	2850 UI sc/24h	ClCr 30 – 50 ml/min: reducir el 25-33% de la dosis <30 ml/min: no se recomienda
Fondaparinux	2.5mg sc/24h	ClCr 20– 50 ml/min: 1.5mg/24h <20 ml/min: no se recomienda
Heparina fraccionada	NO 5.000 UI sc/12 horas	No requiere

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 134 de 218

Anexo 4.

Escala de CAPRINI para calcular el riesgo de evento tromboembólico venoso en pacientes quirúrgicos.

FACTORES DE RIESGO POR EXPOSICIÓN			
1 PUNTO	2 PUNTOS	3 PUNTOS	4 PUNTOS
Cirugía menor	Cirugía mayor	IAM previo	Reemplazo de rodilla o cadera Fractura de cadera pelvis o pierna
	Vendaje de yeso inmovilizado	Falla cardíaca congestiva	Infarto
	Inmovilización más de 72 horas	Sepsis severa	Trauma múltiple
	Acceso venoso central	Aleteo auricular	Lesión aguda de la médula espinal <1mes
FACTORES DE RIESGO PREDISPONENTES			
Entorno clínico	Heredados Cualquier desorden genético hipercoagulabilidad =3 p		ADQUIRIDOS
40 – 60 años = 1 p			Anticoagulante lúpico = 3p
>60 años = 2p			Anticuerpos antifosfolipídicos = 3p
Embarazo o post parto inmediato = 1p			Trastornos mieloproliferativos =3 p
Malignidad = 2 p			Trombocitopenia inducida por heparina = 3p
IMC>25 kg/m ² = 1p			Hiperviscosidad = 3p
Anticonceptivos orales / reemplazo hormonal =1p			Hiperhomocisteinemia = 3p
FACTORES DE RIESGO POR EXPOSICIÓN + FACTORES DE RIESGO PREDISPONENTES:			
0 puntos: MUY BAJO RIESGO 1 – 2 puntos: BAJO RIESGO 3 – 4 puntos: MODERADO RIESGO >5puntos: ALTO RIESGO			

Anexo 5.

Sistema de puntuación de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia e (ISTH) de coagulopatía inducida por sepsis (SIC).

Parámetro	Puntuación	Rango
Recuento de plaquetas ($\times 10^9 / L$)	1	100-150
	2	<100
TP-INR	1	1.2-1.4
	2	> 1.4
Puntuación SOFA	1	1
	2	≥ 2
Puntaje total para SIC	≥ 4	

INR, International Normalized Ratio; SOFA, evaluación secuencial de falla orgánica.

Anexo 6.

Fármacos para anticoagulación en SARS-CoV-2/COVID-19 disponibles en el mercado latinoamericano.

Fármaco	Dosis	Ajuste renal
Enoxaparina	1.5 mg/Kg/día o 1 mg/Kg/12 horas	CrCl <30 ml / min: 1 mg / kg / 24 h
Nadroparina	85.5 UI/kg sc/12 horas < 50 Kg: 0.4 ml (3.800 UI) 50-59 kg: 0.5 ml (4.750 UI) 60-69 Kg:0.6 ml (5.700 UI) 70-79 Kg: 0.7 ml (6.650 UI) ≥80 Kg: 0.8 ml (7.600 UI)	CrCl 30 a 50 ml / min: reducir la dosis en un 25 a 33% si se justifica clínicamente CrCl <30 ml / min: contraindicado
Fondaparinux	< 50 kg : 5 mg sc /24h 50 y o 100 kg: 7.5 mg sc /24h >100 kg: 10 mg sc /24h	ClCr 20– 50 ml/min: 2.5mg/24h <20 ml/min: no se recomienda

Anexo 7.

Escala de Wells modificada para TVP

FACTORES DE RIESGO	PUNTAJE
TVP previa (documentada)	1
Cáncer activo	1
Encamamiento > 3 días o cirugía mayor	1
Parálisis o inmovilización reciente de miembros inferiores	1
Edema de todo el miembro inferior	1
Edema con fóvea unilateral	1
Dilatación venosa superficial (no várices)	1
Diagnóstico alternativo al menos tan probable como TVP	< 2
Puntuación total: 2 o más= TVP probable, ≤ 1 = TVP improbable	

Anexo 8.

Escala de Wells modificada para EP

FACTORES DE RIESGO	PUNTAJE
Signos y síntomas clínicos de TVP (hinchazón de la pantorrilla objetivamente medido y dolor a la palpación en recorrido venoso profundo)	3
Un diagnóstico alternativo es menos probable que EP	3
Frecuencia cardíaca > 100 latidos por minuto	1.5
Inmovilización o cirugía previa a cuatro semanas	1.5
TVP o EP anterior	1.5
Hemoptisis	1
Malignidad (en tratamiento, tratada en los últimos seis meses o en cuidados paliativos)	1
Puntuación total: > 4 = EP probable, ≤ 4 = EP improbable	

Anexo 9.

Predicción de hemorragias en pacientes con Tromboembolismo según RIETE Registry

CONDICIÓN CLÍNICA	PUNTAJE
Hemorragia intensa reciente	2
Creatinina mayor de 1.2 mg/dl (110 micromol/l)	1.5
Anemia (Hb menor de 13 g/dl varones; menor de 12 g/dl mujeres):	1.5
Cáncer	1
TEP en curso:	1
Edad mayor de 75 años	1
Puntuación total: 0 bajo riesgo, de 1 a 4 riesgo intermedio y más de 4 alto riesgo	

Anexo 10.

Factores de riesgo para complicación por EP en pacientes SARS- CoV-2/COVID-19

Factores de mal pronóstico para EP	
Proteína C Reactiva (PCR) >150 mg/L	Antecedentes personales de enfermedad trombotica arterial
Dímero D >1500 ng/mL	Trombofilia biológica conocida
Ferritina >1000 ng/mL	Cirugía reciente
Linfocitopenia <800x10 ⁶ /L	Gestación
IL-6 >40 pg/mL	Terapia hormonal sustitutiva
Dímero-D >3000 ng/ml	Antecedentes personales o familiares de enfermedad trombotica venosa

	<p>CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19</p> <p>MTT2-PRT-0014-001</p>	<p>MTT2- NACIONAL</p> <p>Página 137 de 218</p>
--	---	---

7. ¿CUÁLES SON LAS RECOMENDACIONES PARA PREVENIR LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2/COVID-19 EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES QUE REQUIEREN MÉTODOS POR INTERVENCIONISMO O IMAGEN?

RECOMENDACIONES

Recomendaciones para la prevención de la infección en sala de angiografía (cardiología intervencionista y electrofisiología) del paciente con sospecha o infección por SARS-CoV-2/COVID-19.

Se recomienda diferir los procedimientos electivos de cardiología intervencionista y electrofisiología. Los criterios de intervención de los pacientes críticos deben ser iguales a los establecidos en las guías de manejo vigentes (1-7).

Nivel de evidencia C

No se recomienda decidir la estrategia intervencionista en base a las pruebas actualmente disponibles para SARS-CoV-2/COVID-19. Aplicar siempre las medidas de prevención; manejo de sala de angiografía y buen uso de los equipos de protección personal (EPP), ya que todo paciente es susceptible de contraer o transmitir la enfermedad. Una vez superada la fase 1 de la pandemia se debería considerar realizar los procedimientos electivos de mayor prioridad, en cuyo caso hay tiempo suficiente y se justifica realizar pruebas diagnósticas de SARS-CoV-2/COVID-19 (PCR RT, IgM e IgG) antes del procedimiento (1-3).

Nivel de evidencia C

Se deben espaciar los procedimientos en la sala de angiografía con un intervalo mínimo de 2 horas, para permitir una adecuada desinfección terminal luego de cada caso. Se recomienda seguir un protocolo establecido y supervisado en la colocación y retiro de los EPP, de acuerdo con el grado de exposición a la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 (1,2,6,7).

Nivel de evidencia C

En las salas de angiografía que tienen presión positiva, se recomienda el cambio a presión negativa y uso de filtro de alta eficiencia para evitar la diseminación hacia otras zonas hospitalarias (1,22).

Nivel de evidencia C

PUNTO DE BUENA PRÁCTICA MÉDICA

Se debe garantizar la disponibilidad, el buen uso y supervisión de EPP en sala de angiografía. La complejidad de los EPP para cada participante será proporcional al riesgo de contagio durante el procedimiento.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 138 de 218

Recomendaciones para la prevención de la infección en pacientes con sospecha o infección por SARS-CoV-2/COVID-19, que requieren tomografía computarizada de corazón (TCC) o resonancia magnética cardiaca (RMC)

La angiotomografía de arterias coronarias es el método de imagen de elección para descartar enfermedad arterial coronaria en pacientes con probabilidad clínica baja a moderada, ya que reduce el tiempo de exposición del pacientes y personal asistencial (8).

Nivel de evidencia C

Se prefiere la TCC al ecocardiograma transesofágico (ETE) para descartar trombos intracardiacos, incluido el apéndice auricular izquierdo, previo a la cardioversión en pacientes con FA o flutter auricular (8).

Nivel de evidencia C

Se recomienda usar protocolos acortados de RMR enfocados para abordar el problema clínico (8).

La RMC es el método de elección para realizar el diagnóstico diferencial entre miocarditis e infarto de miocardio en ausencia de enfermedad coronaria obstructiva, cuando los resultados cambian la conducta terapéutica (9).

Nivel de evidencia A

PUNTO DE BUENA PRÁCTICA MÉDICA

Se recomienda el uso eficiente, adecuado y seguro de la TCC y la RMC durante la pandemia SARS-CoV-2/COVID19. Dado el riesgo de contaminación, estos estudios deben ser usados en los casos donde el resultado condicione un cambio al manejo clínico y terapéutico.

Recomendaciones para la prevención de la infección en sala de ecocardiografía en pacientes con sospecha o infección por SARS-CoV-2/COVID-19.

Realizar un ecocardiograma focalizado: Evaluar la función biventricular, trastornos de la movilidad, criterios de hipertensión arterial pulmonar, presencia de derrame pericárdico, descartar masas o trombos (10).

Nivel de evidencia C

Los parámetros y las proyecciones ecocardiográficas deben ser "suficientes" como para obtener un diagnóstico conciso y orientado a responder la pregunta clínica y en el menor tiempo posible; podrían obtenerse imágenes para Strain, etc y todas las mediciones deben ser procesadas off-line (10,11).

Nivel de evidencia C

Identificar los estudios no electivos, urgentes / emergentes, priorizar a los pacientes en riesgo por significativa morbilidad y mortalidad a corto plazo para realizar un ecocardiograma (11).

Nivel de evidencia C

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 139 de 218

Determinar que ecocardiogramas son electivos y reprogramarlos (11).

Nivel de evidencia C

El Ecocardiograma transesofágico (ETE) debe postergarse o cancelarse si la indicación es dudosamente apropiada, si es improbable que cambie el tratamiento clínico y/o si una modalidad alternativa de diagnóstico por imágenes (vistas del ETT fuera del eje, usos agentes de contraste, tomografía cardíaca multicorte) puede proporcionar la información necesaria (10,34-38).

Nivel de evidencia C

Si el ETE es “impresindible” llevarlo a cabo con el paciente sedado, de ser posible en un cuarto aislado para pacientes infectados.

Nivel de evidencia C

El Ecocardiograma de estrés no se recomienda realizar en pacientes con sospecha o confirmación de descartar SARS-CoV-2/COVID-19 (40)

Nivel de evidencia C

PUNTO DE BUENA PRÁCTICA MÉDICA

Los miembros del equipo de ecocardiografía deben recibir capacitación sobre el uso y retiro de EPP de acuerdo con la guía de la CDC y protocolos hospitalarios aquí descritos (12) además en todo paciente con sospecha de infección deben realizarse las pruebas serológicas necesarias para confirmar o descartar SARS-CoV-2/COVID-19.

Recomendaciones para la prevención de la infección en sala de ecocardiografía en pacientes sin sospecha o infección por SARS-CoV-2/COVID-19.

Considerar el dipiridamol como fármaco de elección en ecocardiograma dinámico de estrés por el menor tiempo de estudio, menor tasa de complicaciones y la posibilidad de realizar simultáneamente la medición de la reserva coronaria y el strain con mediciones off line de las imágenes almacenadas (40).

Nivel de evidencia C

El eco estrés con esfuerzo físico con cicloergómetro o cinta, por la hiperventilación del paciente y la generación de aerosoles, debería evitarse mientras dure la pandemia (40).

Nivel de evidencia C

En el paciente sin signos ni síntomas de descartar SARS-CoV-2/COVID-19, sin cerco epidemiológico y sin la posibilidad de realizar PCR RT ó test rápido previo al eco estrés, el operador y enfermera deben utilizar el equipo de protección personal como si fuera paciente positivo para descartar SARS-CoV-2/COVID-19 (40).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 140 de 218
--	---	--

Nivel de evidencia C
<i>Durante la realización del eco estrés se recomienda que el paciente use una mascarilla N95 o como mínimo una mascarilla quirúrgica (41)</i>
Nivel de evidencia C

PUNTO DE BUENA PRÁCTICA MÉDICA

Para realizar ecocardiogramas emergentes de pacientes hospitalizados solicitar IgM e IgG (41) mientras que las pruebas basados en la detección de antígeno ó PCR RT que tienen un tiempo largo de entrega de resultado se recomiendan para procedimientos electivos (40, 41).

JUSTIFICACIÓN

Consideraciones generales para prevención de la infección en procedimientos de cardiología intervencionista y electrofisiológicos

En el contexto de la pandemia de SARS-CoV-2/COVID-19, se ha documentado una disminución significativa de pacientes que buscan atención por patologías cardiovasculares, siendo más preocupante el caso particular del IAMCEST, que ha tenido un decremento del 38-40% en Estados Unidos y Europa respectivamente (13,14). Varios son los factores que se atribuyen a esta situación y se calcula graves repercusiones en el sistema de salud, estimando una mortalidad que podría llegar al 40% (15).

Durante la pandemia, hay que tener presente que la principal causa de muerte en el mundo sigue siendo la enfermedad cardiovascular. Por eso debemos estar preparados para diagnosticar y tratar de forma eficaz las patologías cardiovasculares, optimizando los recursos sanitarios y al mismo tiempo precautelando la salud del personal sanitario que está expuesto en salas de angiografía y gabinetes de diagnóstico cardiológico; sitios donde coinciden con los pacientes más graves de SARS-CoV-2/COVID-19.

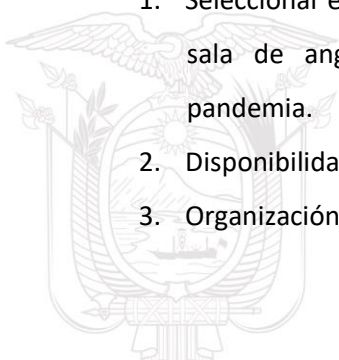
Si bien la mayoría de los contagios son comunitarios, se ha reportado que hasta un 41% corresponde al ambiente hospitalario (16). Son dos las características que hacen del SARS-CoV-2/COVID-19 particularmente virulento: primero, su larga estabilidad en superficies inertes comparado con otros virus respiratorios (17) y segundo la alta proporción de pacientes portadores asintomáticos (17.9%) (18) y en fase presintomática (48-62%) (19) con capacidad de transmisión.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 141 de 218
--	---	--

Se han propuesto algoritmos que se basan en la detección precoz de pacientes infectados por SARS-CoV-2/COVID-19. Esta estrategia sería aplicable solo en países que cuentan con pruebas ultra-rápidas, basados en detección de ácido nucleicos (20). En la mayoría de los hospitales de primer mundo, estas pruebas no están disponibles (1). En nuestro medio este abordaje aún no es factible ni práctico. Una vez superada la fase 1 de la pandemia se debería considerar realizar los procedimientos electivos de mayor prioridad, en cuyo caso hay tiempo suficiente y se justifica realizar pruebas diagnósticas de SARS-CoV-2/COVID-19 (PCR RT, IgM e IgG) antes del procedimiento.

Dada la estabilidad de virus y la alta proporción de portadores asintomáticos, es razonable actuar siempre asumiendo que cada paciente es susceptible de contraer o transmitir la enfermedad en sala de angiografía. Esto hace mandatorio que reformemos 3 aspectos básicos en la atención de pacientes en el servicio de angiografía y electrofisiología.

1. Seleccionar el mejor momento y el paciente que más se beneficia de la intervención en sala de angiografía (cardiología intervencionista y electrofisiología) durante la pandemia.
2. Disponibilidad y buen uso de los equipos de protección personal (EPP)
3. Organización y adecuación de la sala de Angiografía.



Consideraciones para prevención de la infección en procedimientos de cardiología intervencionista

La mayoría de las patologías cardiovasculares son susceptibles de resolución mínimamente invasiva en sala de angiografía. En general, todas las sociedades de intervencionismo coinciden en diferir los procedimientos electivos para preservar recursos y porque el riesgo de contagio supera el de la enfermedad de base. Se indica diferir procedimientos de: revascularización coronaria por angina estable, cardiopatía estructural como cierre de foramen oval permeable (PFO), defectos de tabiques interauriculares (CIA) y ventriculares (CIV, intervenciones aorto-ílicas o de miembros inferiores por claudicación intermitente, angioplastia carotidea, etc. (1-3).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 142 de 218
--	---	--

Al contrario, las patologías urgentes deben seguir los criterios previamente establecidos por las guías de manejo vigentes y no sufrir retraso en su manejo. En el síndrome coronario agudo, el riesgo de la enfermedad supera el riesgo de contagio por SARS-CoV-2/COVID-19 si no se ofrece el tratamiento oportuno. Hay controversia en la mejor estrategia de revascularización en IAMCEST. Un grupo en China propone que el tratamiento de primera elección debe ser la Trombólisis sistémica (20). Por otro lado, la sociedad Italiana de Intervencionismo, la Sociedad Española de Cardiología y el ACC plantean que la ACTP primaria debe seguir siendo el tratamiento de elección durante la pandemia (1-3), apoyado en la amplia evidencia que demuestra su superioridad frente a la trombólisis a corto y largo plazo, con una disminución absoluta de muerte cardiovascular de 4.4% (4). Este beneficio se mantiene incluso en pacientes que requieren ser trasladados hacia un hospital con sala de angiografía disponible. La trombólisis se recomienda como una alternativa en pacientes sin contraindicaciones y que no tengan acceso a ACTP primaria en los primeros 120 minutos del diagnóstico (4,5).

En el IAMSEST la indicación de intervención no es emergente y es posible hacer un análisis más detenido en relación con los riesgos y beneficios de un tratamiento invasivo. Habrá que considerar la probabilidad de infección en el paciente y el riesgo de la enfermedad de base y la decisión final deberá ser resultado de un análisis concertado, multidisciplinario y basado en los recursos de cada centro. Los pacientes que tengan características de muy alto riesgo (inestabilidad hemodinámica, arritmias, angina refractaria, cambios dinámicos de ST) se benefician de la intervención en angiografía en menos de 24 horas. Los pacientes de alto riesgo (elevación de enzimas cardíacas) se benefician de intervención antes de 72 horas. (3, 4). Los pacientes de bajo riesgo pueden ser manejados de forma no invasiva y realizarse una estratificación posterior de forma electiva (1,2,4). Los diferentes colegios de cardiología e intervencionismo concuerdan en que los pacientes de alto riesgo se benefician de una intervención precoz en el contexto de la pandemia SARS-CoV-2/COVID-19, porque se disminuye el tiempo de estancia hospitalaria, el grado de exposición al ambiente hospitalario y aumenta la disponibilidad de camas y recursos para manejo de otros pacientes (1-3).

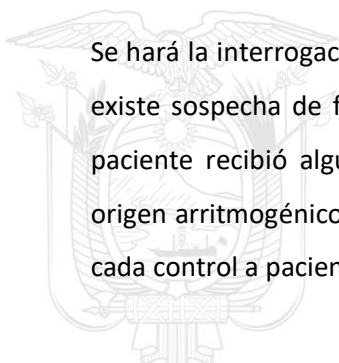
Otras patologías cardiovasculares menos urgentes, como implante de válvulas aórticas percutáneas (TAVI), embolización de aneurismas intracraneales, embolizaciones por sangrados, filtros de vena cava, etc, deberán ser analizados y su relación riesgo-beneficio

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 143 de 218
--	---	--

establecida luego de un análisis multidisciplinario y ajustado a la particularidad del paciente y el centro (1,2).

Consideraciones para prevención de la infección en procedimientos electrofisiología no invasivos.

Los servicios de electrofisiología deberían adoptar la modalidad de teleconferencia o video para las consultas ambulatorias e interconsultas de otros servicios. Los controles de dispositivos con batería mayor a un 1 año y en pacientes estables se deberían realizar una vez por año y activar las alarmas respecto a estado de: batería en ERI, catéter (ej. Impedancias), arritmias, e insuficiencia cardiaca. Se hará la revisión de las heridas quirúrgicas y accesos vasculares con videoconsulta o fotos. Se deben diferir los exámenes de mesa basculante (tilt test) y restringir los exámenes de monitoreo del ritmo cardiaco (Holter), con excepción de aquellos síncope de origen arrítmico sin indicación clara de dispositivo implantable.



Se hará la interrogación de dispositivos implantables cardiacos en pacientes internados solo si existe sospecha de falla de captura o censado en el trazado electrocardiográfico, cuando el paciente recibió alguna terapia por el dispositivo o cuando se sospecha de un síncope de origen arritmogénico. Se realizará desinfección del programador de dispositivo cardiaco entre cada control a pacientes.

Consideraciones para prevención de la infección en procedimientos electrofisiología invasivos.

Mientras duren las restricciones de distanciamiento social, realizar los procedimientos que son considerados urgentes (Anexo 1). Previamente se realizará un interrogatorio dirigido a síntomas sugestivos de SARS-CoV-2/COVID-19, e idealmente anticuerpos IgG e IgM y RTq-PCR, de acuerdo con la disponibilidad además de los exámenes prequirúrgicos habituales en cada institución. (ver anexo 1) (14,15)

Queda a consideración del equipo de electrofisiología la realización de los procedimientos no urgentes individualizando la necesidad y premura de cada caso. En el caso que se justifique un

procedimiento electivo, deberá procurarse la estancia corta (menos de 24 horas) o hacerlo de forma ambulatoria.

Disponibilidad y buen uso del equipo de protección personal.

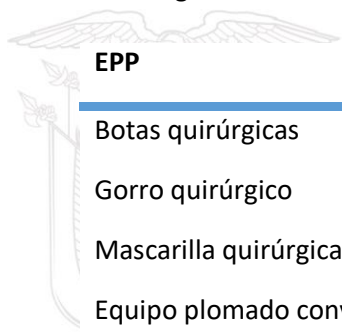
En sala de angiografía y electrofisiología invasiva hay 3 niveles de exposición de acuerdo con el rol en el procedimiento y deberán usar EPP de complejidad acorde (6,7,21,22). En orden de riesgo son:

Grupo A.- Responsables de vía aérea o manipulación de esta (Anestesiólogos, Terapia Intensiva, Ecocardiografista que realiza eco-transesofágico)

Grupo B.- Médico intervencionista, electrofisiólogo, ayudante

Grupo C.- Personal circulante, técnico radiólogo, enfermería, personal de limpieza, etc.

En la siguiente tabla se detallan los EPP recomendados de acuerdo con cada grupo:

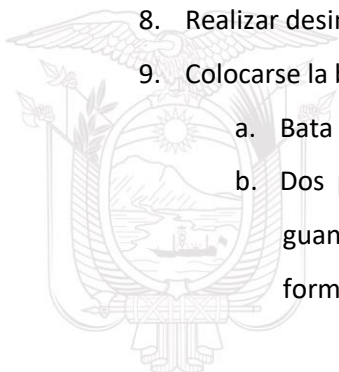
 EPP	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Paciente
Botas quirúrgicas	✓	✓	✓	✓
Gorro quirúrgico	✓	✓	✓	✓
Mascarilla quirúrgica	✓	✓	✓	✓
Equipo plomado convencional	✓	✓	✓	-
Bata impermeable de manga larga	✓	✓	✓	-
Respirador N95 o equivalente	✓	✓	✓	-
Guantes de manejo	✓	✓	✓	-
Visor, gafas o pantalla facial	✓	✓	-	-
Guantes estériles (2 pares)	✓	✓	-	-
Respiradores de aire purificado (PAPR) (ver anexo 2)	✓	-	-	-

Tanto o más importante que tener el EPP apropiado es saber usarlo bien. El momento más crítico de contagio, es el momento de colocar y retirar los EPP, momentos en el que se produce la aerolización de partículas. (22,23).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 145 de 218
--	---	--

Protocolo de colocación de EPP:

1. Se debe usar una pijama quirúrgica de tela o descartable por cada procedimiento
2. Vestirse una vez que el paciente esté en sala y preparado. Retira joyas u otros accesorios
3. Colocarse los EPP en una antesala o área de lavado
4. Lavado de manos hasta los codos con jabón antiséptico por 20 segundos
5. El primer EPP en colocarse y el último en retirarse es el respirador N95 o equivalente. Colocar luego una mascarilla quirúrgica convencional sobre la N95
6. Colocarse botas, gorro quirúrgico y pantalla facial (máscara con respirador o goggles son equivalentes). Las gafas plomadas o de aumento convencionales no son suficiente como EPP
7. Colocar los equipos de protección radiológica convencionales. Se observa en la figura 1A y 1B, del anexo 3, dos ejemplos de mal uso de EPP y en la figura 1C , del anexo 3 ,se observa una adecuado uso de EPP
8. Realizar desinfección de manos y hasta los codos con solución-gel antiséptico
9. Colocarse la bata estéril-descartable en sala de angiografía
 - a. Bata quirúrgica impermeable.
 - b. Dos pares de guantes con técnica estéril. Se prefiere el uso de 2 pares de guantes estériles en lugar de los de manejo, porque estos últimos cubren de forma menos eficaz las muñecas durante los procedimientos.



Protocolo de retiro de EPP:

1. Retire el primer par de guantes y las botas quirúrgicas antes de salir de sala. Evitar tocar la superficie externa de los guantes internos (primera capa).
2. Desinfectar los guantes internos aun colocados con alcohol.
3. Retirar la máscara facial (o goggles) evitando tocar la superficie externa.
4. Desinfectar los guantes internos con alcohol.
5. Retirar la bata estéril desde la superficie interna, enrollar y desechar.
6. Desinfectar los guantes internos con alcohol.
7. Retirar y desechar el gorro quirúrgico evitando tocar la superficie externa.
8. Desinfectar los guantes internos con alcohol, retirar y desechar.
9. Retirar los equipos de protección radiológica.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 146 de 218
--	---	--

10. Desinfectar las manos con alcohol.
11. Retirar la mascarilla quirúrgica y respirador N95 desde los elásticos, no tocar la superficie externa.
12. Lavado de manos con agua y jabón.
13. Los equipos de protección radiológica se deben desinfectar con alcohol y lavar con agua y jabón una vez acabada la jornada (Anexo 4 retiro de EPP).

Características y manejo de la sala de angiografía o electrofisiología invasiva

La mayoría de las salas de angiografía o electrofisiología invasiva en el mundo y en nuestro medio no están diseñadas para aislamiento infeccioso; tiene en el mejor de los casos flujo unidireccional o presión positiva, haciendo mandataria la desinfección terminal luego de cada procedimiento. En las salas de angiografía que tienen presión positiva, se recomienda el cambio a presión negativa y uso de filtro de alta eficiencia para evitar la diseminación hacia otras zonas hospitalarias (1,22).

Medidas a tomar pre-procedimiento

1. Planificar los procedimientos con al menos dos horas de intervalo. En la primera hora se permite que las partículas volátiles se precipiten sobre las superficies. Luego se procede a la limpieza y desinfección terminal.
2. Evitar realizar procedimientos en angiografía si pueden ser realizados de forma segura en la cabecera del paciente. Son ejemplos, cateterismos cardiacos derechos, colocación de catéter de Swan Ganz, marcapasos temporales, balones aórticos de contrapulsación, etc.
3. Realizar los procedimientos en pacientes con diagnóstico o alta sospecha de SARS-CoV-2/COVID-19 para el final de la jornada, si la condición clínica lo permite.
4. Si el paciente requiere intubación orotraqueal o tiene altas probabilidades de requerirlo, se aconseja realizar el procedimiento de forma electiva y fuera de sala de Angiografía. Transportar al paciente intubado con circuito cerrado (evitar Bolsa Ambú) y con filtros de partículas de alta eficiencia (HEPA).
5. Definir los roles específicos de cada participante y asignar una persona encargada de controlar que se cumplan las medidas de seguridad y buen uso de EPP.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 147 de 218

Medidas a tomar durante el procedimiento:

1. Mantener los insumos y equipos necesarios dentro de sala de angiografía para evitar la recirculación del personal de apoyo
2. Mantener la puerta cerrada en todo momento
3. Realizar el procedimiento lo más simple posible (por ejemplo: en caso de infarto de miocardio solo revascularización del vaso culpable, guiar el procedimiento estructural con eco transtorácico en lugar de transesofágico, etc)
4. Evitar duplicar el número de personal según sus funciones (solo un cardiólogo intervencionista en caso de intervencionismo estructural, o implante de marcapaso, etc). Finalmente, esta decisión se debe individualizar según el nivel de complejidad anticipado.

Medidas pos-procedimiento:

1. Descartar los EPP según las normas previamente establecidas para material contaminado. Evitar llenar más de 2/3 de la capacidad de los contenedores para facilitar su sellado y traslado al depósito final.
2. Supervisar y retroalimentar en el proceso de colocación y retiro de los EPP.
3. Documentar los miembros de personal en cada procedimiento. Esto ayudará a identificar al personal expuesto en caso de documentarse un caso positivo.
4. El transporte del paciente al área de destino debe ser previamente anticipado, realizado por personal adecuadamente protegido por EPP. Evitar demoras o concurrencia en las vías de traslado.

Estas medidas han logrado prevenir el contagio intrahospitalario durante los días de la pandemia en países mayormente afectados (23).

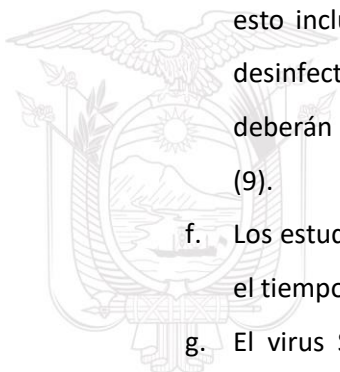
Consideraciones para la prevención de la infección en el personal que atiende a pacientes con sospecha o infección por SARS-COV-2/COVID-19, que requieren tomografía computarizada de corazón o resonancia magnética cardiaca

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 148 de 218
--	---	--

El objetivo principal es proveer al personal sanitario que está frente a esta epidemia, herramientas que proporcionen el mejor cuidado de nuestros pacientes con un uso eficiente, adecuado y seguro de la Tomografía Computarizada Cardíaca (TCC) y la Resonancia Magnética Cardíaca (RMC). Es importante recalcar que, por el riesgo de contaminación, estos estudios deben ser usados en los casos donde se asuma un cambio al manejo clínico y terapéutico (24).

Protección de la transmisión

- a. Es importante tomar la temperatura y analizar los síntomas respiratorios en los pacientes ambulatorios antes de dejarlos entrar a la sala de espera
- b. El distanciamiento en la sala de espera de al menos 2 metros debe ser respetado.
- c. Tanto el paciente como el personal deben utilizar mascarillas, guantes y bata.
- d. En caso de la RMC, es importante asegurarse que las mascarillas no tengan partes metálicas.
- e. Los técnicos que realizan los estudios deben cumplir la higiene manual frecuente, esto incluye el uso de agua y jabón. Si no están disponibles, se puede usar un desinfectante para manos que contenga al menos 70% de alcohol. Adicionalmente, deberán ser instruidos a no trabajar si presentan síntomas respiratorios o fiebre (9).
- f. Los estudios deben realizarse dirigidos a la pregunta clínica, con el fin de disminuir el tiempo del estudio y el tiempo de exposición.
- g. El virus SARS-CoV-2 puede permanecer en superficies por varias horas, por lo tanto, la limpieza de las superficies de contacto en el escáner es muy importante (25).
- h. En pacientes con ventilación mecánica, se considera en general el circuito como cerrado sin producir aerosolización.
- i. En pacientes que reciben procedimientos que pueden producir aerosolización, se debe usar mascarar N95 y prolongar los cuidados debido a que el virus podría persistir en el aire hasta por 3 horas (26).
- j. Los tiempos entre pacientes deben ser aumentados para proveer el tiempo adecuado para limpiar entre pacientes (en general, 45-90 minutos).
- k. Recomendar a los empleados enfermos a quedarse en casa. Si el personal desarrollara síntomas respiratorios como tos, disnea, o fiebre inexplicable, se le



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 149 de 218
--	---	--

debe indicar que no se presente al trabajo y acuda al Servicio de Medicina Ocupacional o la entidad encargada en cada Institución (9).

- I. Recurrir a estaciones de trabajo y tecnología de telemedicina para la lectura e interpretación de estudios en caso de que sea posible, permitiendo así el distanciamiento social para limitar la exposición del personal (9).

Planificación y reprogramación de estudios.

Con el fin de una utilización óptima de recursos y dependiendo la disponibilidad del tiempo en el escáner, puede ser necesario reprogramar los estudios. El Centro para la Prevención y Control de Enfermedades (CDC) actualmente recomienda la reprogramación de las visitas ambulatorias no urgentes como sea necesario (ver anexo 5) (25).

Tomografía Computarizada Cardíaca

Con el desarrollo tecnológico y la publicación de estudios como el SCOT-HEART y PROMISE, la TCC ha cobrado un rol principal en los últimos años en la evaluación de pacientes con dolor de pecho. Esto llevó a las guías del Reino Unido (Guías del Instituto Nacional para la Salud y el Cuidado de Excelencia, NICE) a recomendar la TCC como la prueba de elección en los pacientes con dolor de pecho. La TCC permite un estudio de breve duración, alta especificidad e información anatómica e inclusive funcional (24).

Adicionalmente, la TCC permite la identificación de las complicaciones pulmonares como la neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19. Las características comúnmente vistas representan opacidades multi-lobulares en vidrio esmerilado con una distribución periférica o posterior principalmente en los lóbulos inferiores (24,27).

La TCC puede ser particularmente útil en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 sospechado o confirmado, con dolor de pecho o troponinas mínimamente elevadas, dado que puede disminuirse más fácilmente la contaminación del entorno comparado con una prueba inductora de isquemia. La selección de pacientes es clave para disminuir la sobrecarga y exposición en la sala de Angiografía, a su vez obteniendo un alto porcentaje de estudios diagnósticos (24).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 150 de 218
--	---	--

Dependiendo del tipo de escáner disponible, el control de la frecuencia cardiaca es esencial para la obtención de imágenes de calidad. En pacientes con enfermedad respiratoria aguda esto debe ser balanceado con el riesgo de administración de beta- bloqueantes en los casos de vías aéreas reactivas. La utilización de bloqueantes de los canales de calcio o ivabradina es una alternativa (24).

La utilidad de la prueba, sin embargo, debe sobrepasar los posibles riesgos, entre otros, la posibilidad de precipitar fallo renal agudo causado por exposición a medios de contraste. Estudios realizados en pacientes admitidos al hospital con SARS-CoV-2/COVID-19 han demostrado que el tiempo promedio para la aparición de fallo renal agudo es 7-15 días desde el inicio de los síntomas (28). El riesgo de presentación y la severidad es mayor en pacientes con enfermedad renal crónica (29). Por lo tanto, en caso de uso, se recomienda evitar la exposición en estos pacientes, utilizar protocolos que limiten la cantidad de contraste administrada, y rehidratar al paciente adecuadamente después de la administración.

Se puede preferir la TCC a la ecocardiografía transesofágica (ETE) para descartar trombo en la orejuela auricular izquierda antes de la cardioversión para reducir la tos y aerolización relacionadas con ETE. (9). Adicionalmente, en los pacientes con troponinas mínimamente elevadas para diferenciar miocarditis de infarto agudo de miocardio, probablemente sean los usos más importantes durante la pandemia de SARS-CoV-2/COVID-19 (21).

Hay que tener en cuenta que los pacientes de edad avanzada, con comorbilidades e inmunodeprimidos tienen mayor riesgo de morbilidad/mortalidad por SARS-CoV-2/COVID-19, donde el beneficio y riesgo de la TCC debe evaluarse caso por caso (9).

En pacientes bajo sospecha o con SARS-CoV-2/COVID-19 confirmado, el beneficio de la TCC en la mayoría de los escenarios clínicos probablemente será más bajo que el riesgo de exposición e infección al personal sanitario. Estos casos deberán considerarse caso por caso (9).

Rol de la Resonancia Magnética Cardíaca

La RMC permite la caracterización del edema miocárdico y, mediante la utilización de gadolinio, la diferenciación del infarto de miocardio de la lesión por miocarditis aguda (30). (Anexo 6)

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 151 de 218
--	---	--

El diagnóstico de la miocarditis aguda se basa en los criterios de Lake Louise modificados en el 2018 (30). Los criterios mayores incluyen: el edema miocárdico mediante secuencias de T2W o mapeo de T2, y un patrón no isquémico mediante T1, volumen extracelular o realce tardío de gadolinio, y criterios sugestivos: la presencia de pericarditis (derrame pericárdico, realce tardío de gadolinio anormal) o disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (Anexo 7).

Por otro lado, la RMC permite diagnosticar el infarto agudo de miocardio mediante la visualización de edema y realce tardío de gadolinio en una zona de distribución coronaria desde el endocardio al epicardio (31). Esto permite determinar el área en riesgo y tamaño de necrosis con una muy buena correlación con estudios anatomopatológicos.

Dependiendo de la disponibilidad, el uso de la perfusión miocárdica con dipiridamol, adenosina o regadenoson puede ser necesario para determinar el área de isquemia miocárdica en el caso que no se detecte un patrón de miocarditis.

Consideraciones para la prevención de la infección en el personal que atiende a pacientes que requieren ecocardiograma con sospecha o infección por SARS-COV-2/COVID-19.

Ecocardiograma transtorácico (ETT)

Los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 pueden desarrollar complicaciones cardiovasculares, como síndromes coronarios, insuficiencia cardíaca, miocarditis, pericarditis, estados protrombóticos y arritmias cardíacas en pacientes con o sin cardiopatía previa (35,36) empeorando el pronóstico por lo que el ecocardiograma es una herramienta que permite diagnosticar y guiar el tratamiento médico. Sin embargo, se debe reducir el riesgo de contagio en el personal de salud por lo que este estudio será enfocado exclusivamente a resolver la interrogante del médico tratante; en algunas circunstancias puede ser necesario un estudio completo (11). Durante la pandemia se recomienda limitar la participación de ecografistas mayores de 60 años, inmunocomprometidos, crónicamente enfermos y embarazadas (37).

Ecocardiograma transesofágico

El riesgo de contagio secundario la generación de aerosoles es alto por lo que el ETE debe *postergarse o cancelarse* si la indicación es dudosamente apropiada, si es improbable que cambien el tratamiento clínico y/o si una modalidad alternativa de diagnóstico por imágenes (10,34-38). Si el ETE es imprescindible llevarlo a cabo con paciente bajo sedación y de preferencia en una sala destinada exclusivamente para pacientes infectados (41).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 152 de 218

Ecocardiograma de estrés (Eco Estrés)

En aquellos pacientes en los cuales no exista indicación clara para realizar un eco estrés debe diferirse (40). En todos los casos, en la sala de espera debe haber un distanciamiento social de al menos 2 metros, y con un único acompañante por paciente en el caso que fuera absolutamente necesario. Los turnos deberían ser como mínimo cada 90 minutos a menos que se alterne el trabajo en 2 laboratorios disponibles en tal caso podrá ser cada 60 minutos. Considerar el tiempo necesario entre pacientes para la aireación del ambiente (no menos de 15 minutos) e higiene de camilla, desinfección de los equipos y los cables que se colocan.

La SISIAC recomienda realizar estudios de eco estrés farmacológicos con dipiridamol /o dobutamina de acuerdo con las indicaciones y contraindicaciones de cada paciente individual y evitar el eco estrés con ejercicio por la generación de aerosoles.

Es importante explicarle al paciente el escaso riesgo del estudio y que el servicio dispone de todas las medidas de seguridad.

Escenarios en los que se recomienda realizar un ecocardiograma transtorácico en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19

1. Paciente sospechoso o confirmado de SARS-CoV-2/COVID-19

- Inestabilidad hemodinámica no justificada por el SARS COVID-2 u otras comorbilidades asociadas pre existentes
- Derrame pericárdico significativo con sospecha de taponamiento cardiaco (se podría valorar la severidad por TAC)
- Incremento significativo de biomarcadores troponina y/o péptidos natriuréticos, con o sin comorbilidades, para investigar complicaciones cardiovasculares
- Insuficiencia cardiaca nueva, asociada a valores elevados y desproporcionados de NT-proBNP, ó cardiomegalia no conocida (valorando estudios previos). En pacientes portadores de previa miocardiopatía con disfunción sistólica o valvulopatías en estadios avanzados, un nuevo estudio tendría valor limitado.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 153 de 218
--	---	--

- Angina de pecho con alteraciones en el ECG sugestivas de isquemia, asociadas a valores elevados de troponinas
- Pacientes con arritmias complejas.
- Alta sospecha clínica de endocarditis infecciosa con hemocultivos positivos.

2. Paciente internado con otros diagnósticos, sin cuadro respiratorio, y presencia de:

Alta prioridad:

- *Cardiopatía previa descompensada.*
- *Cardiopatía nueva descompensada* (IAMCEST, insuficiencia cardiaca, arritmia, etc.)
- Monitorización de paciente que recibe quimioterapia
- Procedimiento realizado recientemente como colocación de dispositivos o cirugía cardíaca, y presencia de arritmias o derrame pericárdico, complicaciones de un dispositivo de asistencia ventricular
- Eco requerido previo a una urgente cirugía, conocer la FEVI previo la colocación de un dispositivo cardíaco eléctrico implantable

Mediana prioridad

- Asintomático pero que requiere monitorización como miocardiopatías, enfermedades valvulares; arritmias, derrame pericárdico.
- Estimación de la presión pulmonar en pacientes que reciben terapia parenteral. Monitorización luego de Enfermedad de Kawasaki. Seguimiento de pacientes con dispositivos de asistencia ventricular

Baja prioridad

- Hipertensión arterial sistémica, enfermedad coronaria estable, evaluación anual de prótesis con informe previo normal y sin síntomas.

Consideraciones para reducir el riesgo de infecciones en el personal de ecocardiografía durante la pandemia.

La capacidad del virus para proliferar y eliminar en individuos completamente asintomáticos, incluidos niños y adultos jóvenes, y también antes de que se presenten los síntomas (desprendimiento pre sintomático), aumenta aún más su capacidad de transmisión entre

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 154 de 218
--	---	--

individuos (39). Se describen las recomendaciones sobre los equipos de protección del personal para realizar ecocardiogramas durante la pandemia de SARS-CoV-2/COVID-19 en el Anexo 8. (11)

En algunos laboratorios de ecocardiografía se están implementando medidas de protección extras además del equipo de protección personal, se han acoplado mamparas o cortinas que separan al paciente y al ecografista, las mismas que pueden ser rígidas o flexibles como el plástico (40).

Riesgo de transmisión del SARS-CoV-2/COVID-19 con otros objetos

El riesgo de transmisión también ocurre en las salas de lectura. Los teclados, monitores, ratones, sillas, teléfonos, computadoras de escritorio y perillas de las puertas deben limpiarse con frecuencia, y debe proporcionarse ventilación siempre que sea posible. En algunas instituciones, la sala de lectura del laboratorio de eco es un lugar donde muchos servicios clínicos se reúnen para revisar imágenes, evitar salones con más de cinco personas manteniendo el distanciamiento social de 2 metros entre individuos (10,11,37).

Cuidados del equipo

La limpieza ordinaria del ecocardiógrafo se puede realizar con paño empapado en soluciones de alcohol al 70%, comúnmente utilizados en un entorno hospitalario. Dado que no todas las soluciones de limpieza son compatibles con los transductores disponibles, se recomienda consultar los manuales de mantenimiento y limpieza de cada equipo (10,11,37).

Conclusiones

El ecocardiograma, la TCC y la RMC son herramientas necesarias para el diagnóstico de complicaciones cardiovasculares durante la pandemia por COVID-19 por lo que los cardiólogos especializados en imagen cardíaca deben entrenarse en el uso y retiro de los EPP para reducir los contagios, así como individualizar cada caso, valorar costo efectividad.

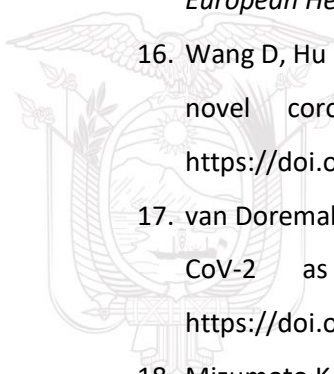
	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 155 de 218
--	---	--

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Welt FGP, Shah PB, Aronow HD, et al. Catheterization laboratory considerations during the coronavirus (COVID-19) pandemic: from ACC's Interventional Council and SCAI. *J Am Coll Cardiol*. 2020;Epub ahead of print
2. Tarantini G. MD, PhD, FESC, Fraccaro MD, PhD, Chieffo A. MD Italian Society of Interventional Cardiology (GISE) position paper for Cath lab-specific preparedness recommendations for healthcare providers in case of suspected, probable or confirmed cases of COVID-19
3. Romaguera R, González I, Jurado-Román A. et al. Consideraciones sobre el abordaje invasivo de la cardiopatía isquémica y estructural durante el brote de coronavirus COVID-19. Documento de consenso de la Asociación de Cardiología Intervencionista y la Asociación de Cardiopatía Isquémica y Cuidados Agudos Cardiovasculares de la Sociedad Española de Cardiología. *REC Interv Cardiol*. 2020;XX(X):XX- XX
4. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*, Volume 40, Issue 2, 07 January 2019, Pages 87–165, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
5. Pernille G. Thrane et al. *European Heart Journal*. Article in press 16-year follow-up of the Danish Acute Myocardial Infarction 2 (DANAMI-2) trial: primary percutaneous coronary intervention vs. fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction.
6. Lakkireddy, Chung & Russo et al.; COVID-19 Practice Guidance for Electrophysiologists. 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047063.
7. Saenz L, Miranda A, Speranza R. et al Recomendaciones para la organización de los servicios de electrofisiología y estimulación cardiaca durante la pandemia por COVI-19. SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE RITMO CARDIACO (LAHRS).
8. Recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología (Guía de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y manejo de la enfermedad CV durante la pandemia de COVID-19. 21 de abril 2020.
9. Andrew D., et al. Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidance for Use of Cardiac Computed Tomography Amidst the COVID-19 Pandemic. S1934-5925(20)30125-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2020.03.002>.
10. Estudio Ecocardiográfico focalizado SISIAC para pacientes portadores o sospechosos de COVID-19. Marzo 2020.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 156 de 218
--	---	--

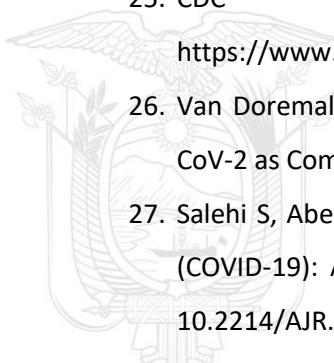
11. Recomendaciones para el laboratorio de ecocardiografía durante la pandemia por COVID-19. Sociedad Ecuatoriana de Cardiología. Abril, 2020 Previo 6
12. Mullen B. COVID-19 Clinical Guidance for the Cardiovascular Care Team. ACC Clinical Bulletin. 2020
13. Garcia S, Albaghdadi MS, Meraj PM, et al. Reduction in ST-Segment Elevation Cardiac Catheterization Laboratory Activations in the United States during COVID-19 Pandemic. J Am Coll Cardiol. 2020 Apr 9. pii: S0735-1097(20)34913-5. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.011. [Epub ahead of print]
14. Rodríguez-Leor O, et al. Impacto de la pandemia de COVID-19 sobre la actividad asistencial en cardiología intervencionista en España. REC Interv Cardiol. 2020. <https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000120>
15. Bernhard Metzler, Peter Siostrzonek, Ronald K Binder, Axel Bauer, Sebastian Johannes Reinstadler. Decline of acute coronary syndrome admissions in Austria since the outbreak of COVID-19: the pandemic response causes cardiac collateral damage *European Heart Journal*, ehaa314, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa314>.
16. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>. [Epub ahead of print]
17. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>. [Epub ahead of print].
18. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the diamond princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Euro Surveill. 2020;25(10):2000180. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180>
19. Ganyani T, Kremer C, Chen D, Torneri A, Faes C, Wallinga J, Hens N. Estimating the generation interval for COVID-19 based on symptom onset data. <https://doi.org/10.1101/2020030520031815>
20. Recommendations from the Peking Union Medical College Hospital for the management of acutemyocardial infarction during the COVID-19 outbreak *European Heart Journal* (2020) 0, 1–5 doi:10.1093/eurheartj/ehaa258
21. Thadathilankal-Jess John, Karim Hassan, Hellmuth Weich. Donning and doffing of personal protective equipment (PPE) for angiography during the COVID-19 crisis.



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 157 de 218
--	---	--

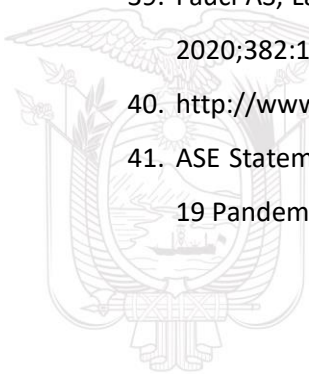
European Heart Journal, ehaa283, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa283>
 Published: 13 April 2020.

22. Comité Médico de Protocolo de la Sociedad Ecuatoriana de Intervencionismo CardioVascular (SEICAV) en conjunto con la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología (SEC) para el manejo de pacientes en salas de Hemodinamia e Intervencionismo en la emergencia sanitaria por COVID-19
23. Xiang Cheng Protecting cardiologists during the COVID-19 epidemic – lessons from Wuhan, China. <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/protecting-cardiologists-during-the-covid-19-epidemic-lessons-from-wuhan>
24. Leandro Slipczuk, Alma Arrijoja Salazar, Héctor Medina, Luanne Piamo, Ricardo Obregón, Diego Lowenstein, Mario J. García. Recomendaciones para imágenes durante pandemia de COVID-19. Capítulo de Tomografía Computada y Resonancia Magnética. Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SISIAC). Abril 2020.
25. CDC Environmental infection control guidelines. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/index.html>.
26. Van Doremalen N, Bushmaker T and Morris D. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. NEJM 2020; DOI: 10.1056/NEJMc2004973.
27. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S and Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A systematic review of imaging findings in 919 patients. AJR 2020, 1-7: 10.2214/AJR.20.23034.
28. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020; 395: doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
29. Cheng C, Huang J, Cheng Z, Wu J, Chen S, Zhang Y, et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: A Randomized Clinical Trial. MedRxiv, DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037432>.
30. Ferreira V. T1 Mapping of the Remote Myocardium: When Normal Is Not Normal. JACC 2018; 71 (7): 779-81.
31. Marra M, Lima J and Iliceto S. MRI in acute myocardial infarction. Eur. Heart J. 2011; 32: 284-293.
32. Estudio Ecocardiográfico focalizado SISIAC para pacientes portadores o sospechosos de COVID-19. Marzo 2020.



	<p>CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19</p> <p>MTT2-PRT-0014-001</p>	<p>MTT2- NACIONAL</p> <p>Página 158 de 218</p>
--	---	---

33. Recomendaciones para el laboratorio de ecocardiografía durante la pandemia por COVID-19. Sociedad Ecuatoriana de Cardiología. Abril, 2020 Previo 6
34. Mullen B. COVID-19 Clinical Guidance for the Cardiovascular Care Team. ACC Clinical Bulletin. 2020
35. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062
36. Liu P, Blet A, Smyth D, Li H, The Science Underlying COVID-19: Implications for the Cardiovascular System, 10.1161/CIRCULATIONAHA.1
37. ASE Statement on Protection of Patients and Echocardiography Service Providers During the 2019 Novel Coronavirus Outbreak.
38. García Fernández M. Cabrera Schulmeyer M. Azcárate Agüero P. Documento sobre el Uso de la Ecocardiografía en Pacientes con COVID-19. Recomendaciones de la Sociedad Española de Imagen Cardíaca.
39. Fauci AS, Lane HC and Redfield RR. Covid-19 - Navigating the Uncharted. *N Engl J Med.* 2020;382:1268-1269
40. <http://www.sisiac.org/El.Ecoestres.en.tiempos.de.pandemia.pdf>
41. ASE Statement on the Reintroduction of Echocardiography Services During the COVID-19 Pandemic © 2020 American Society of Echocardiography



ANEXOS

Anexo 1.

PROCEDIMIENTOS URGENTES/NO ELECTIVOS	PROCEDIMIENTOS SEMIURGENTES	PROCEDIMIENTOS NO URGENTES / ELECTIVOS
<p>Ablación por catéter:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Taquicardia ventricular incesante (tormenta eléctrica) refractaria a tratamiento farmacológico - FA, AA, o ablación del NAV por de descompensación hemodinámica y refractaria a tratamiento - Síndrome de WPW o FA preexistada con síncope o parada cardíaca <p>Dispositivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Revisión de catéter en disfunción de catéter en marcapasos en paciente dependiente o CDI con terapias inapropiadas - Generador de dispositivo en ERI o EOL - CDI en prevención secundaria - MCP en BAVC, BAV Mobits II o alto grado; disfunción de nódulo sinusal severamente sintomática - Extracción en infecciones de bolsillo y endocarditis <p>Cardioversión eléctrica</p>	<p>Ablación por catéter:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Taquicardia Ventricular refractaria a tratamiento farmacológico - TPS refractaria a tratamiento farmacológico <p>Dispositivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - CDI en prevención primaria en paciente de alto riesgo taquicardia ventricular 	<p>Ablación por catéter:</p> <ul style="list-style-type: none"> - EV paciente estable - TPS paciente estable - FA/AA paciente estable - EEF <p>Dispositivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - CDI prevención primaria - TRC en pacientes estables - Upgrade de dispositivo - MCP en indicaciones en pacientes medianamente sintomáticos - Reemplazo de MCP o CDI con > 6 semanas de batería <p>Cardioversión de arritmias estables</p> <p>Cierre de orejuela</p> <p>Implante de monitor de eventos</p> <p>Tilt test</p>

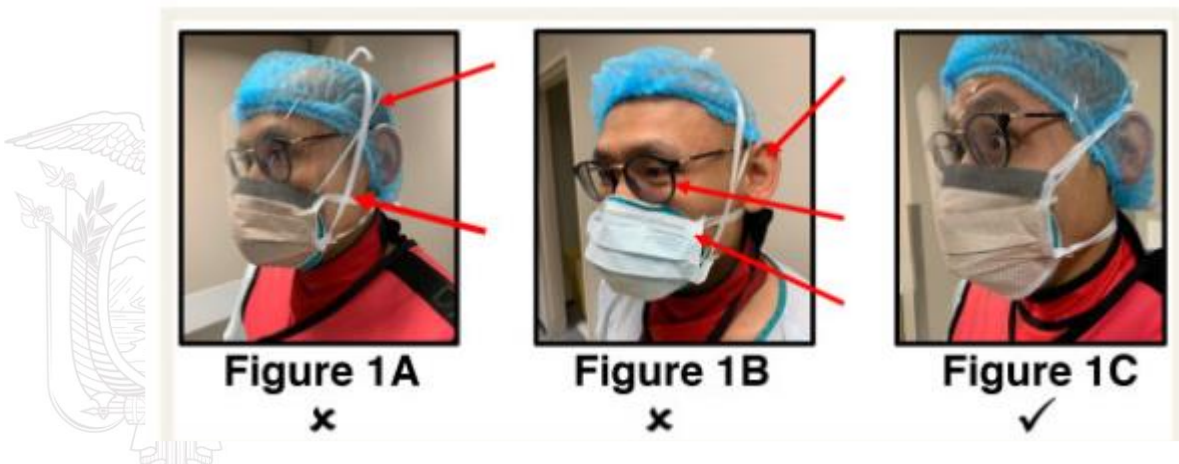
FA: fibrilación auricular; AA: taquicardia auricular; NAV: nódulo aurículo ventricular; WPW; Wolf Oarkinson White; ERI: indicador de sustitución electiva del inglés elective replacement Indicator; EOL: fin de vida del inglés end of life; CDI: cardiodesfibrilador implantable; BAVC: bloqueo AV completo; EV: extrasístole ventricular; TPS: taquicardia paroxística supraventricular; EEF: estudio electrofisiológico, TRC: terapia de resincronización cardíaca.

Anexo 2.

Powered Air Purifying Respirators (PAPR)



Anexo 3.



Anexo 4.



Fuente: de [Thadathilankal, et al.](#) Donning and doffing of personal protective equipment (PPE) for angiography during the COVID-19 crisis. *European Heart Journal*, ehaa283

Anexo 5.

<p>Los urgentes deben hacerse dentro de horas a un máximo de 2-4 semanas, e incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor de pecho agudo • Intervención estructural de urgencia • Evaluación del apéndice auricular izquierdo pre-cardioversión • Disfunción valvular protésica aguda con síntomas • Evaluación por complicaciones de la endocarditis infecciosa
<p>Los semi-urgentes, dentro de 4-8 semanas</p>
<p>Los electivos, pueden esperar más de 8 semanas, incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estudio de calcio coronario • Planificación de ablación de venas pulmonares • Dolor de pecho de bajo riesgo, o probabilidad pre-test baja o intermedia para enfermedad arterial coronaria en un paciente estable sin recurrencia • Evaluación valvular en pacientes estables Estudio de una miocardiopatía estable

Anexo 6.

Tomografía Computada	Resonancia Magnética
<ol style="list-style-type: none"> 1. Descartar trombosis en orejuela izquierda o posible trombosis intracavitaria 2. Descartar enfermedad coronaria obstructiva en paciente con dolor de pecho agudo y troponinas negativas o ligeramente elevadas cuando el diagnóstico es incierto 3. Descartar absceso y otras complicaciones de endocarditis infecciosa de válvula nativa o protésica 4. Disfunción valvular aguda protésica sintomática 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluación de miocarditis aguda en donde el estudio modifique el manejo clínico 2. Diagnóstico de infarto agudo del miocardio sin lesión coronaria obstructiva

Recomendaciones para Imágenes durante pandemia de SARS-CoV-2/COVID-19. Basado en el capítulo de Tomografía Computada y Resonancia Magnética. Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SISIAC). Abril 2020.

Anexo 7.

CENTRAL ILLUSTRATION: Overview of the Updated Lake Louise Criteria

	2018 Lake Louise Criteria	CMR Image Examples
Main Criteria	Myocardial Edema (T2-mapping or T2W images)	
	Non-ischemic Myocardial Injury (Abnormal T1, ECV, or LGE)	
Supportive Criteria	Pericarditis (Effusion in cine images or abnormal LGE, T2, or T1)	
	Systolic LV Dysfunction (Regional or global wall motion abnormality)	

Fuente: Ferreira, V.M. et al. J Am Coll Cardiol.2018;72(24):3158-76

Anexo 8:

Equipo de protección personal para el personal de ecocardiografía durante la pandemia por SARS-CoV2/COVID-19.

Ubicación del paciente	Transtorácico Sin signos ni síntomas de SARS-CoV2/COVID-19	Transtorácico Con sospecha ó confirmación de SARS-CoV2/COVID-19	Transesofágico Con sospecha ó confirmación de SARS-CoV2/COVID-19	Ecocardiograma dinámico de estrés Sin signos ni síntomas de COVID-19 y sin posibilidad de realizar Test de COVID-19
Ambulatorios			Diferir el estudio	
Hospitalizados	<ul style="list-style-type: none"> -Mascarilla quirúrgica -Bata de manga larga -Guantes desechables - Protección ocular 	<ul style="list-style-type: none"> -Mascarilla N95 o N99 - Gorro -Bata de manga larga -Doble par de guantes desechables -Protección ocular ajustada de montura integral -Protector facial completo -Protección de zapatos 	<ul style="list-style-type: none"> -Mascarilla N95 o N99 -Gorro quirúrgico -Bata de manga larga -Doble par de guantes desechables -Protección ocular ajustada de montura integral -Protector facial completo -Protección de zapatos 	<ul style="list-style-type: none"> -Mascarilla N95 o N99 - Gorro -Bata de manga larga -Doble par de guantes desechables -Protección ocular ajustada de montura integral -Protector facial completo -Protección de zapatos

Acoplado de las Recomendaciones para el laboratorio de Ecocardiografía de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología (11,40).

Anexo 9.

Recomendación de modalidad de eco estrés en relación a la situación clínica

Situación clínica	MODALIDAD ECO ESTRES			
	Cinta deslizante	Cicloergómetro	Dobutamina	Dipiridamol
Evaluación dolor de pecho	R	R	R	R
Pos IAM	O	O	R	R
Viabilidad	NR	O	R	O
Riesgo operatorio	NR	NR	R	R
Enfermedad valvular	O	R	O	NR
Estenosis aórtica con disfunción ventricular y bajo gradiente	NR	NR	R	NR
Estenosis aórtica con función normal y bajo gradiente	NR	R	O	NR
Estenosis aórtica con función normal y bajo gradiente	NR	R	O	NR
BCRI	NR	NR	O	R
Reserva Coronaria	NR	NR	O	R
Hipertensión pulmonar	O	R	O	NR

R : recomendable, O: opcional, NR: no recomendable

En relación a evaluar la presencia de espasmo coronario se debe solicitar Hiperventilación/ test del frío o ergonovina. Si el paciente tiene un marcapaso definitivo DDD lo más racional es realizar una prueba de sobrestimulación con presencia de electrofisiólogo (40).

Anexo 10.

Interpretación clínica de las pruebas serológicas IgM/IgG, PCR para SARS-CoV-2

Resultado de las pruebas			Significado clínico
RT-qPCR	IgM	IgG	
+	-	-	El paciente podría estar en periodo de ventana
+	+	-	El paciente podría estar en una etapa temprana de infección
+	+	+	El paciente esta en la etapa activa de infección
+	-	+	El paciente podría estar en la etapa tardía o recurrente de la infección
-	+	-	El paciente podría estar en la etapa temprana de la infección. El resultado de RT-qPCR podría ser un falso negativo
-	-	+	El paciente podría haber tenido la infección y se recuperó
-	+	+	Paciente se podría estar en la fase de recuperación de la infección, o el resultado de RT-qPCR podría ser un falso negativo.

8. ¿CUÁLES SON LAS CONSIDERACIONES ESPECIALES Y LAS MEDIDAS PARA REDUCIR EL DE RIESGO DE INFECCIONES DURANTE LA REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR DE PACIENTES CON SARS-CoV-2/COVID-19?

RECOMENDACIONES

Recomendaciones éticas y recomendaciones para para reducir la probabilidad de infección por SARS-CoV-2/COVID19 durante la reanimación cardiopulmonar.

Las medidas que se adopten en reanimación cardiopulmonar siempre estarán precedidas por los 4 principios bioéticos fundamentales: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia (1) (2) (3).

Nivel de evidencia B

Los principios bioéticos generales para toda resucitación cardiopulmonar permanecen indemnes, incluidos en situaciones de pandemia o catástrofes (4) (5).

Nivel de evidencia B

Los equipos de salud deberían valorar cuidadosamente la probabilidad de supervivencia y un buen pronóstico a largo plazo de manera individualizada y aplicar criterios estandarizados de valoración para maximizar el beneficio del bien común (6).

Nivel de evidencia B

No dar RCP a pacientes que han dejado escritas voluntades anticipadas dónde se rechazan medidas de reanimación cardiopulmonar o cuando los familiares lo hacen ante la incapacidad de decisión del paciente (4) (7).

Nivel de evidencia C

No dar RCP cuando existe una lesión mortal evidente o signos de muerte irreversible (destrucción craneal, decapitación, fracaso multiorgánico establecido), calculado por escalas de gravedad elevado, o situaciones funcionales muy limitadas, comorbilidades críticas cuya expectativa de vida sea menor a 6 meses. Aplica a todas las personas y no de forma selectiva a la población geriátrica (4).

Nivel de evidencia C

La seguridad del reanimador es importante, ya sea lego o un profesional sanitario no se recomienda RCP cuando no se puede garantizar la seguridad del reanimador (8) (9).

Nivel de evidencia B

Para los trabajadores de la salud que realizan procedimientos de generación de aerosol como RCP en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19, se recomienda el uso de respiradores con prueba de ajuste (respiradores N95) o respiradores purificadores de aire en lugar de máscaras quirúrgicas, además de otros equipos de protección personal; es decir, guantes, bata y protección para los ojos, como una careta o gafas de seguridad (10).

Nivel de evidencia A

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 165 de 218

Crear un comité de expertos locales con la participación de un comité de bioética y profesionales asistenciales y tomar decisiones de forma compartida entre el equipo interdisciplinario siempre que sea posible (9).

Nivel de evidencia C

Planificar acciones para dar soporte a familiares y profesionales de la salud, dado el impacto ético y moral de las decisiones tomadas (9) (11).

Nivel de evidencia B

Recomendaciones de reanimación cardiopulmonar básica (RCP) en el ámbito extrahospitalario en época de SARS-CoV-2/COVID-19

Cualquier víctima en paro cardíaco atendido por un equipo sanitario podría estar infectado por el SARS-CoV-2/COVID-19, por lo que se recomienda las medidas de protección ante la infección (22)

Nivel de evidencia C

En caso de asistencia a una víctima que sufre una PCR extrahospitalaria y sospecha que podría estar infectado por el SARS-CoV-2/COVID-19, inicie la RCP solo con manos, en caso de no disponer de equipo de protección personal y dispositivos para el manejo de la vía aérea (22).

Nivel de evidencia C

En caso de asistencia a una víctima que sufre una PCR extrahospitalaria con sospecha de estar infectado por el SARS-CoV-2/COVID-19, y no dispone de equipo de protección personal, use el desfibrilador externo automático lo más pronto posible para valorar y tratar a la víctima, ya que se considera un procedimiento debajo riesgo para la generación de aerosoles (22)

Nivel de evidencia C

PUNTO DE BUENA PRÁCTICA MÉDICA

- 1. Se recomienda, que los reanimadores de atención en salud, evalúen realizar la desfibrilación, antes de ponerse el equipo de protección personal, previo a realizar procedimientos de generación de aerosoles, en situaciones en las que el proveedor crea que los beneficios pueden exceder los riesgos.**
- 2. No se debería iniciar las maniobras de RCP sin la colocación previa del EPP completo, lo cual incluye las compresiones torácicas y manejo de la vía aérea. Esto tiene como principio básico, que la salud y la vida del rescatador están primero, para que no se convierta en una víctima.**
- 3. La estrategia “oír-sentir”, para valorar la respiración, no ha de emplearse durante la RCP en el paciente SARS-CoV-2/COVID-19 (probable o confirmado)**

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 166 de 218

Recomendaciones para administración de oxígeno y manejo de vía aérea en el contexto de SARS-CoV-2 /COVID-19

Para pacientes con SARS-CoV-2 /COVID-19 que reciben oxígeno suplementario deben tener monitoreo cercano para detectar deterioro respiratorio y recomiendan intubación temprana por personal capacitado con medidas adecuadas (25)(26)(27)(28).

Nivel de evidencia A

Los pacientes con SARS-CoV-2 /COVID-19 con insuficiencia respiratoria aguda con falla en tratamiento con oxígeno convencional se recomienda cánula nasal de alto flujo en lugar de ventilación a presión positiva no invasiva (27) (26) (28).

Nivel de evidencia B

En la ausencia de indicación de intubación orotraqueal se recomienda monitoreo cercano ante posibilidad de ventilación mecánica no invasiva en quien no es posible cánula nasal de alto flujo de oxígeno (27) (28).

Nivel de evidencia B

El paciente debe tener una mascarilla antes de iniciar la reanimación y es obligatorio el personal cuente con todo el equipo de protección personal antes de iniciar la resucitación (29)(30) (27) (31) (32).

Nivel de evidencia A

Se debe usar video laringoscopia como primera opción si hay disponibilidad (26) (31).

Nivel de evidencia A

Recomendaciones para administración de compresiones torácicas en el contexto de SARS-CoV-2/COVID-19

Durante la intubación se debe hacer pausa en las compresiones torácicas para evitar liberación de aerosoles (29) (35) (31).

Nivel de evidencia B

Si el paciente esta intubado no se debe desconectar el ventilador sino colocarlo en modo asincrónico (29) (35) (31).

Nivel de evidencia B

Si el paciente se encuentra en posición prona se puede realizar las compresiones en región interescapular (26).

Nivel de evidencia B

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 167 de 218

<i>El paciente debe tener una mascarilla antes de iniciar la reanimación y es obligatorio el personal cuente con todo el equipo de protección personal antes de iniciar la resucitación siguiendo las normas de colocación y retirada establecidas, de forma supervisada y habiendo recibido formación sobre estos procedimientos (29)(30) (27) (31) (30) (37).</i>
Nivel de evidencia B
<i>No se recomienda desconectar del respirador durante la RCP, se recomienda ajustar el respirador para que permita una ventilación asincrónica. (29) (33)</i>
Nivel de evidencia A

Recomendaciones para desfibrilación en el contexto de SARS-CoV-2 /COVID-19

<i>Individualizar el caso y balancear riesgo versus beneficio de realizar desfibrilación antes de colocarse el equipo completo de protección personal (40)</i>
Nivel de evidencia C
<i>En caso de paciente pronado, realizar desfibrilación en esta posición con los parches (placas) de desfibrilación en posición posterolateral o laterolateral (39)(41)(42)</i>
Nivel de evidencia C
<i>En caso de Ritmo desfibrilable priorizar la desfibrilación, pudiendo realizar hasta 3 desfibrilaciones seguidas antes de iniciar el masaje torácico (40)</i>
Nivel de evidencia C
<i>En caso de PCR extrahospitalario se debe usar el DEA sin restricción alguna (42)</i>
Nivel de evidencia C
<i>En caso de fibrilación ventricular provocada por alargamiento del QT sea o no farmacológico se debe administrar sulfato de magnesio endovenoso y evitar amiodarona (43)</i>
Nivel de evidencia C

JUSTIFICACIÓN.

La pandemia actual por SARS-CoV-2/COVID-19 ha generado una situación de salud inesperada, novedosa y potencialmente mortal. Aproximadamente del 12 al 19% de los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 requieren ingreso hospitalario y un 5% precisan de una unidad de cuidados intensivos, secundaria a problemas respiratorios, lesión miocárdica, arritmias ventriculares, tromboembolismo pulmonar, entre otras; circunstancias que predisponen a un paro cardiorespiratorio (12).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 168 de 218
--	---	--

Sin lugar a duda la Reanimación Cardiopulmonar (RCP) como medida extrema para salvar la vida de las personas ha revolucionado la medicina contemporánea. Actualmente debido al aumento exponencial de pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 a nivel mundial, el porcentaje de paros cardíacos tienen una gran probabilidad de aumentar. Debido a esta pandemia se han creado desafíos importantes para realizar RCP y requiere modificaciones indispensables en las prácticas ya establecidas. El desafío es garantizar que los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 que experimentan un paro cardíaco tengan la mejor posibilidad de supervivencia sin comprometer la seguridad de los reanimadores ya sea en su salud como en su ética profesional (13) (14) (2) (15).

La supervivencia al alta tras un paro cardíaco intrahospitalario es menor al 25% y hasta un 10,1% en el ámbito extrahospitalario. Cerca del 30% de los sobrevivientes presentan efectos adversos en los que priman los neurológicos (16) (17). Los pacientes graves con COVID-19 que sufren una parada cardíaca tienen un pronóstico muy desfavorable; en un estudio realizado en China se observó una supervivencia del 2,9% y solo un paciente con pronóstico neurológico favorable a los 30 días luego de la RCP (18). En este contexto es importante tener en consideración las recomendaciones sugeridas en esta guía.

Reanimación cardiopulmonar básica (RCP) en el ámbito extrahospitalario en época de SARS-CoV-2/COVID-19

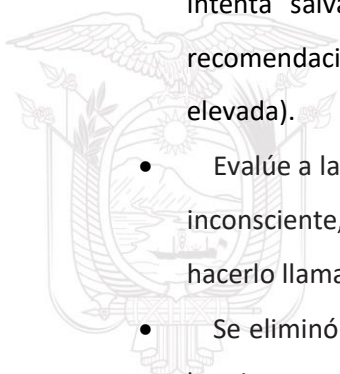
La pandemia de SARS-CoV-2/COVID-19 ha puesto toda su atención a los problemas respiratorios, en asegurar suficientes ventiladores y a reclutar médicos en centros de atención en salud, sin embargo, también es importante centrar esta atención, al manejo del paro cardiorespiratorio (PCR) extrahospitalario, ya que los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 tienen un alto riesgo de sufrir un paro cardíaco, el cual debe ser reconocido y tratado a tiempo, tomando en consideración, que por cada minuto que pasa desde el inicio del paro cardíaco hasta la primera descarga con el desfibrilador, la sobrevida cae un 10% (19)(20), con lo cual, la sobrevida y los resultados neurológicos serán desfavorables, tal cual se reporta en esta serie de 136 paros cardíacos hospitalarios en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19 en Wuhan, en el cual, cuatro pacientes (2,9%) sobrevivieron a los 30 días, pero solo uno de ellos tuvo un resultado neurológico favorable (Shao et al., 2020) (21).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 169 de 218
--	---	--

Los objetivos generales del RCP siguen siendo los mismos, tales como: administrar RCP de alta calidad y desfibrilación temprana. La asociación americana del corazón (AHA) en conjunto con otras sociedades, realizaron modificaciones a sus guías de RCP publicadas previamente, ya que, carecían de recomendaciones sobre la seguridad del rescatista, ya sea, personal de salud o cualquier testigo presencial que inicie la atención de una víctima con paro cardíaco durante la pandemia de SARS-CoV-2/COVID-19. Durante esta pandemia se tratará a toda víctima que sufra un paro cardíaco extrahospitalario como paciente con SARS-CoV-2/COVID-19.

A continuación, se presentan las consideraciones específicas sobre cómo realizar la atención de la PCR extrahospitalario (Paro respiratorio y abordaje de la vía aérea se tratará en la sección correspondiente de este documento) en víctimas con sospecha o confirmación de COVID-19 (22).

- Inicie siempre verificando que la escena sea segura.
- El rescatista deberá usar una mascarilla quirúrgica o algún textil disponible. Realice el mismo procedimiento en el paciente según disponibilidad. (si a la víctima a la que intenta salvar es un ser querido ya sea, su hijo, su pareja, sus padres, esta recomendación no será estricta, ya que la probabilidad de estar contagiado es elevada).
- Evalúe a la víctima si responde, sacudiendo a la persona y gritando, si la víctima está inconsciente, active el servicio de emergencias médicas (SEM) y solicite un DEA (puede hacerlo llamando al 911 o enviar alguna persona).
- Se eliminó de las guías el “VER, ESCUCHAR Y SENTIR” la respiración para optimizar los tiempos de atención del paro. Al evaluar la respiración, hágalo simultáneamente buscando el pulso, todo esto en un tiempo de entre 5 segundos a 10 segundos. A continuación, determinará tres posibles escenarios:
 1. La víctima está inconsciente, pero respira normal y tiene pulso: Coloque a la víctima en posición lateral de seguridad y monitóricelo hasta la llegada del SEM.
 2. La víctima no respira o solo jadea, pero tiene pulso: Inicie ventilaciones de rescate con un dispositivo bolsa mascarilla con filtro conectado a oxígeno (en caso de estar disponible), asegurando un sello hermético entre la cara del paciente y la máscara en cada ventilación, la cual se hará en una relación: 1 ventilación cada 5-6 segundos. Reevalúe el pulso cada 2 minutos, en caso de no detectar pulso trate al paciente como PCR ver algoritmo.



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 170 de 218
--	---	--

3. La víctima no respira y no tiene pulso: Inicie RCP solo con manos, la cual, ha demostrado ser tan efectiva cuando se la compara con el RCP estándar (23), la cual, se asocia con mayores tasas de RCP y supervivencia general en paros cardíacos extrahospitalarios (6). Recordar siempre, permita la reexpansión torácica, minimice las interrupciones en las compresiones, comprimir fuerte (al menos 5 cm de profundidad) y rápido en el centro del pecho al ritmo de una canción conocida que tenga un ritmo de entre 100 y 120 compresiones por minuto.
4. Al llegar el desfibrilador externo automático (DEA) determinar si el ritmo es desfibrilable (fibrilación o taquicardia ventriculares sin pulso) o no desfibrilable (asistolia o actividad eléctrica sin pulso) y siga las instrucciones del DEA (ver flujograma)

Manejo de vía aérea en el contexto de SARS-CoV-2 /COVID-19

Según el CDC de Atlanta los procedimientos que generan aerosoles (intubación orotraqueal, ventilación con bolsa máscara, succión orofaríngea, nebulizaciones, ventilación con presión positiva continua, compresiones torácicas) son los de mayor riesgo de contagio para el personal de salud,(33). Las partículas virales pueden permanecer suspendidas por lo menos una hora exponiendo de esta manera a más personal sanitario, sumando a esto si el sitio tiene un área reducida y si todo el personal no tiene todo el material de protección necesario o no se sigue las medidas preventivas convierte al personal de asistencia a mayor riesgo de contagio. (26) (29)

Por estas consideraciones es imprescindible todos los elementos de bioseguridad, disponer de todo el material necesario para este tipo de procedimientos y el personal capacitado (es importante el entrenamiento del uso de EPP y actualización y entrenamiento de estos protocolos al personal que atenderá estos pacientes) (26) (27).

La hipoxemia es una complicación común de los pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2/COVID-19, donde el tratamiento con oxigenoterapia convencional no suele ser suficiente.

La cánula nasal con alto flujo es preferible a la ventilación mecánica no invasiva evidenciado por un estudio que fue publicado antes de la pandemia que demostró que los pacientes requerían menos ventilación invasiva y tenían menor mortalidad a 90 días con oxígeno a alto flujo (HR 2.50; 95% CI, 1.31–4.78) (34). En el subgrupo con hipoxemia más severa

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 171 de 218
--	---	--

($PaO_2/FiO_2 \leq 200$) la cánula nasal con alto flujo de oxígeno disminuyó la frecuencia de intubación comparada con oxigenoterapia habitual y ventilación mecánica no invasiva (HRs 2.07 and 2.57, respectivamente), otro meta- análisis también mostro una baja probabilidad de intubación, sumado a esto que la disponibilidad de acceso a un respirador es reducida esta evidencia es relevante (28).

Por otro lado, la intubación temprana es apropiada en aquellos pacientes con disfunción multiorgánica o con otras comorbilidades o cuando la cánula nasal o ventilación mecánica no invasiva no están disponibles (28).

Apenas el paciente este intubado se debe conectar a un ventilador; en caso de imposibilidad de intubación se sugiere ventilar con Bolsa Válvula Máscara con la técnica de dos personas para garantizar el cierre del dispositivo con la boca y usar una cánula orofaríngea, se debe instalar un filtro vírico (filtro intercambiador de calor y humedad (HME) o un filtro de partículas de alta eficiencia (HEPA) entre el balón autoinflable y la vía aérea (mascarilla facial, dispositivo supraglótico, tubo endotraqueal) para filtrar las respiraciones en fase espiratoria HEPA entre la máscara y la bolsa. Los procedimientos de vía aérea deben ser realizados por un personal con experiencia. La demora en la vía aérea es un retraso en las compresiones.(35) (26) (36)

Se debe usar video laringoscopia como primera opción si hay disponibilidad. El personal que atienda el paro cardíaco debe mantener una distancia de seguridad de al menos 1 metro con el responsable de mantener la vía aérea permeable. Se debe monitorizar con capnografía. (26) (31)

La ventilación mecánica no invasiva puede propagar de forma importante aerosoles y de esa manera incrementar el contagio a otros enfermos y al personal, no hay aún evidencia que la cánula nasal de menor generación de aerosoles. (28)

No hay evidencia que la oxigenoterapia sea necesaria en los pacientes con COVID-19 pero en los enfermos críticos de forma indirecta se reconoce que el objetivo es mantener entre 92 a 96% de saturación.

Compresiones torácicas en el contexto de SARS-CoV-2 /COVID-19

Con el objeto de atender de forma eficaz al Sistema de Respuesta Rápida se implementó un sistema de puntuación que no usa parámetros fisiológicos únicamente, sino también otras

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 172 de 218
--	---	--

variables: saturación de oxígeno, temperatura, tensión arterial sistólica, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y estado de alerta que han sido modificadas y actualmente la conocemos como *NEWS2*, con ayuda del personal de enfermería, podremos vigilar más de cerca los pacientes de alto riesgo para prevenir eventos, estar preparados con todos los equipos necesarios en la probable reanimación del paciente y evitar también llamadas innecesarias (35) (38).

Con el objetivo de reducir la exposición de aerosoles no se recomienda desconectar del respirador durante la RCP, se recomienda ajustar el respirador para que permita una ventilación asincrónica (35) (29).

A diferencia de las recomendaciones estándar y con el objetivo de minimizar la generación y liberación de aerosoles durante la intubación orotraqueal, en pacientes sospechosos o confirmados de SARS-CoV-2/COVID-19 se recomienda pausar las compresiones durante la intubación orotraqueal (29) (35).

Cuando se disponga de un dispositivo mascarilla-balón autoinflable, iniciar la secuencia compresiones: ventilación con un ritmo 30:2.(31) (29).

En el caso de una parada cardiaca en un paciente intubado que está en decúbito prono, se puede realizar compresiones presionando la espalda del paciente, este procedimiento puede ayudar a la perfusión de órganos vitales como ha sido demostrado por el Consejo de Reanimación del Reino Unido en 2014. Para realizar las compresiones en decúbito prono se debe:

1. Comprimir entre las escápulas, a una profundidad y ritmo usual (5-6 cm a 2 compresiones por segundo) (26).
2. se debe colocar en posición supina si: Las compresiones son inefectivas (curva arterial, presión diastólica menor a 25mmHg), si se requiere hacer procedimientos en posición supina, si no hay recuperación de la circulación rápidamente (minutos), si se dispone de la ayuda necesaria (26).

Se recomienda girar al paciente si no está intubado o si lo está y no hay riesgo de salida del tubo o pérdida de accesos arteriales o venosos y si hay el personal con el equipo de protección necesario.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 173 de 218

Desfibrilación eléctrica

La enfermedad por SARS-CoV-2/COVID-19 predispone al PCR en ritmos desfibrilables (Taquicardia Ventricular sin pulso y Fibrilación Ventricular) ya sea por su misma condición inflamatoria sistémica incluyendo el miocardio (miocarditis) y/o por el arsenal terapéutico utilizado para combatir la misma por lo que se debe tener una consideración especial en casos de RCP buscando siempre éste ritmo de PCR debido principalmente a su potencial retorno a circulación espontánea por medio de una desfibrilación rápida evitando el progreso del PCR y su inevitable masaje torácico e intubación oro traqueal con los riesgos de aerosolización que ello implica.

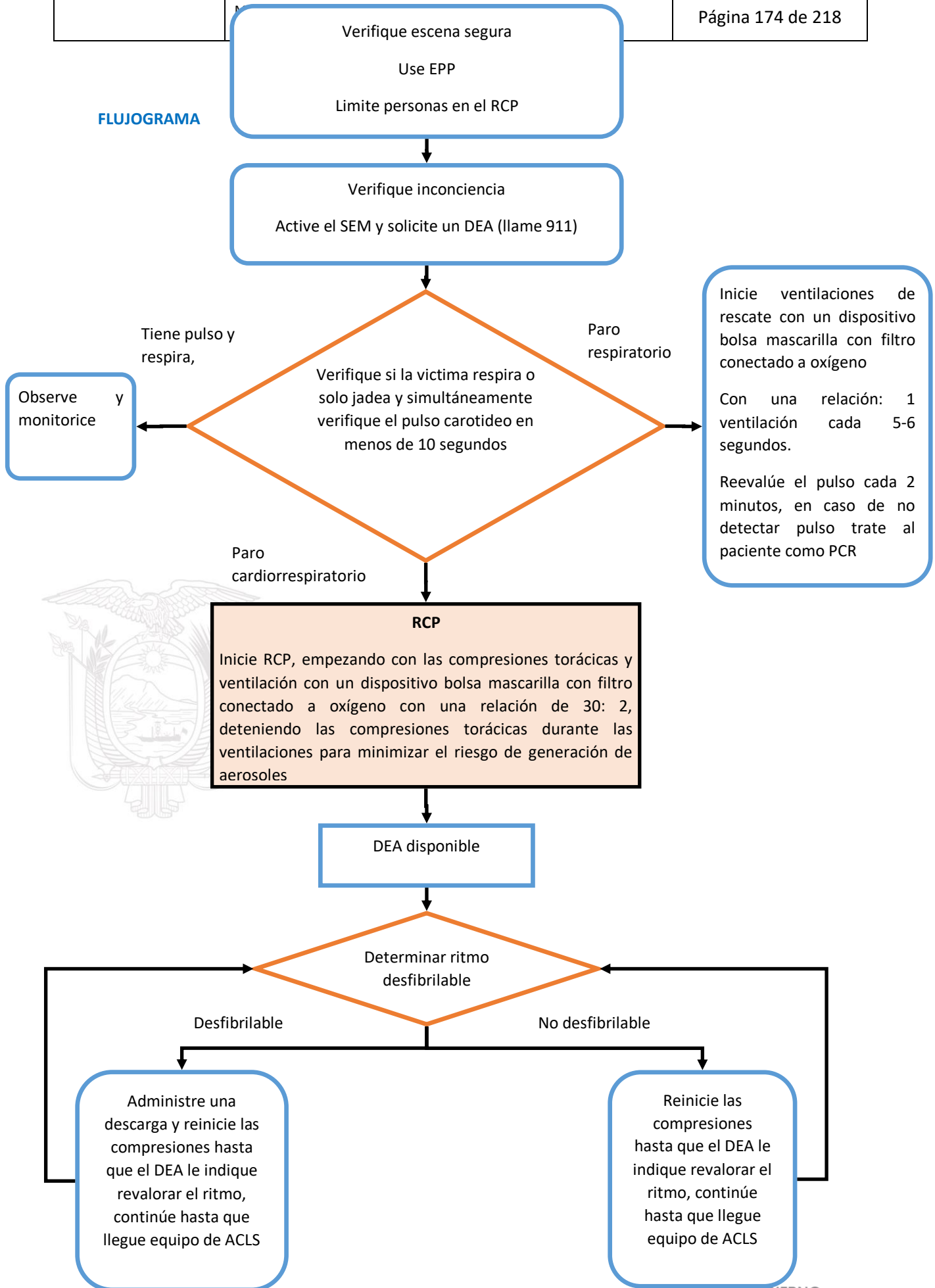
Según Tran y colaboradores la desfibrilación es un procedimiento considerado de bajo riesgo de producción de aerosoles (39) por lo que en casos de FV/TV sin pulso se recomienda balancear el riesgo versus el beneficio de realizar desfibrilación rápida antes de colocarse el equipo completo de protección personal sin embargo se recomienda siempre el equipo mínimo (mascara N95, guantes) (40).

En casos de pacientes pronados se recomienda realizar la desfibrilación en esta posición por la demora de intentar colocarlos en posición supina además del riesgo de desconexión de vías arteriales/venosas y ventilatorias. Se recomienda colocar los parches/palas en posición posterolateral (un parche/pala a nivel de la escapula derecha y el otro parche/pala a nivel de la línea axilar media izquierda (*anexo 1*), como posición alternativa se recomienda colocar los parches/palas en posición laterolateral (línea medio axilar derecha e izquierda) (39)(41)(42).

En casos de FV/TV sin pulso a diferencia de las recomendaciones estándar se prioriza la desfibrilación pudiendo entregar hasta 3 desfibrilaciones seguidas en caso de no revertir porque este procedimiento no genera aerosoles y da tiempo para que todo el equipo esté listo con los EPP adecuados en caso de compresiones torácicas/intubación (Nivel III: FFP3 o similares, protección ocular, bata, guantes) (40).

En caso de FV secundario a Síndrome de QT largo sea éste farmacológico o no se recomienda evitar amiodarona por el riesgo de aumentar aún más el intervalo QT y se recomienda administrar sulfato de magnesio endovenoso y corregir los desequilibrios electrolíticos (43).

FLUJOGRAMA



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 175 de 218
--	---	--

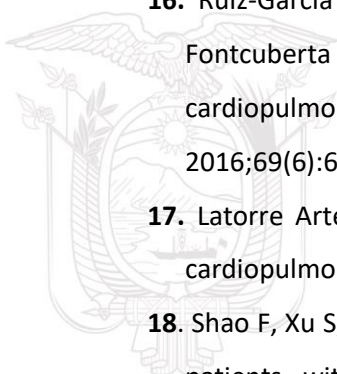
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Monzón JL, Saralegui I, Molina R, Abizanda R, Cruz Martín M, Cabré L, et al. Ética de las decisiones en resucitación cardiopulmonar. Med Intensiva. noviembre de 2010;34(8):534-49.
2. Edelson DP, Sasson C, Chan PS, Atkins DL, Aziz K, Becker LB, et al. Interim Guidance for Basic and Advanced Life Support in Adults, Children, and Neonates With Suspected or Confirmed COVID-19: From the Emergency Cardiovascular Care Committee and Get With the Guidelines[®] -Resuscitation Adult and Pediatric Task Forces of the American Heart Association in Collaboration with the American Academy of Pediatrics, American Association for Respiratory Care, American College of Emergency Physicians, The Society of Critical Care Anesthesiologists, and American Society of Anesthesiologists: Supporting Organizations: American Association of Critical Care Nurses and National EMS Physicians. Circulation. 9 de abril de 2020;CIRCULATIONAHA.120.047463.
3. Berlinger N, Wynia M, Powell T, Hester DM, Milliken A, Fabi R, et al. Managing Uncertainty, Safeguarding Communities, Guiding Practice. 2020;12.
4. Bossaert LL, Perkins GD, Askitopoulou H, Raffay VI, Greif R, Haywood KL, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Resuscitation. octubre de 2015;95:302-11.
5. Biddison LD, Berkowitz KA, Courtney B, De Jong CMJ, Devereaux AV, Kissoon N, et al. Ethical Considerations. Chest. octubre de 2014;146(4):e145S-e155S.
6. Sprung CL, Ricou B, Hartog CS, Maia P, Mentzelopoulos SD, Weiss M, et al. Changes in End-of-Life Practices in European Intensive Care Units From 1999 to 2016. JAMA. 5 de noviembre de 2019;322(17):1692.
7. Oxygenation and Ventilation of COVID-19 Patients: Module 2. :9.
8. Marineli F, Tsoucalas G, Karamanou M, Androutsos G. Mary Mallon (1869-1938) and the history of typhoid fever. :3.
9. DENIS M, VANDEWEERD V, VERBEEKE R, LAUDISOIT A, WYNANTS L, VLIET DVD. COVIPENDIUM: information available to support the development of medical countermeasures and interventions against COVID-19. 5 de mayo de 2020 [citado 12 de mayo de 2020]; Disponible en: <https://zenodo.org/record/3782325>
10. The COVID-19 Treatment Guidelines Panel regularly updates the recommendations in these guidelines as new information on the management of COVID-19 becomes

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 176 de 218
--	---	--

available. The most recent version of the guidelines can be found on the COVID-19 Treatment Guidelines website (<https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/>).

11. Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open*. 23 de marzo de 2020;3(3):e203976.
12. Jorge-Pérez P, Loma-Osorio Rincón P, Martín-Cabeza MM, Corbí-Pascual M, Dárias-Delbey B, Durante-López A, et al. Recomendaciones en reanimación cardiopulmonar en pacientes con COVID-19. *REC CardioClinics*. mayo de 2020;S2605153220300431.
13. Putzel EL, Hilleshein KD, Bonamigo EL. Ordem de não reanimar pacientes em fase terminal sob a perspectiva de médicos. *Rev Bioét*. diciembre de 2016;24(3):596-602.
14. Ruiz-García J, Canal-Fontcuberta I, Martínez-Sellés M. Las órdenes de no reanimar. Historia y situación actual. *Med Clínica*. octubre de 2016;147(7):316-20.
15. Berlinger N, Wynia M, Powell T, Hester DM, Milliken A, Fabi R, et al. Managing Uncertainty, Safeguarding Communities, Guiding Practice. 2020;12.
16. Ruiz-García J, Alegría-Barrero E, Díez-Villanueva P, San Martín Gómez MÁ, Canal-Fontcuberta I, Martínez-Sellés M. Expectativas de supervivencia tras la reanimación cardiopulmonar. Predicciones y deseos de los cardiópatas. *Rev Esp Cardiol*. junio de 2016;69(6):613-5.
17. Latorre Arteché FJD. Factores predictivos de supervivencia durante la reanimación cardiopulmonar. *Med Intensiva*. enero de 2004;28(3):137-42.
18. Shao F, Xu S, Ma X, Xu Z, Lyu J, Ng M, et al. In-hospital cardiac arrest outcomes among patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Resuscitation*. junio de 2020;151:18-23.
19. England, T. N. (2000). Number 17 outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos.
20. Gerds, T. A., Ph, D., Pedersen, C. T., Sc, D., Rasmussen, B. S., & Ph, D. (2017). Bystander Efforts and 1-Year Outcomes in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. 1737–1747. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1601891>
21. Shao, F., Xu, S., Ma, X., Xu, Z., Lyu, J., Ng, M., Cui, H., Yu, C., Zhang, Q., Sun, P., & Tang, Z. (2020). In-hospital cardiac arrest outcomes among patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Resuscitation*, 151(April), 18–23. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.04.005>



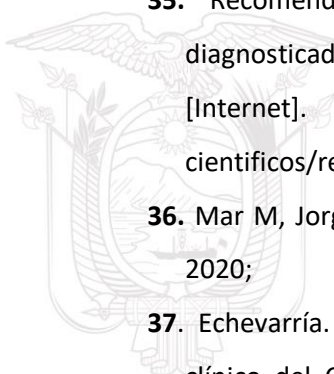
	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 177 de 218
--	---	--

22. Atkins, D. L., Aziz, K., It, M., & Becker, L. B. (n.d.). Interim Guidance for Basic and Advanced Life Support in Adults , Children , and Neonates With Suspected or Confirmed COVID-19 : From the Emergency Cardiovascular Care Committee and Get With the Guidelines ® -Resuscitation Adult and Pediatric Task Forces of the American Heart Association in Collaboration with the American Academy of Pediatrics , American Association for Respiratory Care , American College of Emergency Physicians , The Society of Critical Care Anesthesiologists , and American Society of Anesthesiologists : Supporting Organizations : American Association of Critical Care Nurses and National EMS Physicians.
23. Iwami TI, Kitamura T, Kawamura T, Mitamura H, Nagao K et al. Chest compression-only cardiopulmonar resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest with public-access defibrillation. A nationwide cohort study. *Circulation*. 2012; 126: 2844-2851.
24. Iwami, T., Kitamura, T., & Kiyohara, K. (2015). Dissemination of Chest Compression – Only Cardiopulmonary Resuscitation and Survival After. 415–422. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014905>
25. Rab T, Kern KB, Tamis-Holland JE, Henry TD, McDaniel M, Dickert NW, et al. Cardiac Arrest: A Treatment Algorithm for Emergent Invasive Cardiac Procedures in the Resuscitated Comatose Patient. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(1):62–73.
26. CLASA C. Reanimación Cardiopulmonar en Pacientes con Enfermedad COVID-19. In 2020. Available from: <http://anestesiaclassa.org/wp-content/uploads/2020/04/Reanimación-Cardiopulmonar-en-Pacientes-con-Enfermedad-COVID-CLASA.pdf>
27. Resuscitation Council UK. Resuscitation Council UK Statement on COVID-19 in relation to CPR and resuscitation in healthcare settings [Internet]. Vol. 19. 2020. p. 19–20. Available from: <https://phw.nhs.wales/news/public-health-wales->
28. National Institutes of Health (USA). Oxygenation and Ventilation | Coronavirus Disease COVID-19 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/critical-care/oxygenation-and-ventilation/>
29. Ilcor. International Liaison Committee on Resuscitation. Vol. 67, *Resuscitation*. 2005. p. 181–186.
30. Navarro-Estrada JL, Constantin I, González N, Bazzino O, Charask A, Constantin I, et al. Consenso para el manejo de pacientes con síndrome coronario agudo sin

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 178 de 218
--	---	--

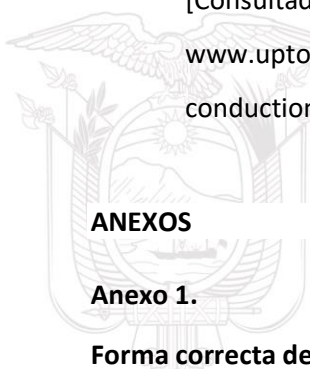
supradesnivel del segmento ST. Rev Argent Cardiol [Internet]. 2014;82(1115). Available from: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/10/Consenso-para-el-manejo-de-pacientes-con-Sindrome-Coronario-Agudo-sin-Supradesnivel-del-Segmento-ST-Angina-Inestable-e-Infarto-de-Miocardio-sin-elevacion-del-ST.pdf>

31. Chamberlain D. European Resuscitation Council. Resuscitation [Internet]. 2020;24(2):99–101. Available from: 1335609
32. Jorge-pérez P, Rincón PL, Martín-cabeza MM, Corbí-pascual M, Dárias-delbey B, Durante-lópez A, et al. ARTICLE IN PRESS REC : CardioClinics. 2020;(x x):0–4.
33. CDC. Interim guidance for emergency medical services (EMS) systems and 911 public safety answering points. 2020. p. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guid>.
34. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. N Engl J Med. 2015;372(23):2185–96.
35. Recomendaciones para la reanimación cardiopulmonar (RCP) en pacientes diagnosticados o con sospecha de COVID-19 - SAC | Sociedad Argentina de Cardiología [Internet]. Available from: <https://www.sac.org.ar/consejos-cientificos/recomendaciones-rcp-covid-19/>
36. Mar M, Jorge-p P, Rinc PL, Corb M, Durante-l A, Roberto JME. Journal CardioClinics. 2020;
37. Echevarría. CCRMGL-HM de CJTRFBAMLNCRONVFAM. Documento técnico Manejo clínico del COVID-19 : unidades de cuidados intensivos. Gob España, Minist Sanid. 2020;(Marzo):17.
38. Alejandro P, Echavarría E, Alfredo O, Bush P, Barradas Ambriz J. Implementación de una escala de gravedad para la activación del equipo de respuesta rápida: NEWS 2. Med Crit [Internet]. 2019;33(2):98–103. Available from: www.medigraphic.org.mx
39. Bamford Peter et al. Guidance For: Prone Positioning in Adult Critical Care. Intensive Care Society. London, England; 2019. p28.
40. Couper K, Taylor-Phillips S, Grove A, Freeman K, Osokogu O, Court R, et al. COVID-19 infection risk to rescuers from patients in cardiac arrest. Consensus on Science with Treatment Recommendations. Brussels, Belgium: International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR), 2020 March 30. Available from: <http://ilcor.org>



	<p>CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19</p> <p>MTT2-PRT-0014-001</p>	<p>MTT2- NACIONAL</p> <p>Página 179 de 218</p>
--	---	---

41. Mazer SP, Weisfeldt M, Bai D, Cardinale C, Arora R, Ma C, Sciacca RR, Chong D and Rabbani LE. Reverse CPR: a pilot study of CPR in the prone position. Resuscitation. 2003;57:279-285.
42. Edelson DP, Sasson C, Chan PS, Atkins DL, Aziz K, Becker LB, et al. Interim Guidance for Basic and Advanced Life Support in Adults, Children, and Neonates With Suspected or Confirmed COVID-19:From the Emergency Cardiovascular Care Committee and Get With the Guidelines[®] -Resuscitation Adult and Pediatric Task Forces of the American Heart Association in Collaboration with the American Academy of Pediatrics, American Association for Respiratory Care, American College of Emergency Physicians, The Society of Critical Care Anesthesiologists, and American Society of Anesthesiologists: Supporting Organizations: American Association of Critical Care Nurses and National EMS Physicians. Circulation. 9 de abril de 2020; CIRCULATIONAHA.120.047463. p7.
43. Jordan M Prutkin, Bradley P Knight, Brian C Downey, Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Arrhythmias and conduction system disease [Internet]. UptoDate. May 11, 2020. [Consultado 14 de mayo de 2020]. Disponible en: www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-arrhythmias-and-conduction-system-disease.



Forma correcta de colocación de los parches de desfibrilación.



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 180 de 218

9. ¿CUÁLES SON LAS COMPLICACIONES QUE PUEDEN PRESENTARSE EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR SARS-CoV-2/COVID-19 CON EL TRATAMIENTO PROPUESTO Y CUÁL ES SU MANEJO?

RECOMENDACIONES

En ausencia de evidencia clara con respecto al tratamiento con hidroxiclороquina, cloroquina y/o ritonavir como monoterapia o en combinación con otros fármacos (incluyendo antibióticos para tratar sobreinfección Ej: azitromicina) y considerando las complicaciones cardiovasculares de pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 se deben garantizar las medidas de seguridad para reducir el impacto de los efectos adversos relacionados al uso de los tratamientos propuestos (14, 15, 21, 23).

Nivel de evidencia B

No se recomienda la asociación de dos o más medicamentos que tengan el potencial de incrementar el QT (incluyendo antibióticos para tratar sobreinfección Ej: azitromicina) (14, 21-23).

Nivel de evidencia B

No se recomienda el uso de hidroxiclороquina a dosis altas considerando (14).

Nivel de evidencia B

Se recomienda que las unidades que reciben pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 cuenten con un equipo de electrocardiografía o a su vez un método de registro de trazado de ritmo electrocardiográfico (telemetría, impresión de monitor de ritmo, monitores portátiles de eventos) para uso exclusivo de estos pacientes en condición de aislamiento con el fin de realizar las recomendaciones que se citan a continuación medidas (14, 15, 21, 23).

Nivel de evidencia B

Medir el intervalo QT corregido (fórmula de Bazett preferentemente QT corregido= QT medido en segundos / raíz cuadrada de intervalo RR en segundos) o utilizar aplicaciones móviles (Ej: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.upbeatlime.qtcalculator>) (ver anexo 1) (25).

Nivel de evidencia C

Determinar si existe trastornos hidroelectrolíticos (K, Mg) y en caso necesario corregirlos antes de la administración de estos fármacos. Se recomienda mantener niveles de $K > 4$ mEq/L y $Mg > 2$ mEq/L (20).

Nivel de evidencia C

Establecer si toma actualmente medicamentos con el potencial de incrementar el intervalo QT o si existe interacciones farmacológicas con la terapia propuesta para la infección por SARS-CoV-2/COVID-19, para lo cual se recomienda valerse de aplicaciones móviles (Ej: <https://play.google.com/store/apps/details?id=org.azcert.crediblemeds>). No administrar con antiarrítmicos en caso de dudas consultar a un especialista (22).

Nivel de evidencia C

Obtener el puntaje de Tisdale (ACC) para la predicción de QT prolongado (Ver Anexo 4)(24).

Nivel de evidencia C

Contraindicar el uso de los fármacos en los siguientes casos.

- a) Si el paciente de tiene QTc mayor a 500 ms
- b) Si el paciente tiene un Puntaje de Tisdale ≥ 11 (ver anexo 2)
- c) Si el paciente prolonga en monitoreo electrocardiográfico de control el QTc en una variación ≥ 60 ms
- d) Si tiene síndrome de QT largo
- e) Antecedente de taquicardia ventricular (20- 25).

Nivel de evidencia C

Si el intervalo QTc: es de 450-500 ms: se individualizará de acuerdo con el perfil clínico del paciente. Se recomienda guiarse en algoritmos propuestos por las Sociedad Ecuatoriana de Cardiología (<http://www.scardioec.org/wp-content/uploads/2020/03/COMUNICADO.pdf>) o valerse de las recomendaciones del Colegio Americano de Cardiología (ACC) (<https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid-19>) (23). Se puede resumir en las siguientes recomendaciones:

- a) Si el QTC es mayor a 500 (con QRS ≤ 120 ms) y si documenta taquicardia polimórfica se debe contraindicar.
- b) Si el QTc en prepuberales es mayor a 460 mseg, mayor a 470 mseg en pospuberales hombres o mayor a 480 mseg en pospuberales mujeres se deberá tomar con precaución y consultar a un especialista antes de inicial tratamiento
- c) Si el QTc basal en prepuberales es menor a 460 mseg, menor a 470 mseg en pospuberales hombres o menor a 480 mseg en pospuberales mujeres se podrá indicar el esquema de y se deberá pensar en discontinuar en caso de que la variación del QTc sea mayor o igual a 60 mseg o se prolongue a 500 mseg (25-27).

Nivel de evidencia C

Realizar un seguimiento con electrocardiogramas o registros electrocardiográficos durante el tratamiento:

1. Inicial
2. A las 3-4 horas desde el inicio del tratamiento
3. Cada 48 horas a 72 horas desde el inicio de tratamiento.
4. Al séptimo día de tratamiento
5. Al finalizar el tratamiento (14, 25-28).

Nivel de evidencia C

Se recomienda que la prescripción de Hidroxicloroquina, Cloroquina y/o Ritonavir (en monoterapia o en combinación con otros agentes, incluyendo antibióticos para tratar sobreinfección bacteriana Ej: azitromicina), para casos confirmados de pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 sea única y

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 182 de 218

exclusivamente de manera hospitalaria dentro de protocolos de investigación clínica y en caso de que se administre fuera de un entorno de investigación se debe incorporar el consentimiento informado donde se establezca claramente los beneficios y potenciales riesgos adversos (14, 21-23).

Nivel de evidencia B

En ausencia de evidencia actual no se recomienda profilaxis para infección por SARS-CoV-2/COVID-19 (14, 20-24).

Nivel de evidencia B

Se recomienda que las unidades que prescriben hidroxiclороquina / cloroquina y/o Ritonavir (en monoterapia o en combinación con otros agentes, incluyendo antibióticos para tratar sobreinfección bacteriana Ej: azitromicina) cuenten con un equipo de cardiodesfibrilador, marcapasos transdérmico y/o marcapasos temporal transcutáneo, además de equipo de ecocardiografía con el fin de garantizar el diagnóstico y tratamiento de los efectos secundarios asociados a esta terapéutica (14, 23).

Nivel de evidencia C

PUNTO DE BUENA PRÁCTICA MÉDICA

En las unidades que reciben pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 e inician tratamiento con hidroxiclороquina / cloroquina y/o ritonavir (en monoterapia o en combinación con otros agentes, incluyendo antibióticos para tratar sobreinfección bacteriana Ej: azitromicina) se recomienda cuenten con un equipo de telemetría para monitorización electrocardiográfica continua, determinar el intervalo QTc, en caso contrario realizar electrocardiograma con intervalos mencionados en este documento y considerar la estratificación de su riesgo. Se debe garantizar las normas para reducir infecciones y la protección apropiada para el personal que realiza estos estudios.

En las unidades que reciben pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 e inician tratamiento para esta patología se recomienda cuenten con un equipo de Ecocardiografía garantizando adecuadas normas para reducir infecciones y la protección apropiada para el personal que realiza estos estudios.

JUSTIFICACIÓN

Hasta el momento, todos los fármacos empleados para el tratamiento de SARS-CoV-2/COVID-19 se encuentran en fase de prueba. Por lo tanto, no disponemos en la actualidad de ningún estudio clínico de grandes series que demuestre eficacia y seguridad de los agentes terapéuticos utilizados en este contexto. Datos preliminares del panel de expertos en el diseño de los estudios que actualmente se corren para valorar el tratamiento de cloroquina en China en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 advierten los potenciales efectos adversos (1).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 183 de 218
--	---	--

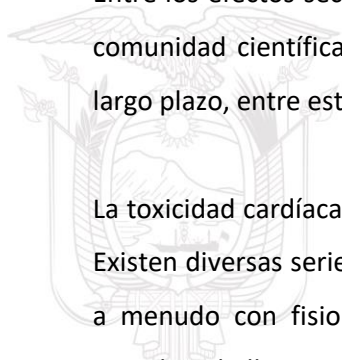
La cloroquina y la hidroxiclороquina pertenecen a la clase de drogas “anfifílicas”, al igual que la amiodarona. Se caracterizan por una estructura de anillo hidrofóbico y una cadena lateral hidrófila con un grupo de amino. Tienen unión preferencial a los fosfolípidos, por lo que tienen a acumularse en los lisosomas, cambiando el pH y a través de la inhibición de las enzimas lisosomales conducen al deterioro de los procesos de degradación intracelular junto con acumulación de productos metabólicos patológicos (principalmente fosfolípidos y glicógenos (2).

Los efectos adversos más frecuentes son gastrointestinal, neurológico y trastornos dermatológicos, pero estos no resultan en daño permanente (3)(4). Los estudios advierten de la relación proporcional entre la dosis administrada, la toxicidad y por tanto las manifestaciones de eventos adversos (5).

Entre los efectos secundarios irreversibles que más evidencia existe y aceptación por parte la comunidad científica ocurre por el depósito lisosomal como consecuencia de tratamiento a largo plazo, entre esto se encuentra el daño ocular por retinopatía irreversible (6).

La toxicidad cardíaca se manifiesta principalmente en forma de alteraciones en la conducción. Existen diversas series que reportan trastornos en conducción y cardiomiopatía (hipertrófica y a menudo con fisiología restrictiva). Algunas alteraciones se manifiestan con bloqueo AV completo hallazgo que puede ocurrir con frecuencia años antes de las manifestaciones de insuficiencia cardíaca congestiva. Se han publicado 47 casos de pacientes con miocardiopatía, 30 casos con bloqueo AV completo (2).

Muchas agencias de control de medicamentos, incluyendo la FDA, elevan alertas con respecto al uso de antimaláricos como la cloroquina o hidroxiclороquina en relación con la prolongación del intervalo QT y advierten que esto podría derivar en arritmias malignas (7)(8)(9). Los datos muestran que el mecanismo por el cual estos dos fármacos potencialmente prolongan el QT se debe a la inhibición de la corriente I_{Kr} en la fase 3 del potencial de acción. A pesar de estos hallazgos la cloroquina es ampliamente utilizada en todo el mundo con buenos márgenes de seguridad. No obstante, la ausencia de un sistema activo de vigilancia de la seguridad de los



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 184 de 218
--	---	--

medicamentos en la mayoría de los países limita la seguridad de estas observaciones y preocupa a los investigadores.

Existe una serie de casos descritos en la literatura donde se reporta este hallazgo (10)(11). El estudio más grande y detallado de los efectos de la cloroquina en el intervalo QT fue un estudio que comparó la cloroquina y un nuevo compuesto de aminoquinolina AQ-13. Cuatro horas después de recibir 600 mg de cloroquina los voluntarios adultos tuvieron una prolongación media de 16 ms (IC 95% 9–23) del intervalo QT corregido de Bazett. Después de la segunda dosis de 600 mg, la prolongación media fue de 12 ms (18-38). Como con muchas drogas, los efectos en el intervalo QT fueron mayores en las mujeres (12). Los organismos de control realizan advertencia con respecto al uso combinado con otros medicamentos que potencialmente podría incrementar el intervalo QT y advierten de la necesidad de determinar el riesgo - beneficio de manera individual (7) (8) (9).

Un consenso de expertos fue publicado el 20 de febrero de 2020 por un grupo de colaboración multicéntrico del Departamento de Ciencia y Tecnología de la provincia de Guangdong y Comisión de Salud de Guangdong, relacionado específicamente con el uso de cloroquina fosfato, no se proporcionó información sobre el método utilizado para lograr el consenso. Basado en evidencia in vitro y experiencia clínica no publicada, el panel recomendó fosfato de cloroquina a una dosis de 500 mg dos veces al día durante 10 días, para pacientes diagnosticados como casos leves, moderados y graves de neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19, siempre que no haya contraindicaciones para el medicamento. El panel recomienda realizar algunas consideraciones de seguridad que incluyen el análisis de sangre para descartar el desarrollo de anemia, trombocitopenia o leucopenia, así como alteraciones hidroelectrolíticas y la función hepática y renal. También se recomendó realizar electrocardiograma de rutina para descartar el desarrollo de la prolongación del intervalo QT o bradicardia y entrevistas con pacientes para buscar la aparición de alteraciones o deterioro visual y / o mental. El panel recomendó evitar la administración simultánea de otros medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT (es decir, las quinolonas, los macrólidos, el ondansetrón), así como varios medicamentos antiarrítmicos, antidepresivos y antipsicóticos (1).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 185 de 218
--	---	--

En un estudio aleatorizado, publicado por Chen et al; en el que se incluyó 62 pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2/COVID-19, 22 fueron aleatorizados para recibir 400 mg de Sulfato de Hidroxicloroquina (200 mg cada 12 horas) durante 5 días, y 15 pacientes en el grupo control recibió terapia de soporte. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: 1. Edad \geq 18 años; 2. Laboratorio (RT-PCR) positivo de SARS-CoV-2/COVID-19; 3. TC de tórax con neumonía; 4. SaO₂/SPO₂ relación $>$ 93% o PaO₂ mmHg bajo la condición en la habitación del hospital (enfermedad leve); 5. Dispuesto a asignación al azar a cualquier grupo de tratamiento designado y no participar en otro estudio al mismo tiempo. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: 1. Pacientes en condiciones graves o en estado crítico o que no se consideró para beneficio de tratamiento o seguimiento seguro tras una evaluación del médico; 2. Retinopatía y otras enfermedades de la retina; 3. Bloqueo de conducción y otras arritmias 4. Enfermedad hepática grave (p. Ej., Puntuación de Child-Pugh \geq C o AST $>$ dos veces sobre límite superior); 5) Embarazada o en periodo de lactancia; 6. Insuficiencia renal grave [tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) \leq 30 mL / min / 1.73m²] o en terapia de reemplazo renal; 7. Posibilidad de ser transferido a otro hospital dentro de las 72 h; 8. Que hayan recibido cualquier tratamiento de prueba para SARS-CoV-2/COVID-19 dentro de los 30 días anteriores a esta investigación. En comparación con el grupo de control [3.2 días (DS: 1.3)], el tiempo de recuperación de la temperatura corporal se redujo significativamente en el grupo de tratamiento con Hidroxicloroquina [2.2 días (DS:0.4)] p:0.008. En comparación con el grupo control [3.1 (1.5)] la remisión de la tos fue menor en el grupo de hidroxycloroquina 3.1 (1.5) 2.0 (0.2) p= 0.0016. Adicionalmente se observó mejoría en los hallazgos tomográficos El grupo de tratamiento (80,6%, 25 de 31) en comparación con el grupo control (54.8%, 17 de 31). No se reportaron diferencia en los efectos adverso, se menciona únicamente dos pacientes con efectos leves, sin embargo, no especifica. Los investigadores mencionan en la discusión lo siguiente: Aunque la hidroxycloroquina ha demostrado ser eficaz, con ventajas económicas y de fácil acceso, sus posibles efectos perjudiciales en las enfermedades virales también deben tomarse en serio. La retinopatía es una de las principales reacciones adversas de la terapia a largo plazo con hidroxycloroquina. Además, los pacientes con enfermedades reumáticas tratadas con hidroxycloroquina ocasionalmente experimentan arritmias. Otras reacciones adversas raras causadas por HCQ incluyen reacciones gastrointestinales, calambres, disfunción hepática, picazón, dolor de cabeza, mareos, insomnio, neuropatía periférica. Concluyen que se debe decidir con cautela y con evidencia científica sobre planes de tratamiento de manera individualizada, monitoreando las reacciones adversas a tiempo, para evitar una sobredosis.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 186 de 218
--	---	--

Los investigadores sugieren que la aplicación a corto plazo de hidroxiclороquina es relativamente seguro. Los autores mencionan que, a pesar del pequeño número de casos, se puede inferir un potencial efecto parcial de hidroxiclороquina. Teniendo en cuenta que actualmente no hay una evidencia clara, es una práctica prometedora bajo un manejo razonable, sin embargo, mencionan que aún se necesita investigación clínica y básica a gran escala para aclarar su mecanismo específico y optimizar el tratamiento (13).

En el estudio CloroCovid-19, una investigación aleatorizada y cegada que comparó la seguridad de la administración de dosis altas de cloroquina (600 mg BID por 10 días con dosis total de 12 g) en 41 pacientes contra 40 pacientes con dosis bajas (450mg BID por 5 días, dosis total de 2.7 gr), advierte de efectos adversos cardiovasculares importantes. Un paciente presentó miositis, aunque no se precisa si fue producto de tratamiento o de la enfermedad. La CK y la CKMB se elevaron en 9 de 25 pacientes (37.5%) y 7 de 22 pacientes (31.8%) respectivamente. En los resultados de seguridad se advierte una prolongación del QT > 500 ms de 15% en todos los participantes, con una tendencia en el grupo de dosis altas (18.9%) comparado con de dosis bajas (11%). Se observó 2 pacientes con taquicardia ventricular en el grupo de dosis alta (2.7%). La letalidad al día 13 fue de 39% en grupo de dosis alta (16 de 41) y 15% en la dosis baja. Las secreciones respiratorias se negativizaron en únicamente 6 de 27 pacientes (22%) (14).

Gautret P. y colaboradores, 2020 (M), estudiaron a 36 pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 para recibir en el grupo intervención sulfato de hidroxiclороquina 200 mg, 3 veces al día por 10 días contra un grupo control. De los pacientes ingresados al estudio, 16.7% permaneció asintomático, 61% tenía síntomas de vía respiratoria alta y 22.2% tenía síntomas de vía respiratoria baja. De los pacientes con sintomatología de vía respiratoria baja, 100% presentó neumonía confirmada por TAC. 6 pacientes fue necesario añadir azitromicina profiláctica (500 mg el primer día seguido de 250 mg/día, los próximos 4 días), para prevenir la sobre-infección bacteriana y se realizaron controles diarios con electrocardiograma. Al sexto día post-inclusión, el 100% de los pacientes tratados con la asociación entre hidroxiclороquina y azitromicina estuvieron virológicamente curados en comparación con el 57.1% de pacientes tratados solamente con hidroxiclороquina y el 12.5% de pacientes del grupo control ($p < 0.001$), siendo estos datos estadísticamente significativos. Sin embargo, no reportan los efectos adversos

	<p>CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19</p> <p>MTT2-PRT-0014-001</p>	<p>MTT2- NACIONAL</p> <p>Página 187 de 218</p>
--	---	---

encontrados y sugieren que el riesgo - beneficio debe ser evaluado de manera individual, ya que se desconoce el riesgo potencial de prolongación del QT con esta asociación (15).

La FDA advierte el riesgo de arritmias potencialmente fatales relacionadas con el uso azitromicina, en esquemas de 5 días en sujetos con riesgo de eventos cardiovasculares. (16). Los estudios epidemiológicos estiman 47 muertes cardiovasculares presumiblemente por arritmias por cada millón de esquemas completos de tratamientos utilizando azitromicina, aunque estudios recientes sugieren que esto puede estar sobreestimado (17) (18).

Hay datos limitados que evalúan la seguridad de la terapia combinada, sin embargo, los estudios in vivo no han mostrado efectos arrítmicos sinérgicos de azitromicina con o sin cloroquina (19). Dada la ausencia de evidencia clínica con respecto a esta sinergia se recomienda cautela y no utilizar esta estrategia como primera línea de tratamiento. Además de debe considerar la necesidad de un entorno hospitalario con un seguimiento electrocardiográfico estrecho y dentro de protocolos de investigación clínica. En caso de que se administre fuera de un entorno de investigación se debe incorporar el consentimiento informado donde se establezca claramente los beneficios y potenciales riesgos de esta combinación (20).

Recientemente datos preliminares de un estudio que recopila la información de una cohorte retrospectiva de pacientes con enfermedades reumatológicas tratados con hidroxiclороquina o sulfasalacina y que además recibieron azitromicina o amoxicilina durante su tratamiento por diversas razones fueron comparadas para determinar las diferencias de seguridad. Se realizó un análisis por intención a tratar hasta el día 30 para diferenciar los efectos adversos. Los datos preliminares de este metanálisis evidencian que no se observó diferencia de eventos adversos en la comparación de hidroxiclороquina y sulfasalazina a los 30 días. Sin embargo, cuando se agregó azitromicina a la hidroxiclороquina, se observó mayor riesgo de mortalidad cardiovascular a los 30 días [HR calculado 2.19 (1.22-3.94)], angina [(HR calculado 1.15 (IC 95% 1.05-1.26)] e insuficiencia cardíaca [HR calculado 1.22 (IC 95% 1.02-1.45)]. Se espera los resultados definitivos de este estudio (21).

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 188 de 218
--	---	--

En un estudio de una cohorte prospectiva de 90 pacientes con diagnóstico de SARS CoV-2/ COVID- 19 que recibieron hidroxicloroquina y que fueron hospitalizados por neumonía en un centro de Boston, se comparó las diferencias electrocardiográficas entre aquellos que recibieron adicionalmente azitromicina. La mediana (rango intercuartil) de base del QTc fue 455 (430-474) milisegundos [hidroxicloroquina, 473 (454-487) milisegundos comparada con hidroxicloroquina y azitromicina, 442 (427-461) milisegundos; P <.001]]. En aquellos que recibieron azitromicina de manera inicial la mediana del incremento del QT (rango intercuartil) (23 [10-40] milisegundos) fue mayor que aquellos que recibieron hidroxicloroquina sola [5.5 (-15,5 a 34,25) milisegundos; P = 0,03]. Siete pacientes (19%) que recibieron hidroxicloroquina en monoterapia desarrolló un QTc prolongado de 500 milisegundos o más, y 3 pacientes (3%) presentaron un cambio en el QTc de 60 milisegundos o más. De los que recibieron en conjunto azitromicina, 11 de 53 (21%) tenían un QTc prolongado de 500 milisegundos o más y 7 de 53 (13%) tuvo un cambio en QTc de 60 milisegundos o más. La probabilidad de QTc prolongado fue mayor en aquellos que recibieron diuréticos de asa concomitantes (OR: 3.38 IC 95% 1.03-11.08) o que tenía un QTc basal de 450 milisegundos o más (OR ajustado: 7.11 [95% CI, 1,75-28,87]) (22).

El riesgo de arritmias principalmente de torsión de puntas (TdP) ha preocupado a la comunidad científica principalmente entre asociaciones de fármacos que tiene el potencial de incrementar el QT. Aunque solo una pequeña proporción de pacientes con prolongación de QTc sufre TdP, la prolongación de QT en relación con un fármaco se asocia con un aumento de la mortalidad arrítmica y no arrítmica y, por lo tanto, sigue siendo una medida necesaria el control de los potenciales efectos adversos relacionado a esta asociación.

Cabe mencionar que una de las terapéuticas que se ha establecido como posibilidad para tratamiento para SARS-CoV-2/COVID-19 es el Ritonavir, el cual al igual que otros antirretrovirales también tiene el potencial de incrementar el intervalo QT. Por lo que la recomendación es tener precaución al usar combinaciones de fármacos con potencial para prolongar el intervalo QT (23).

Existe una serie de factores que contribuyen al incremento de QT y por ende de la probabilidad de arritmias dentro de estos se describe: sexo femenino, cardiopatía estructural,

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 189 de 218
--	---	--

síndromes congénitos de QT largo, alteraciones electrolíticas, insuficiencia hepática / renal y medicamentos concomitantes para prolongar el QT (17). En pacientes con antecedente de uso de fármacos antiarrítmicos (Amiodarona; Propafenona, Flecainida, Sotalol), no debe realizarse la administración de ninguno de estos fármacos. En pacientes que presenten el intervalo QT prolongado (> 450 ms) por causas congénitas, interacción con otros fármacos, arritmias ventriculares documentadas o historia de enfermedad cardiovascular. Se recomienda hospitalización y monitorización. Adicionalmente, se debe evitar de manera general, condiciones de Hipokalemia (potasio sérico bajo), Hipomagnesemia (magnesio sérico bajo). Así como trastornos endocrinos, metabólicos y nutricionales (20).

En un artículo de opinión recientemente publicado por la American Heart Association (AHA) describe algunas recomendaciones en caso de optar por este esquema de tratamiento con el fin de garantizar un seguimiento estrecho y reducir los factores que contribuyen a arritmias en esta asociación (23). Se describe el puntaje de Tisdale et al. para predicción de la prolongación del intervalo QT asociado a un fármaco entre pacientes hospitalizados (Ver tabla de Anexo 4) (25). De igual manera se han descrito algunos algoritmos basados en la progresión de intervalo QT de manera inicial, muchos de ellos tienen evidencia de expertos (26).

Algunos proponen recomendación que se pueden consolidar de la siguiente manera:

- 1) Si el QTc es mayor a 500 (con QRS \leq 120 ms) y si documenta taquicardia polimórfica se debe contraindicar.
- 2) Si el QTc en prepuberales es mayor a 460 mseg, mayor a 470 mseg en pospuberales hombres o mayor a 480 mseg en pospuberales mujeres se deberá tomar con precaución y consultar a un especialista antes de inicial tratamiento
- 3) Si el QTc basal en prepuberales es menor a 460 mseg, menor a 470 mseg en pospuberales hombres o menor a 480 mseg en pospuberales mujeres se podrá indicar el esquema de y se deberá pensar en discontinuar en caso de que la variación del QTc sea mayor o igual a 60 mseg o se prolongue a 500 mseg (26)(27) (28).

En cuanto al seguimiento se ha propuesto varios intervalos de seguimiento.

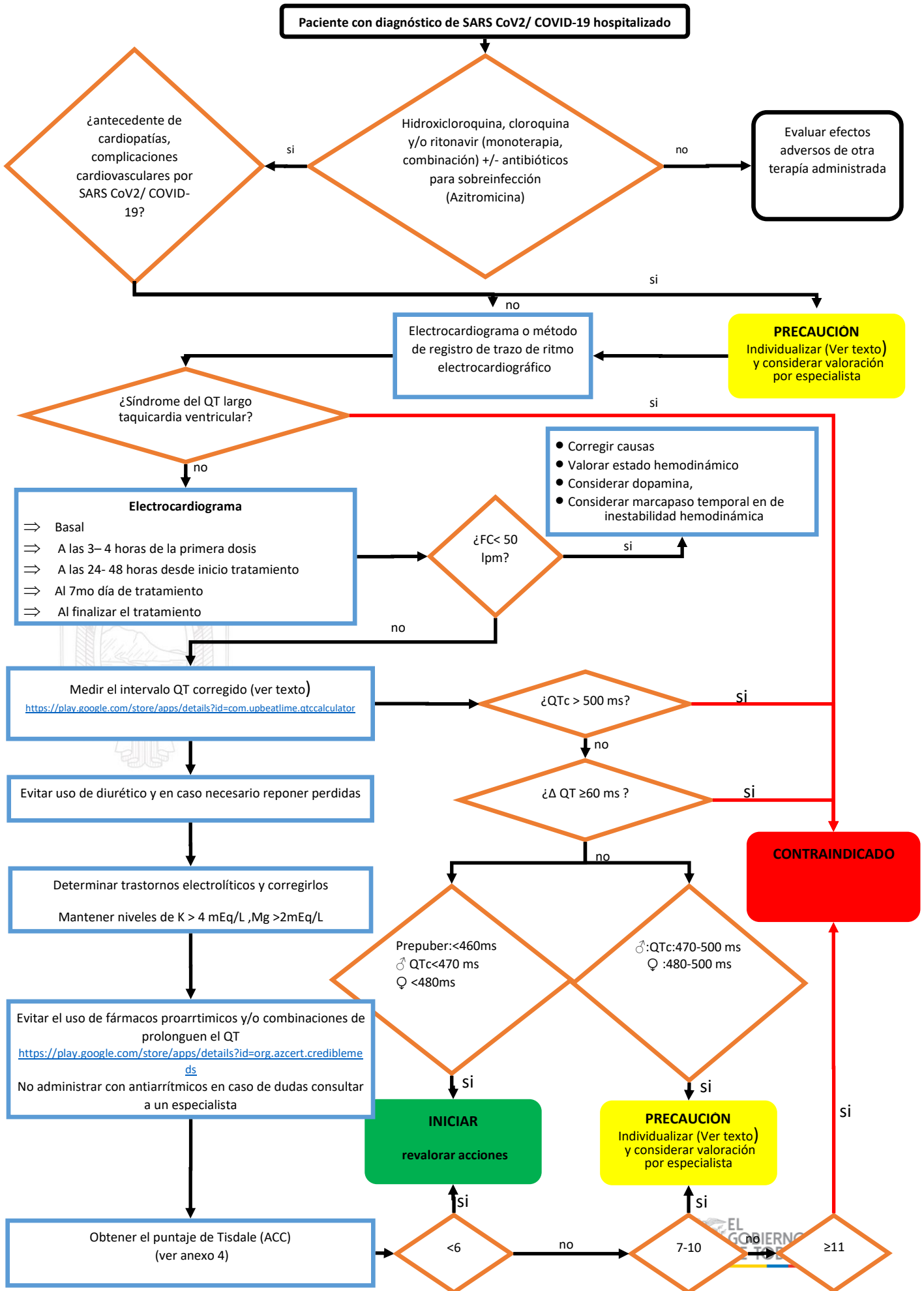
	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 190 de 218

- 1) Repetir ECG y medición de dispersión corregida del QT a las 24, 48 horas, 7mo día y al final del tratamiento. Definir monitoreo continuo vs monitoreo periódico basados en el riesgo electrocardiográfico de los pacientes con su basal.
- 2) En los pacientes de alto riesgo considerar monitoreo diario (se puede considerar medidas de monitor cardíaco, monitor de derivación única y telemetría como métodos útiles).

Se debe analizar suspensión de los fármacos que prolongan QT en el caso de que se presente en los electrocardiogramas una prolongación superior a 50ms o $QTc > 500ms$ (29).

La AHA por otro lado recomienda la inscripción de pacientes con estos esquemas de tratamiento a protocolos de investigación clínica y sugiere que en caso de que se administre fuera de un entorno de investigación se debe incorporar el consentimiento informado al paciente sobre los beneficios y potenciales riesgos (24)

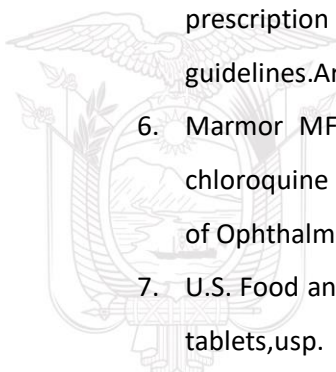




	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 192 de 218
--	---	--

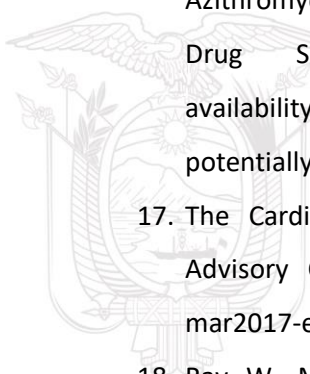
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi 2020;43 E019–9.
2. Tönnesmann, Ernst, Reinhard Kandolf, and Thorsten Lewalter. "Chloroquine cardiomyopathy—a review of the literature." Immunopharmacology and immunotoxicology 35.3 (2013): 434-442.
3. Ben-Zvi I, Kivity S, Langevitz P, Shoenfeld Y. Hydroxychloroquine: from malaria to autoimmunity. Clin Rev Allergy Immunol 2012;42:145–153. 4.
4. Lee SJ, Silverman E, Bargman M. The role of antimalarial agents in the treatment of SLE and lupus nephritis. Nat Rev Nephrol 2011; 7:718–729.
5. Jorge AM, Melles RB, Zhang Y, Lu N, Rai SK, Young LH, et al. Hydroxychloroquine prescription trends and predictors for excess dosing per recent ophthalmology guidelines. Arthritis research & therapy. 2018;20:133
6. Marmor MF, Carr RE, Easterbrook M, et al. Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy (A Report by the American Academy of Ophthalmology). Ophthalmology 2002;109:1377–1382.
7. U.S. Food and Drug Administration (FDA) (2017): plaquenil hydroxychloroquine sulfate tablets, usp. Eu.:
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/009768s037s045s047lbl.pdf
8. International Conference on Harmonization. The clinical evaluation of QT/QTc interval prolongation and proarrhythmic potential for nonantiarrhythmic drugs. ICH harmonised tripartite guideline, 2005. <http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA1476.pdf>
9. Shah RR. Drugs, QTc interval prolongation and final ICH E14 guideline: an important milestone with challenges ahead. Drug Saf 2005; 28: 1009–28.
10. Owens RC Jr, Nolin TD. Antimicrobial-associated QT Interval prolongation: points of interest. Clin Infect Dis 2006; 43: 1603–11.
11. Chen CY, Wang FL, Lin CC. Chronic hydroxychloroquine use associated with QT prolongation and refractory ventricular arrhythmia (case report). Clin Toxicol (Phila.) 2006;44:173–175.



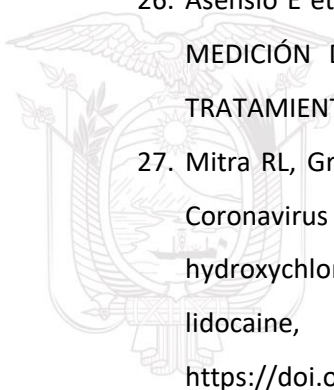
	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 193 de 218
--	---	--

12. Stas P, Faes D, Noyens P. Conduction disorder and QT prolongation secondary to long-term treatment with chloroquine (letter to the editor). *Int J Cardiol* 2008;127:e80–e82.
13. Chen Z, Hu J, Zhang Z, Jiang S, Han S, Yan D, Zhuang R, Hu B, and Zhang Z. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. [Doi.org/10.1101/2020.03.22.20040758](https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20040758)
14. Borba, Mayla Gabriela Silva, et al. "Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Randomized Clinical Trial." *JAMA Network Open* 3.4. 2020: e208857-e208857.
15. Gautret et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents* – In Press 17 March 2020 – DOI : 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
16. U.S. Food and Drug Administration (FDA) (2013): FDA Drug Safety Communication: Azithromycin (Zithromax or Zmax) and the risk of potentially fatal heart rhythms. EU.: Drug Safety Communications. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-azithromycin-zithromax-or-zmax-and-risk-potentially-fatal-heart>
17. The Cardiotoxicity of Antimalarials." World Health Organization- Malaria Policy Advisory Committee Meeting. 22 Mar, 2017, www.who.int/malaria/mpac/mpac-mar2017-erg-cardiotoxicity-report-session2.pdf
18. Ray W, Murray K, Hall K, Arbogast P, Stein M. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. *New Engl J Med*. 2012;366:1881-1890.
19. Fossa A, Wisialowski T, Duncan J, et al. Azithromycin/chloroquine combination does not increase cardiac instability despite an increase in monophasic action potential duration in the anesthetized guinea pig. *Am J Trop Med Hyg*. 2007;77(5): 929-38.
20. Torres-Fonseca, X., Oña, F., Arregui, R. (2020). Hidroxicloroquina y Azitromicina, una estrategia terapéutica con alto riesgo de muerte súbita. *Cardiolatina*. Buenos Aires. Argentina. http://cardiolatina.com/wp-content/uploads/2020/03/hidroxicloroquina_azitromicina_muerte_subita-5.pdf
21. Lane J, et al. Safety of hydroxychloroquine, alone and in combination with azithromycin, in light of rapid wide-spread use for COVID-19: a multinational, network



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 194 de 218
--	---	--

- cohort and self-controlled case series study. medRxiv 2020.04.08.20054551; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20054551>
22. Mercurio, Nicholas J., et al. "Risk of QT Interval Prolongation Associated With Use of Hydroxychloroquine With or Without Concomitant Azithromycin Among Hospitalized Patients Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)." *JAMA Cardiology*, 2020, doi:10.1001/jamacardio.2020.1834
 23. Charbit, Beny, et al. "Relationship between HIV protease inhibitors and QTc interval duration in HIV-infected patients: a cross-sectional study." *British journal of clinical pharmacology* 67.1 2009: 76-82.
 24. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid-19>
 25. Tisdale JE, Jayes HA, Kingery JR, et al. Development and validation of a risk score to predict QT interval prolongation in hospitalized patients. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:479-487.
 26. Asensio E et al: LAHRS, SAC, SADEC, SOBRAC, SOMEEC, RECOMENDACIONES PARA LA MEDICIÓN DEL INTERVALO QT DURANTE EL USO DE MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIÓN POR COVID-19, marzo 2020.
 27. Mitra RL, Greenstein SA, Epstein LM, An algorithm for managing QT prolongation in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) patients treated with either chloroquine or hydroxychloroquine in conjunction with azithromycin: Possible benefits of intravenous lidocaine, *HeartRhythm Case Reports* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2020.03.016>.
 28. Giudicessi, John R., et al. "Urgent Guidance for Navigating and Circumventing the QTc-Prolonging and Torsadogenic Potential of Possible Pharmacotherapies for Coronavirus Disease 19 (COVID-19)." *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier, 2020.
 29. Serrano D, Llorente J, Egas D, Vicuña R, Gómez L, Arbaiza J, Andrade J. Recomendaciones de monitorización del QTc en pacientes en uso de Hidroxicloroquina/cloroquina con azitromicina. *Sociedad Ecuatoriana de Cardiología*. Marzo 2020.



ANEXOS.

Anexo 1.

Cómo medir el QTc.

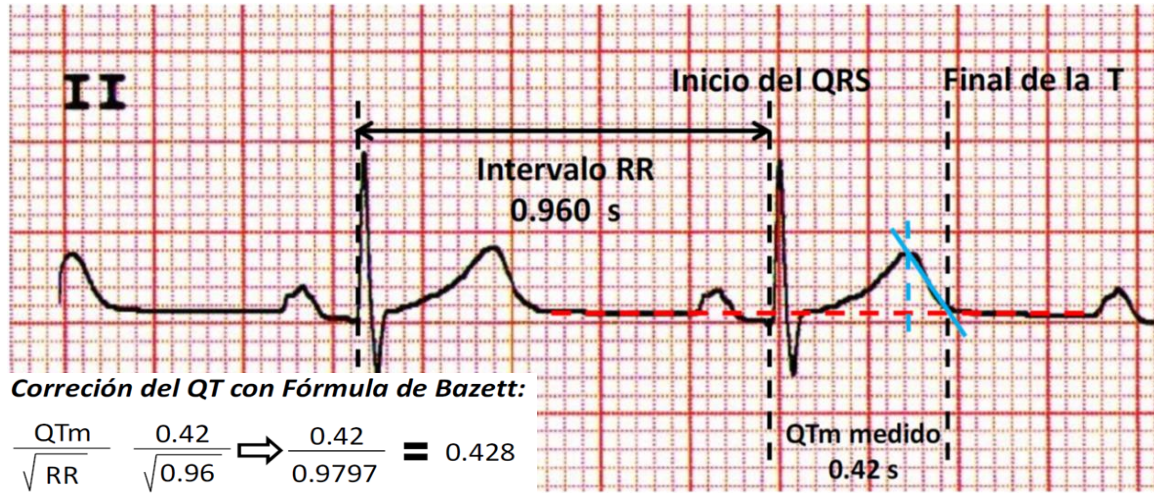


Fig 1. Cálculo de intervalos para QT corregido (25).

Anexo 5:

Puntaje de Tisdale para predecir prolongación del QT (ACC)

Factor de Riesgo	Puntos
Edad >68 años	1
Sexo femenino	1
Uso de diuréticos	1
Potasio sérico+ ≤3.5 mEq/L	2
Electrocardiograma inicial con QTc ≥450 ms	2
Infarto agudo de Miocardio	2
≥2 fármacos que prolongan el QTc	3
Sepsis	3
Insuficiencia Cardíaca	3
Un fármaco que prolonga el QTc	3
Máximo de la suma de puntos	21

Interpretación del Puntaje de Tisdale (24).

- Bajo riesgo: ≤ 6
- Riesgo intermedio: 7-10
- Riesgo alto: ≥ 11

10. ¿CUÁL ES LA UTILIDAD DEL ULTRASONIDO PULMONAR EN LA INFECCIÓN POR SARS- CoV-2/COVID-19?

RECOMENDACIONES

En el abordaje del paciente sintomático (respiratorio), confirmado o con sospecha de SARS-CoV-2/COVID-19 en la sala de emergencias, se propone la aplicación de ultrasonido pulmonar (UsP) para el cribado o triage y según los patrones tomar la decisión de ingresar o dar el alta al paciente, con aislamiento y seguimiento ambulatorio (ver flujograma) (1-2). EL UsP tiene una sensibilidad y un valor predictivo negativo del 100% cuando se compara con la TAC de tórax (ver tabla 1) (2).

Nivel de evidencia C

Paciente sin hipoxemia (SaO₂ >90 %) y UsP con patrón de pulmón aireado y seco, se recomienda valorar el alta desde la sala de emergencia con medidas de aislamiento y seguimiento ambulatorio (3-4).

Nivel de evidencia C

Paciente con hipoxemia (SaO₂ < 90 %) y UsP, en el cual se visualizan patrón con líneas B múltiples o patrón de consolidación, se recomienda ingreso a hospitalización o una unidad de cuidados intensivos respectivamente, ya que tiene alto riesgo de requerir asistencia ventilatoria mecánica (4).

Nivel de evidencia C

Se sugiere el uso de ultrasonido pulmonar en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 en UCI o en la hospitalización, para el seguimiento y detección de complicaciones sin necesidad de traslado a otras áreas para realizar estudios (2)

Nivel de evidencia C

PUNTO DE BUENA PRÁCTICA MÉDICA

- 1. Se recomienda la implementación de estas recomendaciones, ya que el ultrasonido pulmonar es una técnica sensible, inocua, portátil, sin irradiación, y coste/eficaz, que permite en tiempo real observar la patología in situ, sin necesidad de trasladar a los pacientes al servicio de imagenología. Sin embargo, para su aplicabilidad, se deberá tomar en cuenta, la disponibilidad del equipo necesario y el personal con experiencia en la técnica, aunque la curva de aprendizaje es rápida.*
- 2. Se recomienda complementar la ecografía pulmonar con ecocardiograma transtorácico (FOCUS) a un subgrupo de pacientes confirmados o con sospecha de SARS-CoV-2/COVID-19, previo al egreso hospitalario, con el objetivo de disminuir el riesgo de mortalidad cardiovascular en el seguimiento.*

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 197 de 218

JUSTIFICACIÓN

Desde que, en los años 90 del siglo XX, se introdujera el ultrasonido pulmonar como herramienta pionera para el estudio de pacientes en estado crítico en la unidad de terapia intensiva y luego en el año 2004 se combinara con el ecocardiograma transtorácico para detectar congestión pulmonar en pacientes portadores de insuficiencia cardíaca, ha ido permeando en la comunidad cardiológica y en este momento con la presencia de la SARS-CoV-2/COVID-19 se convierte en un instrumento de gran rentabilidad diagnóstica.

Un diagnóstico temprano de los portadores del virus es uno de los puntos claves al tratar de disminuir el contagio, morbilidad y mortalidad de la pandemia. El diagnóstico definitivo se lleva a cabo a través de pruebas específicas, mientras aún está por definirse el papel exacto de las imágenes en la vía de atención del paciente con SARS-CoV-2/COVID-19 sospechado o confirmado (4).

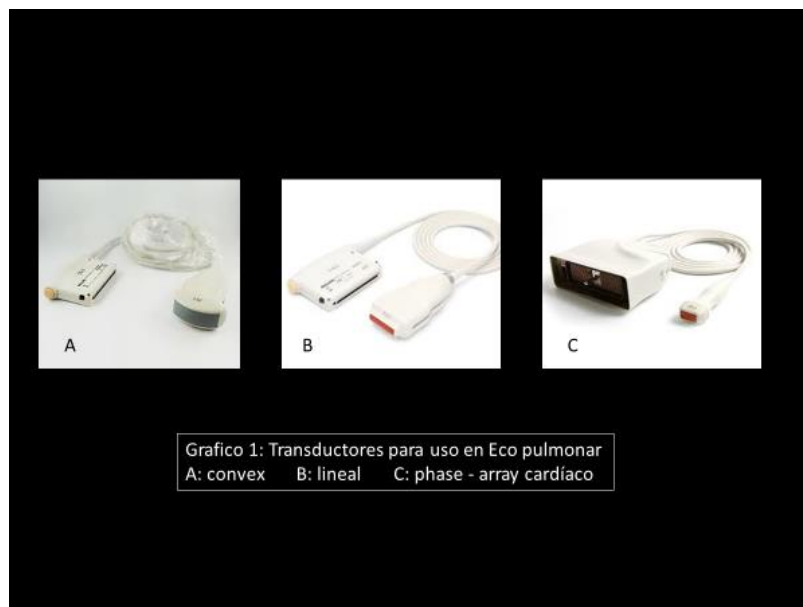
La pandemia que enfrentamos por el SARS-CoV-2/COVID-19, ha provocado millones de enfermos, y tiene como complicación principal el síndrome de distrés respiratorio agudo, por lo cual, el enfoque de diagnóstico por imagen del tórax en las salas de emergencia se ha basado tradicionalmente en radiografías de tórax. Sin embargo, se sabe que tiene limitaciones importantes con respecto a la precisión diagnóstica de las enfermedades pleuropulmonares (5). La introducción de la tomografía computarizada de alta resolución resolvió en gran medida este problema, pero con la desventaja de una mayor dosis de radiación y la movilización del paciente hacia la sala de radiología, llevando consigo el riesgo de diseminación de la enfermedad. Por esta razón, el ultrasonido pulmonar se ha propuesto como un método de imagen de primera línea en el screening de pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 en la sala de emergencia, con la ventaja de que, tiene una sensibilidad y un valor predictivo negativo alto, es portable, con lo cual es posible realizarlo al lado de la cama del paciente (6).

La infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2/COVID-19 está provocando una crisis sanitaria nunca vivida en nuestro sistema de salud. Estamos sometidos a una situación de incertidumbre que afecta a todos los servicios clínicos y diagnósticos, por ende, el ultrasonido pulmonar se ha convertido en una herramienta muy importante en los servicios que atienden estos pacientes y que requieren decidir con mayor rapidez y precisión las posteriores conductas que conlleve los mejores cuidados a ese paciente (7).

Ultrasonido pulmonar "de cabecera" en un contexto clínico como la neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19 tiene una serie de ventajas innegables, como una mayor facilidad de desinfección, menos área de contacto con los pacientes y la posibilidad de realizar el examen sin mover al paciente en una camilla, lo que reduce por lo tanto, el riesgo de propagar el virus, realizando el correcto uso de los equipos de protección por la incapacidad de mantener una distancia mínima de seguridad médico-paciente lo convierte en uno de los principales exámenes, sin embargo, existe riesgo para los profesionales de la salud (8-9).

El equipo de ultrasonido necesario para la realización de la técnica solo precisa de imagen bidimensional y en modo M, Las sondas de frecuencias entre 3,5–5MHz, utilizadas para la exploración abdominal y cardíaca, proporcionan una adecuada visualización de los planos profundos, y permiten la caracterización de las consolidaciones y el derrame pleural.

Para las estructuras más superficiales, es decir, la pleura y los artefactos que se generan de ella, las sondas de frecuencia superior a 5MHz proporcionan mucha mejor resolución. Para hacer ultrasonido pulmonar se dispone de transductores convexos, lineales y sectoriales como el cardíaco que no limitan la exploración.



Para aumentar significativamente la sensibilidad del ultrasonido pulmonar, es necesario un examen completo, adoptando una ventana anteroposterior, tratando de visualizar el pulmón

tanto como sea posible en un enfoque de 12 segmentos (cada pulmón está dividido por las líneas axilares anterior y posterior en 3 áreas: anterior, lateral y posterior).

La sonda lineal de alta frecuencia puede ser preferible para obtener imágenes de alta resolución de la línea pleural (la primera línea horizontal encontrada en el escaneo, gruesa 1-2 mm dependiendo de la sonda utilizada), para distinguir entre una línea pleural regular con deslizamiento normal con respecto a una línea pleural engrosada, irregular o interrumpida, o sin deslizamiento (como ocurre en el neumotórax).

Los principales signos y posibles patrones observados en el ultrasonido pulmonar de paciente con COVID-19 son similares a los ya descritos en pacientes con otros tipos de neumonía, a continuación, se detallan los principales hallazgos (10-11):

1. – Patrón normal o pulmón aireado:

Pulmón aireado normal, observamos la línea pleural y líneas A normales, además del deslizamiento pleural dado por la línea pleural, la cual, es hiperecogénica, delgada, lisa y homogénea (ambas son líneas horizontales, las líneas A son paralelas a la línea pleural, equidistantes entre sí y al espacio entre la pleura y la piel). La descripción de este patrón marca una baja probabilidad de neumonía por SARS-CoV-2/COVID-19.

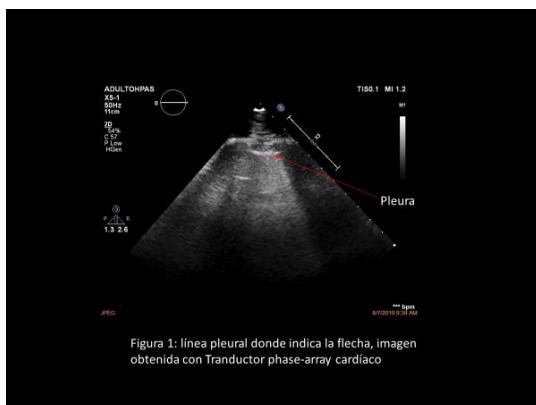


Figura 1: línea pleural donde indica la flecha, imagen obtenida con Tranductor phase-array cardíaco

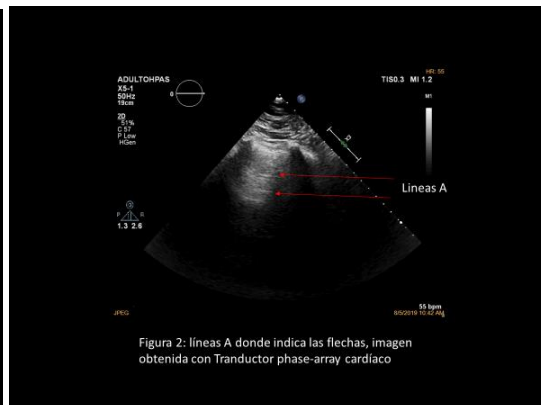
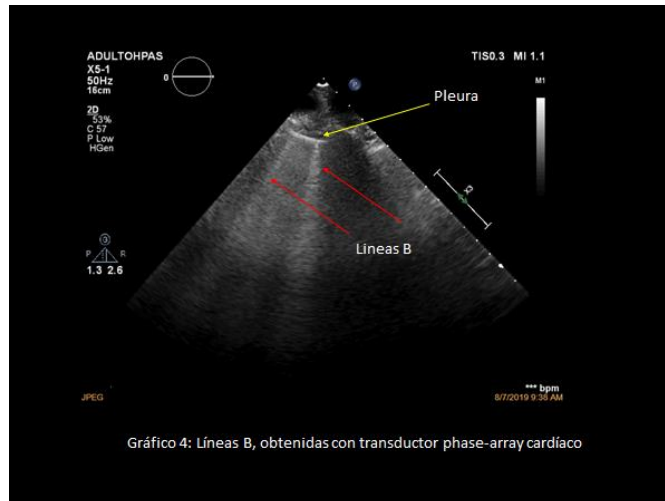


Figura 2: líneas A donde indica las flechas, imagen obtenida con Tranductor phase-array cardíaco

2. -Patrón Intersticial:

Este patrón se caracteriza por la aparición de líneas B que son hiperecoicas verticales que empiezan en la línea pleural (no desde la piel). Además, debemos observar las características de la línea pleural (horizontal que sigue observándose aún en presencia de líneas B). Para evitar falsos positivos, las Líneas B deben ser 3 o más en cada espacio entre costillas (espacio

de Merli), y ocupar toda la pantalla con forma de rayo láser. Las líneas B se originan en la pleura y se movilizan con ésta, su presencia indica edemas de los septos interlobares. En los pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 se describen líneas B aisladas o coalescentes (patrón de pulmón blanco) acompañado de una línea pleural irregular y consolidaciones subpleurales.

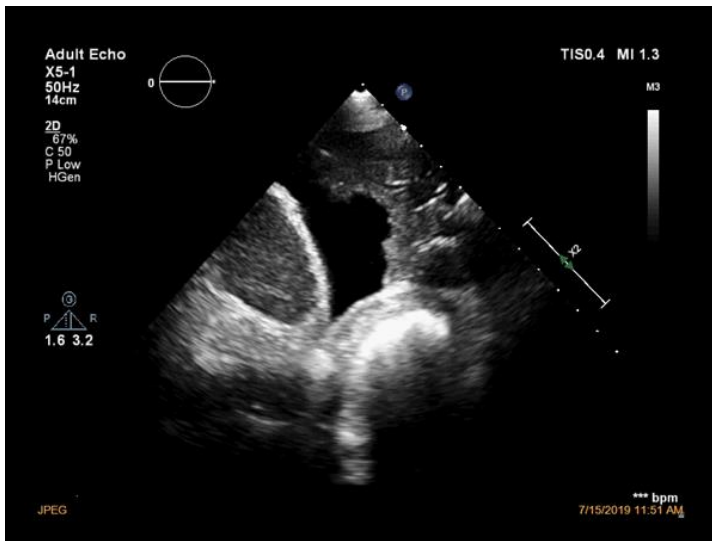


3. – Patrón de Consolidación:

En este patrón podemos observar que el parénquima pulmonar adopta características similares al bazo o al hígado, tanto con imágenes nodulares que interrumpen la línea pleural o en ubicaciones más profundas. En pacientes SARS-CoV-2/COVID-19 las consolidaciones tienen una variedad de patrones que incluyen áreas multifocales pequeñas, que alternan con un compromiso translobular y no translobular con broncogramas aéreos dinámicos, limitados a la periferia pulmonar.

4.- Derrame Pleural:

El ultrasonido pulmonar y TC torácica representan el "estándar de oro" en el diagnóstico de derrame pleural. En esta condición, la investigación tiene una sensibilidad y especificidad muy alta, que, además permite la cuantificación del derrame y valoración de la ecogenicidad (trasudado vs exudado). Este hallazgo en pacientes SARS-CoV-2/COVID-19 positivo es poco común.



Los resultados de la ecografía pulmonar SARS-CoV-2/COVID-19 se correlacionan muy bien con los resultados de la TC de tórax. Con la creciente gravedad de la enfermedad se observó la siguiente evolución:

- **Fase presintomática:**

Pocas áreas de hiperdensidad en vidrio deslustrado en CT, principalmente en los campos inferior e infero-posterior, relacionado con las líneas B en el ultrasonido pulmonar que alternan con áreas con líneas A ("parcheadas").

- **Primera semana de síntomas:**

Opacidad de vidrio esmerilado bilateral más confluyente en CT, relacionado con líneas B coalescentes que forman "parches de blanco" ("signo de cascada") y una línea pleural gruesa e interrumpida.

- **Segunda semana:**

Pequeñas consolidaciones subpleurales periféricas bilaterales con TC y ultrasonido, con evolución en "pulmón húmedo" líneas B coalescentes, con respecto al deslizamiento pleural.

En la forma más severa, el volumen aumenta progresivamente a consolidados que son estructuras hiperecoicas ramificadas (es decir, contienen aire), por lo tanto, hablamos de consolidaciones bronquiales y posible evolución hacia SDRA.

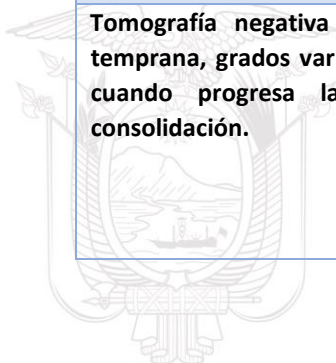
Otras características interesantes son:

- Las anomalías pulmonares periféricas pueden causar interrupción y engrosamiento de la línea pleural;

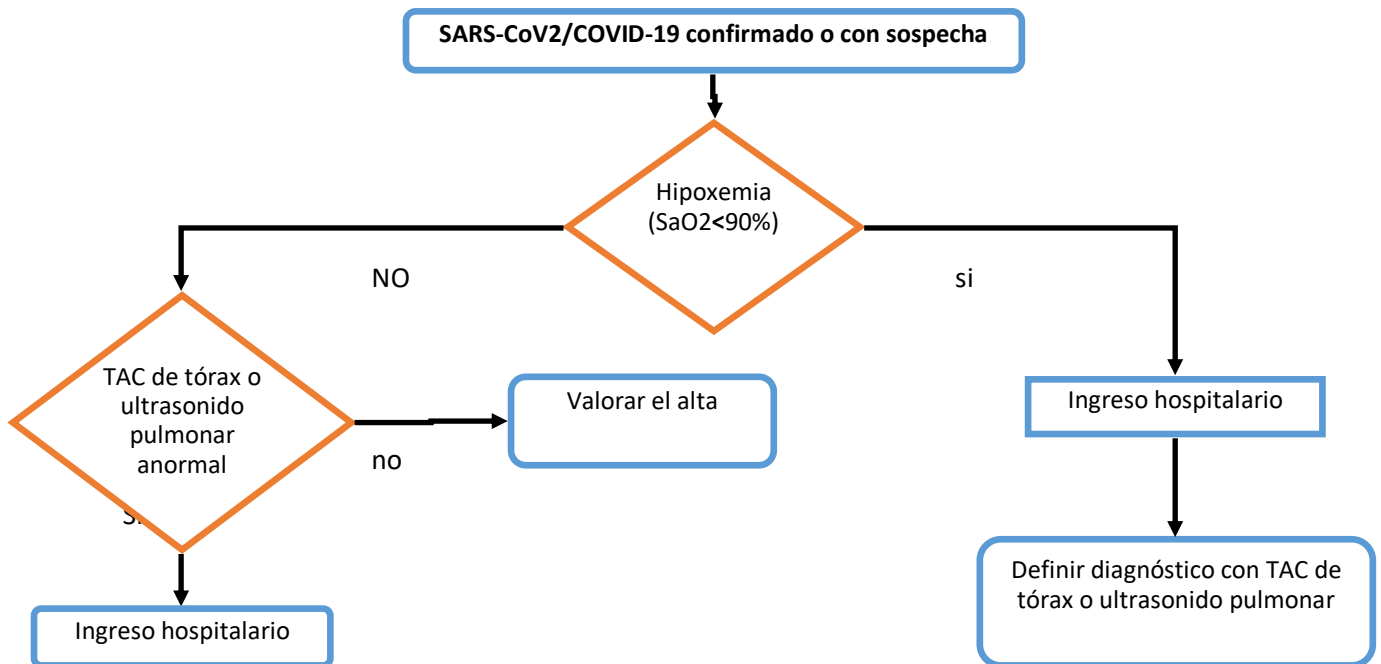
- se pueden observar áreas de pulmón normal (con un modelo de línea A) al comienzo de la enfermedad o durante recuperación;
- Se pueden observar derrames pleurales pequeños, mientras que los derrames pleurales más grandes son poco frecuentes.

Tabla 1. Características tomográficas y del ultrasonido pulmonar en neumonía

TOMOGRAFIA DE TORAX	ULTRASONIDO PULMONAR
Pleura engrosada	Línea pleural engrosada
Imagen en vidrio deslustrado y derrame	Líneas B(multifocal, discretas o confluentes)
Imagen de infiltrado pulmonar	Confluencia de líneas B
Consolidación subpleural	Consolidaciones pequeñas centomericas
Consolidación translobar	Consolidaciones lobares y no translobares
Derrame pleural es raro	Derrame pleural es raro
Afectación de más de 2 lóbulos	Anormalidades de distribución multilobar
Tomografía negativa o atípica en etapa muy temprana, grados variables de vidrio esmerilado cuando progresa la enfermedad, y mayor consolidación.	En etapa temprana la característica son las líneas B focales, síndrome alveolo-intersticial en una etapa progresiva y en pacientes críticos. Se pueden encontrar líneas A en la convalecencia. EL engrosamiento pleural con líneas B alternas se puede ver en pacientes con fibrosis.



FLUJOGRAMA



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Volpicelli G., Elbarbary M., Blaivas M., et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Medicine*. 2012;38(4):577–591. doi: 10.1007/s00134-012-2513-4.
2. Yale TC, Milagros MG, Aurea DT, et al. Correlation between chest computed tomography and lung ultrasonography in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *MedRxiv* 2020.05.08.20095117; [Preprint]. 2020 [Posted 2020 May 12]. Available in: <https://doi.org/10.1101/2020.05.08.20095117>.
3. Lichtenstein D, Mezière G, Lagoueyte J, Biderman P, Goldstein I, Gepner A. A-Lines and B-Lines. *Chest*. 2009; 136(4):1014-1020
4. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020 Mar 26. doi: 10.1056/NEJMoa2001316 [Epub ahead of print].
5. Wuhan Municipal Health Commission. Wuhan Municipal Health Commission briefing on the pneumonia epidemic situation

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 204 de 218
--	---	--

6. January 2020 (in Chinese). <http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2019123108989> [accessed April 2, 2020]
7. World Health Organization (WHO). Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019- nCoV). [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-internationalhealth-regulations-\(2005\)-emergencycommittee-regarding-the-outbreak-ofnovel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-internationalhealth-regulations-(2005)-emergencycommittee-regarding-the-outbreak-ofnovel-coronavirus-(2019-ncov)) [ultimo accesso 2 aprile 2020].
8. Consiglio dei Ministri. Delibera del 31 gennaio 2020. Dichiarazione dello stato di emergenza in conseguenza del rischio sanitario connesso all'insorgenza di patologie derivanti da agenti virali trasmissibili. Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 26 del 1° febbraio 2020. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/02/01/20A00737/sg> [ultimo accesso 2 aprile 2020].
9. Linee guida cinesi sulla gestione di COVID-19 (7a edizione). https://www.simfer.it/wp-content/uploads/media_eventi/2020-03-01_Coronavirus/20200303-Linee-guida-cinesi-sulla-gestione-Covid-19-versione-7-ita.pdf [ultimo accesso 2 aprile 2020].
10. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020 Feb 22. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8 [Epub ahead of print].
11. Peng Q, Wang X, Zhang L. Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019–2020 epidemic. *Intensive Care Med.* 2020; <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05996-6>
12. Volpicelli g, Lamorte a, Villén t. What's new in lung Ultrasound during the COVID-19 pandemic. *Intensive care Med.* 2020;16.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 205 de 218

11. ¿CÚALES SON LAS CONSIDERACIONES DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN CARDIACA EN PACIENTES POST SARS-CoV-2/COVID-19?

RECOMENDACIONES

Se recomienda incluir en el programa de rehabilitación cardíaca, en las fases II y III extrahospitalarias, a pacientes post SARS-CoV-2/COVID-19 una vez hayan superado el cuadro infeccioso. Se debe incluir a aquellos con cardiopatía previa o exacerbada por la infección, aquellos con complicaciones cardiovasculares secundarias a la infección y a aquellos que se estratifiquen en riesgo intermedia y alto (2,3,5).

Nivel de evidencia C

Se recomienda que todos los pacientes post SARS-CoV-2/COVID-19 con estratificación de bajo riesgo sigan un programa supervisado a distancia en el hogar (34, 35).

Nivel de evidencia C

Se recomienda que el programa de rehabilitación cardíaca inicie 3 semanas después del alta en la fase II, en pacientes con riesgo intermedio o alto, post SARS-CoV-2/COVID-19 (24).

Nivel de evidencia C

Se recomienda que el programa de rehabilitación cardíaca sea individualizado de acuerdo con la estratificación de riesgo y las condiciones iniciales de cada paciente (31).

Nivel de evidencia

Se recomienda que los pacientes con problemas psicológicos tipo ansiedad, depresión y estrés deben ser abordados con intervención psicológica (14).

Nivel de evidencia C

Se recomienda la caminata de 6 minutos, como una excelente alternativa a la prueba de ergometría convencional en banda, que esta contraindicada en pacientes post SARS-CoV-2/COVID-19 por la probabilidad de aumento de infección en el personal (32).

Nivel de evidencia C

Se recomienda el monitoreo electrocardiográfico telemétrico en pacientes de moderado y alto riesgo para obtener mejores resultados y mayor seguridad en el desarrollo del programa de rehabilitación cardíaca (29).

Nivel de evidencia C

No se recomienda la fase I del programa de rehabilitación cardíaca en pacientes sospechosos o positivos para SARS-CoV-2/COVID-19 por riesgo de contagio (33-35).

Nivel de evidencia C

Se recomienda realizar encuesta de calidad de vida a todos los pacientes que completen el programa de rehabilitación cardiovascular (33-35).

Nivel de evidencia C

PUNTO DE BUENA PRÁCTICA MÉDICA

Se recomienda la reapertura de los Centros de Rehabilitación Cardíaca para brindar el tratamiento adecuado y oportuno a los pacientes cardiopatas tengan o no SARS-CoV-2/COVID-19 para lo cual se recomienda que el área de rehabilitación realice las siguientes adecuaciones:

- *Ampliar el área del centro de rehabilitación cardíaca que permita mantener el distanciamiento entre pacientes y/o personal médico de 2 metros*
- *Área con sol y ventanas bien ventilado*
- *El paciente acudirá ya vestido con ropa y zapatos de deporte*
- *Se exigirá puntualidad a los pacientes*
- *Disponer de baño de pacientes y baño para el personal que labora en el área, con lavado de manos obligatorio y colocación de agua jabonosa en la taza del baño y baje la tapa.*
- *Disponer de agua y jabón para lavado de manos para pacientes y personal que labora.*
- *Se limitará el ingreso al centro del paciente solo, de requerir ayuda por su condición el familiar permanecerá fuera del centro hasta cuando acabe el programa, con el distanciamiento necesario.*
- *El paciente ingresara con mascarilla quirúrgica*
- *Se tomará la temperatura para ingresar a todos los pacientes, si presenta fiebre se diferirá su ingreso. Termómetro digital y se limpiara con solución de gel alcohol al 70%.*
- *Lavado de manos obligatorio al ingreso y salida del área*
- *No se realizará fase I en pacientes sospechoso o positivo para SARS-CoV-2/COVID-19*
- *Los entrenamientos serán más cortos de 40 minutos previa para tener tiempo entre grupos de ventilación del área y desinfección de bandas, sillas mancuernas, cables de monitoreo de 10 minutos entre grupos*
- *Los pacientes cuyo diagnóstico es hipertensión pulmonar severa, positivo o no para SARS-CoV-2/COVID-19, la rehabilitación será en rehabilitación pulmonar no rehabilitación cardíaca*
- *De preferencia establecer horario de pacientes post SARS-CoV-2/COVID-19, separada de pacientes cardiopatas no infectados.*
- *Personal que realiza la rehabilitación debe disponer para uso obligatorio de mascarillas quirúrgicas, protector ocular y guantes para disminuir el riesgo de contagio.*
- *Limpieza y desinfección del área y baños, cada hora entre grupos, lo que ampliara el tiempo de inicio de cada grupo. El personal de limpieza dispondrá del equipo para evitar o disminuir contagio.*

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 207 de 218
--	---	--

- ***Mantener la disponibilidad de los centros de rehabilitación cardíaca para los pacientes no SARS-CoV-2/COVID-19.***

JUSTIFICACIÓN

Para todos los procesos crónicos de morbilidad cardiovascular se cuenta con una herramienta invaluable además de la de consulta clínica y que procura el restablecimiento completo del individuo hasta reintegrarse a su vida habitual, como son los programas de rehabilitación cardíaca.

Aceptando que no hay protocolos establecidos con suficiente respaldo para manejo y estratificación de riesgo al alta de los pacientes SARS-CoV-2/COVID-19 con afectación cardiovascular, se ha hecho una adaptación del manejo de los cardiópatas previa a esta pandemia, para brindar el programa de rehabilitación cardíaca con seguridad para los pacientes post SARS-CoV-2/COVID-19 y el personal de salud.

Como todos los pacientes cardiópatas en tratamiento clínico o posterior a cirugía cardíaca, deben tener acceso a un centro de rehabilitación cardíaca para su recuperación, educación y adecuado control por un equipo multidisciplinario. Uno de los primeros propósitos en el marco de la pandemia es la adecuación del área física de trabajo.

Adecuación del centro de rehabilitación cardíaca a emergencia SARS-CoV-2/COVID-19

- Ampliar el área del centro de rehabilitación cardíaca que permita mantener el distanciamiento entre pacientes y/o personal médico de 2 metros
- Área con sol y ventanas bien ventilado
- Disponer de baño de pacientes y baño para el personal que labora en el área.
- Disponer de gel desinfectante a base de alcohol al 70% para pacientes y personal que labora.
- Se limitará el ingreso al centro del paciente solo, de requerir ayuda por su condición, el familiar permanecerá fuera del centro hasta cuando acabe el programa con el distanciamiento necesario.
- El paciente ingresara con mascarilla quirúrgica
- Se tomará la temperatura para ingresar a todos los pacientes, si presenta fiebre se diferirá su ingreso.

	<p>CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19</p> <p>MTT2-PRT-0014-001</p>	<p>MTT2- NACIONAL</p> <p>Página 208 de 218</p>
--	---	---

- Lavado de manos obligatorio al ingreso y salida del área
- No se realizará fase I.
- Los pacientes cuyo diagnóstico es hipertensión pulmonar severa, positivo o no para SARS-CoV-2/COVID-19, la rehabilitación será en rehabilitación pulmonar no rehabilitación cardiaca
- De preferencia establecer horario de pacientes positivos para SARS-CoV-2/COVID-19 separada de pacientes cardiopatas no infectados.
- Personal debe disponer de mascarillas quirúrgica, protector ocular y guantes para disminuir el riesgo de contagio.
- Limpieza y desinfección del área y baños, cada hora entre grupos, lo que ampliara el tiempo de inicio de cada grupo.
-

Requisitos previa atención:

- Paciente al alta de hospitalización post SARS-CoV-2/COVID-19.
- Electrocardiograma
- Caminata de 6 minutos.
- Evaluación cardiaca y pulmonar por ecografía

Adaptación de indicaciones en pacientes antes de la pandemia SARS-CoV-2/COVID-19.

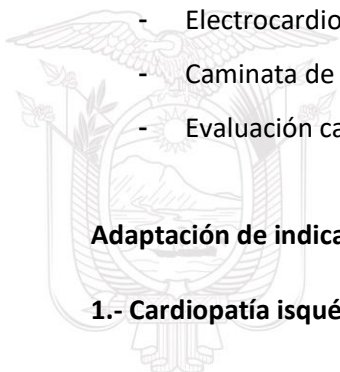
1.- Cardiopatía isquémica:

- infarto del miocardio
- angina estable
- cirugía de revascularización coronaria.
- Angioplastia

2.- Insuficiencia cardiaca de cualquier etiología

3.- Post cirugía cardiaca:

- remplazos valvulares
- puentes coronarios
- cardiopatía congénita en adultos
- trasplante cardiaco y también en lista de espera antes de cirugía



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 209 de 218
--	---	--

- prótesis vascular aortica (5)

El manejo de los pacientes con hipertensión pulmonar severa debe realizarlo rehabilitación pulmonar no rehabilitación cardíaca, como se ha realizado hasta el momento, previo a la pandemia.

Contraindicaciones

1.- Absolutas:

- lesión de tronco de coronaria izquierda mayor al 50% no resuelta
- estenosis aortica severa
- obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo severa
- Aneurisma disecante de aorta
- Síntomas de infección aguda
- Fiebre

2.- Relativas:

- insuficiencia cardiaca descompensada
- angina inestable
- diabetes descompensada
- arritmias incontroladas o bloqueo AV avanzado
- HTA en reposo, sistólica mayor 180 mmHg diastólica mayor 110 mmHg
- estenosis aortica moderada
- embolia reciente, tromboflebitis
- desplazamiento mayor 3 mm de segmento st en reposo
- Problemas ortopédicos (2)

Adaptación de contraindicaciones antes de la pandemia SARS-CoV-2/COVID-19

Estratificación de riesgo según AACVPR (asociación americana de rehabilitación cardiopulmonar): se aplica a pacientes post SARS-CoV-2/COVID-19

1.- Bajo riesgo:

- curso hospitalario sin complicaciones
- ausencia de signos de isquemia miocárdica

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 210 de 218
--	---	--

- capacidad funcional mayor de 7 Mets
- fracción de eyección mayor a 50%
- ausencia de arritmias ventriculares severas

2.- Riesgo medio:

- defectos reversibles en el tallo de esfuerzo
- aparición de angina
- capacidad de esfuerzo de 5 a 7 mets
- fracción de eyección de 35 a 49%

3.- Riesgo alto:

- reinfarto
- insuficiencia cardiaca
- depresión del ST mayor a 2mm con frecuencia cardiaca inferior a 135 lpm
- fracción de eyección menor del 35%
- capacidad de esfuerzo menor de 5 mets
- respuesta hipotensora al esfuerzo
- arritmias ventriculares malignas (3)

Adaptación de la estratificación de riesgo antes de la pandemia SARS-CoV-2/COVID-19

Fases del programa de rehabilitación SARS-CoV-2/COVID-19

Los pacientes post SARS-CoV-2/COVID-19 no realizarán la fase I (intrahospitalaria) por estar en proceso inflamatorio activo. (ver flujograma).

Los pacientes no SARS-CoV-2/COVID-19 ingresan al programa desde cardiología y cirugía cardiaca hospitalización o consulta externa (ver flujograma).

El programa de rehabilitación cardiaca tiene tres fases:

Fase I

Es intrahospitalaria, no se realizaría por ser una etapa con infección activa en pacientes SARS-CoV-2/COVID-19. En pacientes no SARS-CoV-2/COVID-19: es intrahospitalaria, generalmente dura el tiempo que el paciente se encuentre hospitalizado, habitualmente entre 3 a 12 días.

Se divide en:

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 211 de 218
--	---	--

1. Rehabilitación cardiaca preoperatoria
 - a. se realiza en el piso de cardiorrática.
 - b. está a cargo de la fisioterapeuta de piso de cardiorrática
2. Paciente en cuidados intermedios: coronarios (cardiología) y cuidados intermedios (cirugía cardíaca)
 - a. el paciente es atendido en estas unidades.
3. Paciente en hospitalización:
 - a. acuden pacientes del piso de cardiología y cirugía cardíaca
 - b. se realiza en el centro de rehabilitación cardiaca.
 - c. es responsabilidad del equipo humano de rehabilitación cardiaca.
 - d. su fortaleza es la educación en prevención secundaria (11-12).

Fase II:

Se inicia tras el alta hospitalaria, es ambulatoria, y dura entre 4 a 12 semanas, dependiendo de los programas, del enfermo, de la gravedad del paciente. Es requisito que en el paciente post SARS-CoV-2/COVID-19 hayan transcurrido 3 semanas del alta hospitalaria para su ingreso, y los exámenes ya indicados antes.

fase III:

Es la fase de mantenimiento, comienza una vez terminada la fase II, y dura toda la vida, se aplica en especial a los pacientes de alto riesgo.

Esta fase tiene, una duración indefinida en esencia, los ejercicios prescritos son parte de la vida cotidiana. la prescripción debe actualizarse periódicamente para adaptarse al perfil y comorbilidades de cada paciente. Se sugiere para iniciar la tercera fase una reevaluación, que se puede repetir a los seis meses a un año (21).

Educación

En pacientes post SARS-CoV-2/COVID-19y el resto de las pacientes que integren el programa de rehabilitación, se brindara educación en prevención cardiovascular, corrección de factores de riesgo cardiovascular modificables, nutrición sana, manejo de estrés, abstención de hábito tabáquico, adecuada adherencia a medicación, uso y cuidados de los anticoagulantes si viene al caso, y se añadirá las medidas de higiene y prevención de SARS-CoV-2/COVID-19.

	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19	MTT2- NACIONAL
	MTT2-PRT-0014-001	Página 212 de 218

Surgiendo la necesidad de precisar si la estratificación de riesgo habitual, antes de la pandemia equivale o es necesario redimensionarla para no equivocarnos y poner a los pacientes en un contexto de riesgo. Conociendo, que las complicaciones cardiovasculares como la injuria cardíaca o miocarditis pueden cursar sin disfunción sistólica evidente, se debe analizar y reagrupar los pacientes de acuerdo a los datos conseguidos en la prealta

Parámetros de estratificación de riesgo prealta.

Se diferencia estos tres grupos para su categoría de riesgo.

Grupo 1.- Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con post SARS-CoV-2/COVID-19 como factor incidental (31)

Grupo 2.- Cardiopatía previa en pacientes sospechosos o positivos para SARS-CoV-2/COVID-19.

Grupo 3.- Desarrollo de cardiopatía secundaria a SARS-CoV-2/COVID-19.

- Infarto agudo de miocardio
- Miocarditis
- Arritmias
- Derrame Pericárdico

Marcadores de laboratorio para complementar la estratificación prealta

- Proteína C Reactiva
- Dímero D
- Troponina
- Péptido natriurético
- Glucosa en ayunas
- Hemoglobina glicosilada
- Niveles de lípidos, de preferencia realizados en la etapa ambulatoria.

Registros e imágenes

- Electrocardiograma
- Ecografía cardíaca y pulmonar con evaluación de función ventricular. Eco pulmonar presencia aun de líneas B.

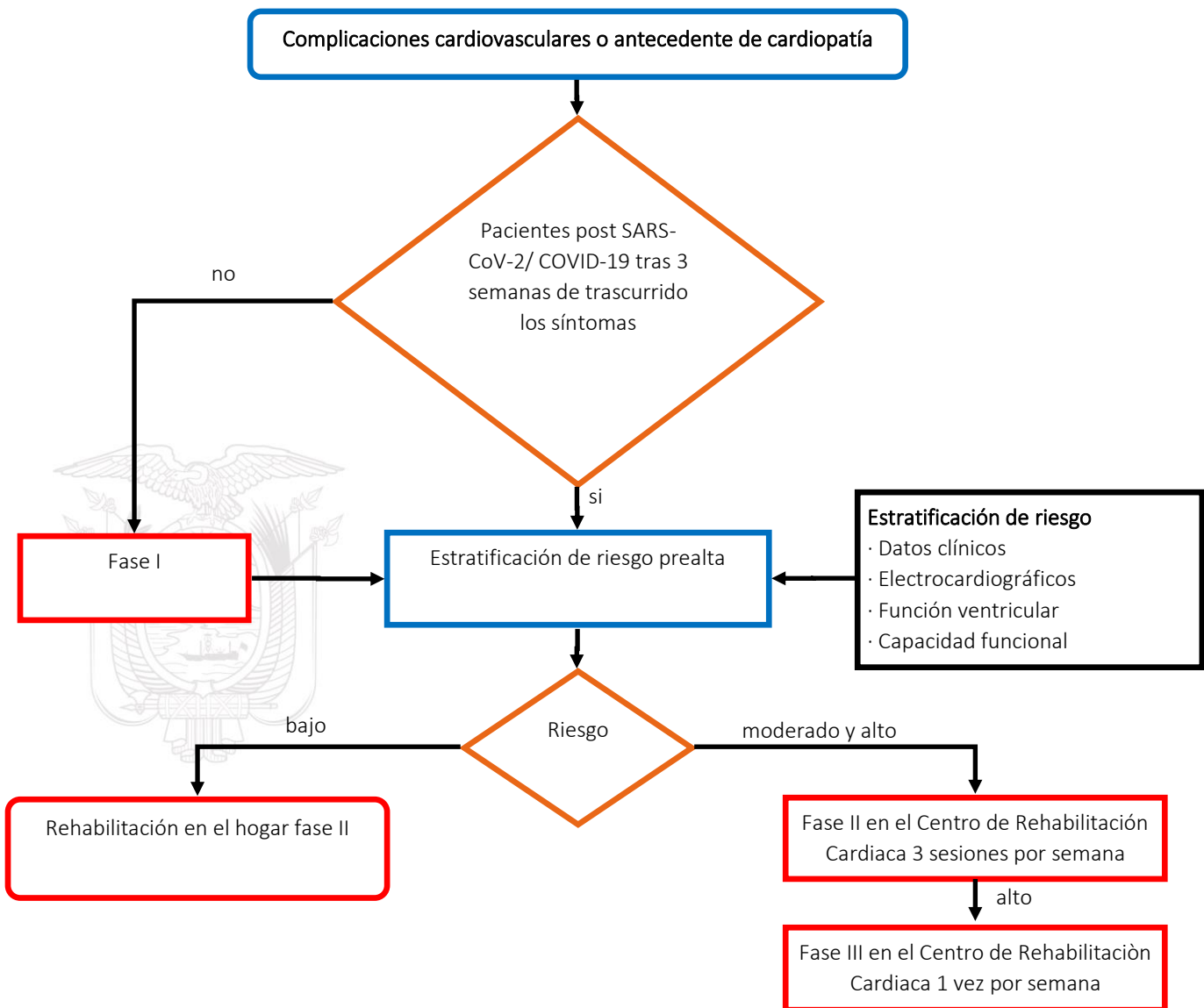
Evaluación de la Capacidad aeróbica

Caminata de 6 minutos³²

Acciones para realizar en la consulta:

Encuesta de calidad de vida

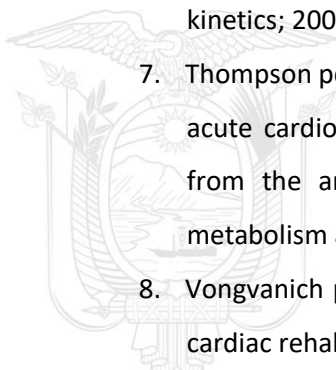
FLUJOGRAMA



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 214 de 218
--	---	--

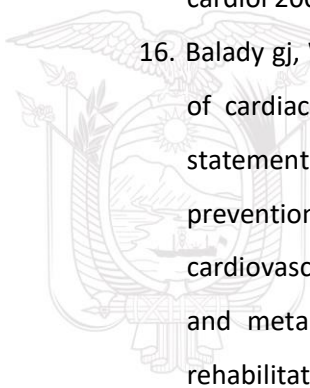
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Brown ra. Rehabilitation of patients with cardiovascular diseases. "report of a who expert committee. world health organ tech rep ser 1964;270:3-36
2. Consenso de rehabilitación cardiovascular y prevención secundaria de las sociedades interamericana y sudamericana de cardiología, rev. urug cardiolo 2013;28: 189-224.
3. American association of cardiovascular pulmonary rehabilitation. guidelines for cardiac rehabilitation and secondary prevention programs. 4th ed. champaign: human kinetics; 2004.
4. Squires rw, gau gt, miller td, allison tg, lavie cj. cardiovascular rehabilitation: status, 1990. mayo clin proc 1990; 65:731-55.
5. Suaya j. survival benefits and dose-response effect of cardiac rehabilitation in medicare beneficiarios after cardiac event or revascularization. j am coll cardiol 2008;51:a373.
6. American association of cardiovascular pulmonary rehabilitation. guidelines for cardiac rehabilitation and secondary prevention programs. 4th ed. champaign: human kinetics; 2004.
7. Thompson pd, franklin ba, balady gj, blair sn, corrado d, estes na 3rd et al. exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective: a scientific statement from the american heart association council on nutrition, physical activity, and metabolism and the council on clinical cardiology. circulation 2007; 115:2358-68.
8. Vongvanich p, Paul-labrador mj, Merz cn. safety of medically supervised exercise in a cardiac rehabilitation center. am j cardiol 1996; 77:1383-5.
9. Fletcher gf, Balady gj, Amsterdam ea, Chaitman b, Eckel r, fleg j, et al. exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the american heart association. circulation 2001; 104:1694-1740.
10. Kovalsky je, Sprigg dh. musculoskeletal injuries; risks, prevention and care of in american college of sport medicine. en: American College of Sports Medicine. acsm's resources manual for guidelines for exercise testing and prescription. 3rd ed. baltimore: lippincott; 1998.
11. Herdy ah, Marcchi pl, Vila a, Tavares c, Collaço j, Niebauer j, et al. pre- and postoperative cardiopulmonary rehabilitation in hospitalized patients undergoing coronary artery bypass surgery: a randomized controlled trial. am j phys med rehabil 2008; 87:714-9. 23.



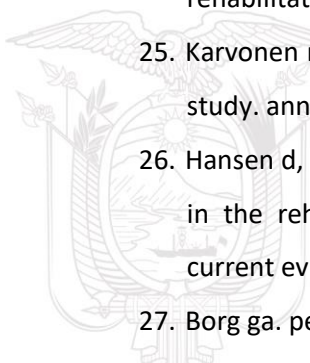
	<p>CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19</p> <p>MTT2-PRT-0014-001</p>	<p>MTT2- NACIONAL</p> <p>Página 215 de 218</p>
--	---	---

12. Stein r, Maia cp, Silveira ad, Chiappa gr, Myers j, Ribeiro jp. Inspiratory muscle strength as a determinant of functional capacity early after coronary artery by-pass graft Surgery Arch Phys med Rehabil 2009; 90:1685-91.
13. Ku sl, ku ch, ma fc. Effects of phase I cardiac rehabilitation on anxiety of patients hospitalized for coronary artery bypass graft in taiwan. heart lung 2002; 31:133-140.
14. Leon as, Franklin ba, Costa f, Balady gj, Berra ka, Stewart kj, et al.. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the council on clinical cardiology (subcommittee on exercise, cardiac rehabilitation, and prevention) and the council on nutrition, physical activity, and metabolism (subcommittee on physical activity), in collaboration with the american association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation. circulation 2005; 111:369-76.
15. Araujo cg, Carvalho t, Castro cl, Vivacqua r, Moraes rs, Oliveira ja. normatização dos equipamentos e técnicas da reabilitação cardiovascular supervisionada. arq bras cardiol 2004; 83:448-52.
16. Balady gj, Williams ma, Ades pa, Bittner v, Comoss p, foody jm, et al. core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American heart association exercise, cardiac rehabilitation, and prevention committee, the council on clinical cardiology; the councils on cardiovascular nursing, epidemiology and prevention, and nutrition, physical activity, and metabolism; and the American association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation. circulation 2007; 115: 2675-82
17. Myers j, Prakash m, Froelicher v, do d, partington s, atwood je. exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. n engl j med 2002; 346:793-801.
18. Seals dr, Hagberg jm, Hurley bf, ehsani aa, holloszy jo. effects of endurance training on glucose revista uruguaya de cardiología consenso de rehabilitación cardiovascular y prevención secundaria de las volumen 28 | nº 2 | agosto 2013 sociedades interamericana y sudamericana de cardiología 219 tolerance and plasma lipid levels in older men and women. jama 1984; 252:645-9.
19. Herdy ah, Zulianello rs, Antunes mh, Benetti m, Ribeiro jp. high intensity aerobic exercise training induces similar or even superior blood pressure reducing effects in controlled hypertensive patients. eur heart j. 2010; 384: (s)2292. 31.



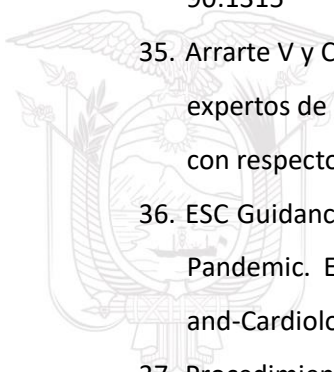
	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 216 de 218
--	---	--

20. Franklin ba, ed. Acsm's guidelines for graded exercise testing and prescription. 6th. ed. williams and wilkins; 2000..
21. Carvalho t, Cortez a, Nóbrega ac, Brunetto af, Herdy ah, et al. diretriz de reabilitação cardiopulmonar e metabólica: aspectos práticos e responsabilidades. arq bras cardiol 2006; 86:74-82.
22. Pollock ml, Franklin ba, Balady gj, Chaitman bl, fleg jl, fletcher b, et al. aha science advisory. resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription: an advisory from the committee on exercise, rehabilitation, and prevention, council on clinical cardiology, american heart association; position paper endorsed by the american college of sports medicine. circulation 2000; 101:828-33. 33.
23. Patel c, North wr. Randomised controlled trial of yoga and bio-feedback in management of hypertension. lancet 1975; 2:93-5.
24. Van Camp sp, Peterson ra. cardiovascular complications of outpatient cardiac rehabilitation programs. Jama 1986; 256:1160-3.
25. Karvonen mj, kentala e, Mustala o. the effects of training on heart rate; a longitudinal study. ann med exp biol fenn 1957; 35:307-15. 36.
26. Hansen d, Stevens a, Eijnde bo, Dendale p. Endurance exercise intensity determination in the rehabilitation of coronary artery disease patients: a critical re-appraisal of current evidence. sports med 2012; 42:11-30. 37.
27. Borg ga. perceived exertion. exerc sport sci rev 1974; 2:131-53. 38.
28. Brodie d, Bethell h, Breen s. cardiac rehabilitation in england: a detailed national survey. eur j cardiovasc prev rehabil 2006; 13:122-128. 39.
29. Giannuzzi p, Mezzani a, Saner h, Björnstad h, Fioretti p, Mendes m, et al. Physical activity for primary and secondary prevention. position paper of the working group on cardiac rehabilitation and exercise physiology of the european society of cardiology. eur j cardiovasc prev rehabil 2003; 10: 319-27. 40.
30. Nieuwland w, Berkhuisen ma, Van Veldhuisen dj, Brügemann j, landsman ml, Van Sonderen e, et al. Differential effects of high-frequency versus low-frequency exercise training in rehabilitation of patients with coronary artery disease. j am coll cardiol 2000; 36:202-7.



	<p>CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19</p> <p>MTT2-PRT-0014-001</p>	<p>MTT2- NACIONAL</p> <p>Página 217 de 218</p>
--	---	---

31. Vicente F. Corrales-Medina, MD, MSc; Karina N. Alvarez, MS; Lisa A. Weissfeld et al Association Between Hospitalization for Pneumonia and Subsequent Risk of Cardiovascular Disease JAMA January 20, 2015 Volume 313, Number 3
32. Chul Kim, Jidong Sung, Jong Hwa lee, et al. Clinical Practice Guidelines for Cardiac Rehabilitation in Korea. Ann Rehabil Med 2019;43(3):355-443.
33. European Society of Cardiology [Internet]. Recommendations on how to provide cardiac rehabilitation activities during the COVID-19 pandemic. Released by: Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC), April 7, 2020. Available from: <https://www.escardio.org/Education/Practice-Tools/CVD-preventiontoolbox/recommendations-on-how-to-provide-cardiac-rehabilitation-activities-during-the-c>
34. Carlo Vigorito¹, Pompilio Faggiano², Gian Francesco Mureddu³ COVID-19 pandemic: what consequences for cardiac rehabilitation Monaldi Archives for Chest Disease 2020; 90:1315
35. Arrarte V y Campuzano R. Consideraciones sobre aplicabilidad de los consensos de expertos de unidades de insuficiencia cardiaca / rehabilitación cardiaca y RehaCtivAP con respecto al COVID-19. Suplementos Rev Esp Cardiol 2020 (in press).
36. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV. Disease during the COVID-19 Pandemic. ESC 2020. Disponible en: <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>
37. Procedimiento de actuación para los servicios de prevención de riesgos laborales frente a la exposición al SARS-CoV-2. 30 de abril de 2020. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/PrevencionRLL_COVID-19.pdf
38. España. Resolución de 4 de mayo de 2020, de la Presidencia del Consejo Superior de Deportes, por la que se aprueba y publica el Protocolo básico de actuación para la vuelta a los entrenamientos y el reinicio de las competiciones federadas y profesionales- Boletín Oficial del Estado, 6 de mayo de 2020.
39. Arrarte V y Campuzano R. Consideraciones sobre aplicabilidad de los consensos de expertos de unidades de insuficiencia cardiaca / rehabilitación cardiaca y RehaCtivAP con respecto al COVID-19. Suplementos Rev Esp Cardiol 2020 (in press).



	CONSENSO INTERINO DE CARDIOLOGÍA INFORMADO EN LA EVIDENCIA SOBRE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE SARS-CoV-2/COVID-19 MTT2-PRT-0014-001	MTT2- NACIONAL Página 218 de 218
--	---	--

40. Recommendations on how to provide cardiac rehabilitation activities during the COVID-19 pandemic. Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) 7 april 2020. Disponible en: <https://www.escardio.org/Education/Practice-Tools/CVD-prevention-toolbox/recommendations-on-how-to-provide-cardiac-rehabilitation-activities-during-the-c>
41. Khera A, et al. Continuity of Care and Outpatient Management for Patients with and at High Risk for Cardiovascular Disease during the COVID-19 Pandemic: A Scientific Statement from the American Society for Preventive Cardiology. American Journal of Preventive Cardiology 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2020.100009>
42. Réadaptation cardiaque en période épidémique de COVID-19 : Propositions du GERS-P le 06/05/2020. Disponible en: <https://sfcadio.fr/gers-p-group-exercice-r%C3%A9adaptation-sport-pr%C3%A9vention>
43. Social Distancing v2.0:during walking, running, and cyclinig. Blocken B, et al. http://www.urbanphysics.net/social%20Disancing%20v20_White_paper.pdf
44. Eco de ejercicio: <https://secardiologia.es/imagen/formacion/documentos/11450-recomendaciones-para-la-realizacion-de-estudios-de-imagen-cardiaca-durante-el-brote-de-coronavirus-covid-19>

