

REVISIÓN



Gac Med Bilbao. 2023;120(1):91-104

Manifestaciones cardiovasculares post-COVID-19: una revisión exploratoria

Tuta-Quintero Eduardo^a, Collazos Estefanía^a, Guerrón Gabriela^a, Chávez Nicolás C.^a, Serna Isacio^a, Benítez Samuel^a, Bayer Paula^a, Fracica Verónica^a, López-de-la-Vega Linda-Graciela^b, Sanabria-Sarmiento Rodrigo^c, Pinzón Óscar^a, Pimentel Juan^a

(a) Universidad de La Sabana. Facultad de Medicina. Chía, Colombia.

(b) Universidad del Norte. Facultad de Medicina. Barranquilla, Colombia.

(c) Universidad de Santander. Facultad de Medicina. Bucaramanga, Colombia.

Recibido el 04 de diciembre de 2021; aceptado el 05 de marzo de 2023

Resumen:

Introducción:

El Síndrome Post-COVID entendido como la presencia de síntomas relacionados a la COVID-19 a los 28 días de confirmado el diagnóstico por clínica o laboratorio, los cuales pueden extenderse días, semanas o meses, y presentar síntomas que involucran varios sistemas. Las manifestaciones clínicas cardiovasculares en pacientes sobrevivientes a la infección por SARS-CoV-2 pueden ser fatiga, dolor torácico, palpitaciones, ortopnea, edema de las extremidades inferiores e intolerancia al ejercicio.

Objetivo:

Explorar la evidencia médica acerca de las manifestaciones cardiovasculares en pacientes Post-COVID.

Material y métodos:

Revisión exploratoria de la literatura que incluyó PubMed y Scopus. Se tuvieron en cuenta publicaciones con datos empíricos (estudios observacionales y experimentales) en inglés y español.

Material y métodos:

Se incluyeron un total de 33 documentos: estudios de cohorte prospectiva (n=20), reportes de casos (n=6), serie de casos (n=3), estudios de cohorte retrospectiva (n=2) y un estudio de corte longitudinal (n=2); el número total de la población

PALABRAS CLAVE

COVID-19.
SARS-CoV-2.
Manifestaciones clínicas.
Secuelas Clínicas.
Sobrevivientes.

evaluada en los documentos fue de 9.292 pacientes. El dolor torácico y las palpitaciones fueron los principales síntomas presentes desde el inicio de la enfermedad o desarrollados de 6 a 8 meses posteriores en pacientes con edades entre 32,3 y 68,8 años.

Conclusión:

La persistencia de síntomas o desarrollo de estos se asocia con pacientes que presentaron COVID-19 severo o crítico, con requerimiento de manejo médico en cuidado crítico y oxigenoterapia de alto flujo o invasiva, sin embargo, son necesarios estudios clínicos que incluyan un mayor tamaño de muestra y tiempo de seguimiento para caracterizar mejor las manifestaciones clínicas cardiovasculares.

© 2023 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

GILTZA-HITZAK

COVID 19.
SARS-CoV-2.
Manifestazio klinikoak.
Sekula klinikoak.
Bizirik.

COVID-19 ondorengo adierazpen kardiobaskularrak: miaketa-azterketa bat

Laburpena:

Post-COVID sindromea honela ulertzen da: COVID-19arekin lotutako sintomen presentzia, klinika edo laborategi bidezko diagnostikoa baieztatu eta 28 egunera, zeinak egunak, asteak edo hilabeteak luza baitaitezke, eta hainbat sistema inplikatzen dituzten sintomak izan baititzakete. SARS-CoV-2k eragindako infekzioetik bizirik atera diren pazienteen adierazpen kliniko kardiobaskularrak nekea, toraxeko mina, taupadak, ortopnea, beheko gorputz-adarretako edema eta ariketarekiko intolerantzia izan daitezke.

Helburua:

COVID ondoko pazienteen adierazpen kardiobaskularrei buruzko ebidentzia medikoa aztertzea.

Materiala eta metodoak:

PubMed eta Scopus barne hartu zituen literaturaren esplorazio-berrikuspena. Datu empirikoak (behaketa- eta esperimentu-azterketak) zituzten ingelesezko eta gaztelaniazko argitalpenak hartu ziren kontuan.

Emaitzak:

Guztira 33 dokumentu sartu ziren: kohorte prospektiboaren azterketak (n = 20), kasuen txostenak (n = 6), kasuen seriea (n = 3), atzera begirako kohortearen azterketak (n = 2) eta luzetarako mozketaren azterketa (n = 2); dokumentuetan ebaluatutako biztanleriaren guztizko kopurua 9,292 pazientekoa izan zen. Toraxeko mina eta palpitazioak izan ziren gaixotasunaren hasieratik edo ondorengo 6 eta 8 hilabete bitartean garatu ziren sintoma nagusiak 32,3 eta 68,8 urte bitarteko pazienteetan.

Ondorioa:

Sintomen iraunkortasuna edo horien garapena COVID-19 larria edo kritikoa izan zuten pazienteekin lotzen da, zainketa kritikoa eta fluxu altuko oxigenoterapia edo inbaditzailean maneiu medikoaren eskakizunarekin; hala ere, laginaren tamaina eta jarraipen-denbora handiagoa barne hartzen duten azterketa klinikoak beharrezkoak dira adierazpen kliniko kardiobaskularrak hobeto ezaugarritzeko.

© 2023 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

KEYWORDS

COVID-19.
SARS-CoV-2.
Clinical manifestations.
Clinical sequelae.
Survivors.

Post-COVID-19 Cardiovascular Manifestations: A scoping review

Abstract:

Post-COVID Syndrome is defined as the presence of symptoms related to COVID-19 approximately 28 days after the clinical or laboratory diagnosis is confirmed, which can last for days, weeks or months, and present a wide variety of symptoms involving several systems. Furthermore, cardiovascular system clinical manifestations in patients surviving SARS-CoV-2 infection can be fatigue, chest pain, palpitations, orthopnea, edema of the lower extremities, and exercise intolerance.

Objective:

Explore the medical evidence about cardiovascular manifestations in Post-COVID patients.

Methods:

Scoping review of the literature that included PubMed and Scopus. Records of publications with empirical data (observational and experimental studies) in English and Spanish were included.

Results:

A total of 33 documents were included: prospective cohort studies (n = 20), case reports (n = 6), case series (n = 3), retrospective cohort studies (n = 2) and a cut-off study longitudinal (n = 2); the total number of the population evaluated in the papers was 9,292 patients. Chest pain and palpitations were the main symptoms present from the onset of the disease or could have developed up to 6 to 8 months after infection in patients aged between 32.3 and 68.8 years.

Conclusion:

The persistence of symptoms or their development is probably associated with patients who presented severe or critical COVID-19, requiring medical management in critical care and high-flow or invasive oxygen therapy. However, clinical studies that include a larger sample size and follow-up time are necessary to improve the characterization of cardiovascular clinical manifestations.

Introducción

Debido a la alta carga asistencial, la persistencia manifestaciones clínicas relacionadas con la infección por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2) se presenta como un problema de salud pública a nivel mundial¹. El Síndrome Post-COVID (SPC) se define como la presencia de síntomas relacionados a la COVID-19 aproximadamente a los 28 días de haberse confirmado el diagnóstico por clínica o laboratorio y continúan por más de 12 semanas; estos pueden extenderse días, semanas o meses, y presentar gran variedad de síntomas involucrando varios sistemas, entre ellos el sistema CV^{1,2}.

Aunque su fisiopatología aún no es clara, se describe una lesión tisular durante el proceso de infección asociada a inflamación residual secundaria a la hospitalización, medicamentos, ventilación prolongada o comorbilidades^{2,3}. Hasta el momento, la incidencia de síntomas persistentes tras la recuperación de la COVID-19 oscila entre 40 al 90% de los pacientes. Se presenta principalmente a las 14 semanas después del inicio de la enfermedad, siendo la fatiga, disnea, dolor de cabeza y trastornos de la memoria/deterioro cognitivo sus manifestaciones más frecuentes^{4,5}.

Existe una marcada variación en la presentación de las manifestaciones clínicas cardiovasculares (CV) en pacientes con SPC. Los pacientes pueden presentar fatiga, dolor torácico (DT), palpitaciones (PP), ortopnea, edema de las extremidades inferiores e intolerancia al ejercicio, los cuales persisten durante un periodo prolongado o incluso pueden recurrir cíclicamente^{6,7}.

Algunos de estos síntomas pueden resultar incapacitantes o requerir investigaciones y manejo interdisciplinario, representado una potencial amenaza para los

sistemas de salud a nivel mundial. Si bien la mayoría de los pacientes no requieren manejo médico complementario de alta complejidad¹, es necesaria una mayor caracterización de los signos y síntomas residuales de la lesión tisular al sistema cardiovascular⁷.

Esta revisión exploratoria tiene como objetivo caracterizar el estado actual de la literatura médica de las manifestaciones cardiovasculares en personas con SPC.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática exploratoria siguiendo los pasos propuestos por Arksey y colaboradores⁸, y modificados por Levac⁹: a) identificar la pregunta de investigación; b) buscar estudios relevantes; c) seleccionar estudios; d) extraer los datos, y e) resumir y reportar los resultados. La revisión respondió la pregunta ¿cuál es el estado actual de la literatura científica sobre las manifestaciones clínicas CV en pacientes con SPC?

Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión fueron: a) idioma de la publicación es español o inglés; b) publicaciones realizadas en el año 2019 a 2021; c) publicaciones con datos de estudios observacionales analíticos o descriptivos; d) pacientes con SPC y manifestaciones CV, y e) publicaciones sobre COVID-19 o SARS-CoV-2. Se excluyeron los documentos con datos teóricos (revisiones narrativas, comentarios, cartas al editor), pacientes con SPC y manifestaciones clínicas no CV, artículos sin resumen y manuscritos sin acceso al documento completo.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

En esta revisión se incluyeron las bases de datos PubMed y Scopus, empleando operadores booleanos y palabras

clave apropiadas de cada plataforma de base de datos Anexo 1. Adicionalmente, se incluyeron las referencias citadas en los documentos incluidos si cumplían con los criterios de inclusión y si no se habían identificado previamente.

Selección de estudios y extracción de datos

Los autores (E T.-Q. y J.C.) revisaron los títulos y resúmenes de las publicaciones potencialmente relevantes de manera independiente. Simultáneamente, se discutieron acorde a los criterios de elegibilidad cuáles publicaciones eran posibles candidatas para la inclusión. En los documentos que existían diferencias, un tercer autor decidía si este era seleccionado o excluido de la revisión. Finalmente, los documentos fueron seleccionados en texto completo basándose en los criterios de inclusión. Para la extracción de datos se creó una tabla en Microsoft Word registrándose la siguiente información: autores, tipo de estudio, tamaño de muestra, característica de la población, objetivo, revista, país de los autores, manifestación clínica CV y hallazgos principales.

Síntesis y presentación de los resultados

Se presenta un resumen de las características y distribución de las publicaciones incluidas y una síntesis narrativa de los resultados. Para escribir este artículo, se siguió la extensión PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para reportar revisiones sistemáticas exploratorias (PRISMA-ScR)¹⁰. Anexo 2.

Resultados

Se incluyeron un total de 33 documentos figura 1 y anexo 3. Encontramos estudios de cohorte prospectiva (n=20), reportes de casos (n=6), serie de casos (n=3), estudios de cohorte retrospectiva (n=2) y un estudio de corte longitudinal (n=2); el número total de la población evaluada en los documentos fue de 9,292 pacientes. El país de los autores fue China (n=7), Francia (n=5), Estados Unidos de América (n=5), Italia (n=3), España (n=2), Alemania (n=2), Suiza (n=2), Suecia (n=1), Holanda (n=1), Australia (n=1), Indonesia (n=1), Isla Feroe (n=1), Egipto (n=1) y Turquía (n=1). Las principales características de los documentos incluidos en esta revisión se describen en la Tabla I.

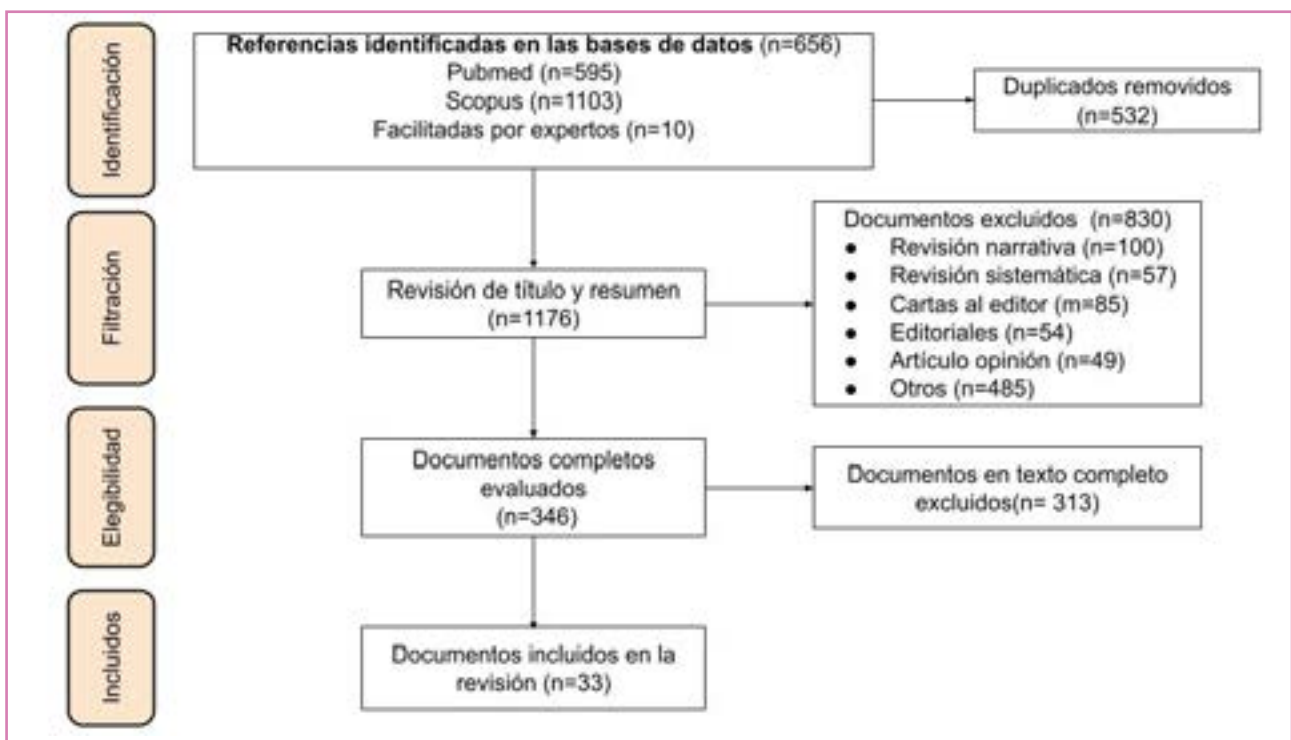


Figura 1. Proceso de selección de los documentos.

Principales manifestaciones clínicas CV asociadas al SPC
El DT se reportó en el 73% (24/33) y las PP en el 42% (14/33) de los artículos analizados en esta revisión como

síntomas presentados en el SPC, la manifestación clínica menos reportada fue el edema de miembros inferiores Tabla II.

Tabla I
Características de artículos explorados en esta revisión.

Autores	Tipo de documento	Características de la población	Objetivo	Revista	País de los autores	Síntoma CV	Hallazgo principal / contribución
Carfi y cols	Cohorte prospectiva	143 hombres y mujeres con edad media de 56,5 años	Describir los síntomas persistentes en pacientes recuperados de COVID-19	<i>JAMA</i>	Italia	Dolor torácico	Se evidenció que el 21,7% de los pacientes presentaron dolor torácico
Ludvigsson y cols	Serie de casos	1 niño y 4 niñas con edad media de 12 años	Describir síntomas persistentes en niños después de presentar COVID-19	<i>Acta Paediatrica</i>	Suecia	Dolor torácico, fatiga, palpitaciones	Se evidenció fatiga, palpitaciones y dolor torácico como síntomas en común entre los pacientes
Xiong y cols	Cohorte prospectiva	538 hombres y mujeres supervivientes de COVID-19 con edad mediana de 52 años	Analizar las principales secuelas clínicas en supervivientes de la enfermedad por COVID-19 a los 3 meses del alta	<i>Clin Microbiol Infect</i>	China	Taquicardia, dolor torácico, palpitaciones, mareo	De los 70 supervivientes 13% reportaron síntomas CV 3 meses después del alta; dolor torácico 12,3%, taquicardia 11,2%, palpitaciones 4,8% y mareo 2.6%.
Carvalho-Schneider y cols	Cohorte retrospectiva	150 hombres y mujeres edad media de 49 años	Describir la evolución de los síntomas en pacientes con COVID-19 no crítico a los 2 meses de seguimiento	<i>Clin Microbiol Infect</i>	Francia	Dolor torácico, palpitaciones	Se evidenció que dolor torácico lo presentaron en un 16% de los pacientes y en menor medida las palpitaciones
Tung y cols	Reporte de caso	Mujer de 29 años sin antecedentes relevantes	Describir los síntomas CV en una mujer de 29 años	<i>Semergen</i>	España	Dolor torácico	Se evidenció dolor torácico de larga duración (>6 semanas) sin limitación de la funcionalidad con posterior diagnóstico de pericarditis postCOVID-19
Parsova y cols	Reporte de caso	Mujer de 58 años con diagnóstico previo de neumonía por gérmenes atípicos	Describir los síntomas CV en una mujer de 58 años que presentó taponamiento cardiaco postCOVID-19	<i>Turk Kardiyol Dern Ars</i>	Turquía	Edema en miembros inferiores	Se presentó paciente con síntomas de neumonía atípica con posterior ingreso con edema en miembros inferiores, finalizando con hallazgo de taponamiento cardiaco

Okor y cols	Reporte de caso	Mujer de 72 años sin antecedente relevantes	Describir las manifestaciones clínicas en una mujer de 72 años en el contexto de perimiocarditis post COVID-19	<i>Ochsner J</i>	EUA	Dolor torácico	Paciente quien ingresa al servicio con dolor torácico retroesternal; se evidenció miocarditis y disfunción ventricular izquierda
Moulson y cols	Cohorte retrospectiva	3018 atletas sobrevivientes a la infección por SARS-CoV-2	Analizar la prevalencia, las características clínicas y los resultados de la afectación cardíaca postCOVID-19	<i>Circulation</i>	EUA	Palpitaciones, dolor torácico, intolerancia al ejercicio	El 13% de los atletas informaron dolor torácico, palpitaciones e intolerancia al ejercicio
Yu y cols	Cohorte prospectiva	121 mujeres y hombres con edad media de 37,5.	Analizar y describir las manifestaciones clínicas CV en pacientes sobrevivientes a la infección por SARS-CoV-2	<i>Postgrad Med J.</i>	China	Palpitaciones, hipotensión, taquicardia, bradicardia	Se evidenció hipotensión en un 50,4%, taquicardia 71,9%, la bradicardia solo ocurrió en 14,9% como un evento transitorio y las palpitaciones se presentaron en el 4%
Amir y cols	Serie de casos	6 pacientes mujeres y 3 hombres, con una edad media de 52,16 años	Describir los síntomas asociados en pacientes ingresados y confirmados con COVID19	<i>Int J Infect Dis</i>	Indonesia	Bradycardia	Se evidenció bradicardia y episodios pre sincopales y sincopales en los pacientes
Huang y cols	Cohorte prospectiva	1733 hombres y mujeres con edad media de 57 años	Analizar los desenlaces clínicos a largo plazo de los pacientes con COVID-19 que han sido dados de alta del hospital	<i>Lancet</i>	China	Palpitaciones, dolor torácico, mareo	Se evidenció que los pacientes el 9% presentaron palpitaciones, 5% dolor torácico y 6% mareos
Petersen y cols	Corte longitudinal	98 hombres y mujeres con edad media de 39,9 años	Describir los síntomas durante la fase aguda y SPC en pacientes sobrevivientes a la infección por SARS-CoV-2	<i>Clin Infect Dis</i>	Islas Feroe	Dolor torácico	Se evidenció que en los participantes 5% presentaron dolor torácico

Kamal y cols	Cohorte prospectiva	287 hombres y mujeres con edad media de 32,3 años	Investigar las manifestaciones clínicas CV en pacientes sobrevivientes a la infección por SARS-CoV-2 y su relación con la gravedad de la enfermedad	<i>Int J Clin Pract</i>	Egipto	Dolor torácico	El síntoma CV más evidenciado fue el dolor torácico en el 28,9% de los pacientes evaluados
Garrigues y cols	Cohorte prospectiva	120 hombres y mujeres con una media de 110,9 días tras el ingreso	Evaluar los síntomas persistentes post-alta y la calidad de vida en pacientes que fueron hospitalizados debido a la COVID-19	<i>J Infect</i>	Francia	Dolor torácico, intolerancia al ejercicio	El síntoma CV notificado con mayor frecuencia fue el dolor torácico en un 11%; un 28% tuvo intolerancia al ejercicio posterior
Morin y cols	Cohorte prospectiva	478 hombres y mujeres con edad media de 61 años	Describir las principales manifestaciones CV a los 4 meses en pacientes que fueron hospitalizados por COVID-19	<i>JAMA</i>	Francia	Dolor torácico	Se evidenció dolor torácico en 8,1% de los pacientes evaluados
Shang y cols	Cohorte prospectiva	796 participantes con edad media de 62 años	Analizar y describir las manifestaciones clínicas CV en pacientes con SPC durante 6 meses	<i>J Intern Med</i>	China	Dolor torácico	Se evidenció dolor torácico en 9,9% de los pacientes evaluados
Meije y cols	Cohorte prospectiva	294 participantes hombres y mujeres con edad media de 68,8 años	Describir la prevalencia de las manifestaciones clínicas en pacientes con SPC	<i>Clin Microbiol Infect</i>	España	Dolor torácico	Se evidenció dolor torácico en 2,7% de los pacientes evaluados
Armange y cols	Cohorte prospectiva	214 hombres y mujeres, con una media de edad de 39 años	Evaluar la prevalencia de síntomas CV en pacientes sobrevivientes a la infección por SARS-CoV-2 a las 6 semanas de seguimiento	<i>Eur J Clin Microbiol Infect Dis</i>	Francia	Dolor torácico	Se evidenció dolor torácico en 10,7% de los pacientes evaluados

Darley y cols	Cohorte prospectiva	65 hombres y mujeres con edad media de 47 años	Analizar la prevalencia de los síntomas CV en pacientes con SPC	<i>Med J Aus</i>	Australia	Dolor torácico	Se evidenció dolor torácico en un 5% de los pacientes evaluados
Jacobson Y cols	Cohorte prospectiva	118 hombres y mujeres con edad media de 43,3 años	Evaluar la prevalencia del deterioro funcional persistente en SPC	<i>Clin Infect Dis</i>	EUA	Dolor torácico, palpitaciones	Se evidenció dolor torácico en un 13.7% y palpitaciones en un 6%
de Graaf y cols	Cohorte prospectiva	81 hombres y mujeres con edad media de 60.8 años	Analizar la función cardiopulmonar y el deterioro psicológico a las 6 semanas después de la hospitalización por COVID-19	<i>EClinicalMedicine</i>	Holanda	Dolor torácico, palpitaciones	Se evidenció que el 14% de los pacientes presentaron dolor de torácico, dolor 1% torácico anginoso, 4% dolor torácico atípico y 15% palpitaciones
Venturelli y cols	Cohorte prospectiva	767 hombres y mujeres con edad media de 63 años	Analizar la función cardiopulmonar, física y psicológica a los 81 días de la infección por SARS-CoV-2	<i>Epidemiol Infect</i>	Italia	Dolor torácico, palpitaciones	Se evidenció que los pacientes presentaron dolor torácico en el 4.7% y palpitaciones en el 5.9%
Liang y cols	Cohorte prospectiva	76 hombres y mujeres con edad media de 41.3 años	Describir las manifestaciones CV en pacientes que sobrevivieron a la COVID-19 a los tres meses del alta hospitalaria	<i>J Korean Med Sci</i>	China	Dolor torácico, palpitaciones	Se evidenció que los pacientes presentaron dolor de torácico y palpitaciones en un 62%
Drakos y cols	Corte prospectiva	55 hombres y mujeres con edad entre los 25 a 78 años	Evaluar la presencia de enfermedad microvascular coronaria mediante RMC en pacientes post-COVID-19	<i>Nature Scientific Reports</i>	Alemania	Fatiga	Síntomas como la disnea y fatiga se asoció con una lesión miocárdica causada por mecanismos desencadenados asociados al SARS - CoV 2

Puntmann y cols	Cohorte prospectiva	100 hombres y mujeres con edad media de 49 años	Evaluar la presencia de lesión miocárdica en pacientes recuperados de la enfermedad por COVID-19 a través de RMC	<i>JAMA cardiology</i>	Alemania	Dolor torácico, palpitaciones, fatiga	La RMC reveló compromiso cardíaco en el 78% de pacientes independientemente de las comorbilidades, gravedad y el curso general de la enfermedad aguda; las principales manifestaciones clínicas CV presentadas fue el dolor torácico y palpitaciones
Dailey y cols	Cohorte prospectiva	206 hombres y mujeres con edad menor o igual a 21 años	Describir las manifestaciones clínicas en población pediátrica después de una infección por SARS-CoV-2.	<i>American Heart Journal</i>	EUA	Dolor torácico, fatiga, palpitaciones, mareo	Las principales manifestaciones CV fueron el dolor torácico, fatiga y palpitaciones; la bradicardia sinusal fue un hallazgo común en los pacientes.
Cavigli y cols	Cohorte prospectiva	90 hombres y mujeres con edad entre los 14 a 34 años	Determinar la incidencia de las secuelas CV postCOVID-19 en atletas de competición adultos jóvenes	<i>International Journal of Cardiology</i>	Italia	Palpitaciones, síncope, dolor torácico	Las secuelas cardíacas de la infección por SARS-CoV-2 se encontraron en el 3,3% de los atletas de competición
Ali y cols	Reporte de caso	Mujer de 55 años sin antecedentes relevantes	Describir los síntomas CV en una mujer de 55 años	<i>JCDD</i>	Suiza	Dolor torácico	Una semana después de haber presentado recuperación clínica y microbiológica, el paciente presenta dolor torácico agudo, con signos de isquemia en el EKG y troponinas cardíacas elevadas
Xiong y cols	Corte longitudinal	538 hombres y mujeres con edad entre los 20 a 80 años	Describir la prevalencia de las secuelas clínicas a los tres meses del alta hospitalario por COVID-19	<i>Clinical Microbiology and Infection</i>	China	Palpitaciones y taquicardia	El 13% de los pacientes presentaron secuelas CV, siendo la taquicardia la más frecuente

Nicol y cols	Reporte de caso	Hombre de 40 años de edad con antecedente de obesidad grado I	Describir la presentación clínica y la evaluación diagnóstica de la miocarditis aguda en un paciente sobreviviente al COVID-19	<i>ESC Heart Failure</i>	Francia	Fatiga	Paciente quien ingresa al servicio de urgencias con cuadro clínico de fatiga un par de semanas de haberse recuperado de la infección por SARS-COV-2; se instauró diagnóstico de miocarditis a su ingreso
Pavon y cols	Reporte de caso	Hombre de 64 años de edad con antecedentes de sarcoidosis pulmonar y epilepsia	Describir las manifestaciones clínicas en un hombre de 64 años quien presentó infección por COVID-19 asintomático y 6 semanas después consulta en el contexto de miocarditis aguda	<i>Canadian Journal of Cardiology</i>	Suiza	Dolor torácico	Seis semanas posteriores al COVID-19 ingresa al servicio de urgencias por cuadro clínico dolor torácico, disnea, leucocitosis y troponina I elevada; RMC con hallazgos sugestivos de miocarditis
Blitshteyn y cols	Serie de casos	28 pacientes hombres y mujeres con un promedio de edad de 40 años	Describir las manifestaciones clínicas en pacientes sobrevivientes a la infección por SARS-CoV-2	<i>Immunologic Research</i>	EUA	STOP, intolerancia al ejercicio	El STOP es una secuela común en pacientes post-COVID-19 previamente sanos, incluso a los 6 a 8 meses después de la infección
Chen y cols	Cohorte prospectiva	190 pacientes hospitalizados con COVID-19 sin antecedentes previos de hipertensión arterial	Evaluar el efecto de la infección por SARS-CoV-2 sobre el sistema CV y el desarrollo de hipertensión	<i>PLOS ONE</i>	China	Hipertensión arterial	La hipertensión puede ocurrir en pacientes con infección aguda por COVID-19 y convertirse en secuela del paciente post-COVID-19, principalmente en paciente con niveles elevados de angiotensina II

Notas: cols , colaboradores; CV, cardiovascular; SPC, síndrome postCOVID-19; EUA, Estados Unidos de América; RMC, resonancia magnética cardíaca; SARS-CoV-2, síndrome respiratorio agudo severo coronavirus tipo 2; EKG, electrocardiograma; STOP, síndrome de taquicardia ortostática postural.

Tabla II

Frecuencia de las manifestaciones clínicas cardiovasculares reportada.

●	Dolor torácico - 73% (24/33)
●	Palpitaciones - 42% (14/33)
●	Fatiga - 15% (5/33)
●	Taquicardia - 12% (4/33)
●	Intolerancia al ejercicio - 9% (3/33)
●	Mareo - 9% (3/33)
●	Bradycardia - 6% (2/33)
●	Hipotensión - 3% (1/33)
●	Edema de miembros inferiores - 3% (1/33)

Estudios de cohorte prospectivos

Xiong y colaboradores¹¹, describieron las principales consecuencias clínicas en 538 supervivientes de la infección por SARS-CoV-2 que habían sido dados de alta del hospital durante al menos más de tres meses frente a un grupo de 184 quienes no habían sufrido de COVID-19. La edad mediana fue de 52 años y el 54,5% de la población eran mujeres. La prevalencia de todos los síntomas fue significativamente mayor en el grupo de exposición ($p=0,05$).

Los síntomas relacionados con el sistema cardiovascular se presentaron en el 13% de los expuestos frente al 0% de los no expuestos ($p<0,01$), el DT en el 12,3% frente al 0% ($p<0,01$), taquicardia 11,2% frente al 0% ($p<0,01$) e hipertensión 1,3 frente al 0% ($p=0,20$). Los autores concluyeron que los sobrevivientes de la COVID-19 presentan un mayor número de secuelas o manifestaciones clínicas a los tres meses después del alta hospitalaria.

Huang y colaboradores¹², describieron las principales consecuencias y/o manifestaciones clínicas a los seis meses de haber recibido el alta hospitalaria en 1.733 pacientes que fueron diagnosticados con COVID-19. La edad media fue de 57 años, 52% eran hombres y las comorbilidades más comunes fueron la hipertensión 29%, diabetes y enfermedades cardiovasculares 7%. El 4% de la población a estudio requirió manejo en la unidad de cuidados intensivos (UCI), con una duración media en la UCI de 14 días. Con respecto a las manifestaciones según escala de gravedad, el 11% (45/424) de los pacientes que no requirieron oxígeno suplementario presentaron PP a los seis meses de seguimiento frente a al 11% (13/117) que requirieron ventilación mecánica invasiva (VMI) o cánula nasal de alto flujo (OR: 1,31; IC del 95%:0,61-2,80).

El DT se presentó en el 4% (19/424) de los pacientes sin requerimiento de oxígeno suplementario frente a al 4% (46/1114) que requirieron oxigenoterapia por cánula nasal de bajo flujo (OR: 0,94; IC del 95%:0,52-1,67) a los seis meses de seguimiento clínico, situación que empeoró al 9% (10/117) en la po-

blación que utilizó oxígeno por alto flujo o VMI (OR: 2,55; IC del 95%:0,99-6,62). Los autores mencionan un mayor riesgo de desarrollar síntomas persistentes en pacientes que presentaron COVID-19 con requerimiento de manejo médico en UCI, oxigenoterapia por cánulas de alto flujo o VMI.

Cohorte retrospectiva

Carvalho-Schneider y colaboradores¹⁵, describieron las manifestaciones clínicas iniciales presentadas por 150 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19. Además, realizaron un seguimiento y descripción de los síntomas a los mismos pacientes al mes y a los dos meses luego de la infección por SARS-CoV-2. Se reportó un incremento del 4% de pacientes con DT al mes posterior a los síntomas iniciales, 14% (15/150) frente a 18% (27/150), situación que disminuyó al 13% (17/130) a los dos meses. Los autores concluyeron que a corto plazo permanecerían e incluso podrían aumentar los síntomas presentados inicialmente en la COVID-19.

Reporte de casos

Tung-Chen y colaboradores¹³, presentaron un caso clínico de una mujer de 29 años con antecedente COVID-19 moderado sin requerimiento de oxígeno suplementario, quien consultó seis semanas después por persistencia del dolor torácico.

Se realizó una RT-PCR (del inglés reverse transcription - polymerase chain reaction) en tiempo real, siendo positiva y una radiografía de tórax sin evidencia de hallazgos sugestivos de la infección, la paciente fue dada de alta con manejo analgésico. La paciente volvió a consulta en dos ocasiones más por persistencia de los síntomas. En la última visita al centro médico se realizó un electrocardiograma que presentaba ritmo sinusal sin alteraciones, y un ecocardiograma (ECC) con una función conservada del ventrículo izquierdo y un pequeño derrame pericárdico, que no producía compromiso hemodinámico.

Se estableció diagnóstico de pericarditis aguda no complicada secundaria a la COVID-19, iniciando ma-

nejo con colchicina 1 mg al día e ibuprofeno 600 mg cada ocho horas durante dos semanas, con adecuada evolución clínica y mejoría de los síntomas. Los autores sugieren que el ECC puede ser de utilidad en el paciente con persistencia de manifestaciones clínicas CV y antecedente de infección por SARS-CoV-2.

Serie de casos

Ludvigsson¹⁴, analizó y describió los síntomas persistentes en cinco pacientes pediátricos, un niño y cuatro niñas, con antecedente de COVID-19 leve y moderado, con edad media de 12 años. Las principales manifestaciones clínicas descritas por los padres durante el interrogatorio fueron la disnea, PP, DT cefalea, debilidad muscular, mareos y odinofagia. Dichos síntomas se presentaron durante al menos seis a ocho meses posteriores a los síntomas iniciales de la infección por SARS-CoV-2. Los autores concluyeron que la población pediátrica presenta síntomas persistentes posterior a la COVID-19 similares a los descritos por estudios de adultos con SPC.

Discusión

En esta revisión exploratoria se describieron las manifestaciones clínicas CV persistentes en pacientes sobrevivientes a la infección por SARS-CoV-2, encontrando al DT y las PP como los principales síntomas que podrían haber estado desde el inicio de la enfermedad o podrían haberse desarrollado hasta seis a ocho meses posteriores a la infección^{5,11-18}. Las edades medias descritas en las publicaciones incluidas oscilan entre 32,3 y 68,8 años^{17,19}, y un único documento describió síntomas durante al menos seis meses en población pediátrica¹⁴. La persistencia de síntomas o desarrollo de estos se asocia probablemente con pacientes que presentaron COVID-19 severo o crítico, con requerimiento de manejo médico en UCI y oxigenoterapia de alto flujo o invasiva¹². Sin embargo, otros estudios no describen diferencias con respecto a la gravedad o manejo de la infección con los síntomas CV prolongados¹⁶.

Hasta el momento es variada la evidencia que respalde o establezca la prevalencia y las implicaciones clínicas de las secuelas CV en pacientes con antecedente de COVID-19. Esta revisión evidenció una prevalencia del DT entre el 2,7 al 28,9% y de las PP entre el 4,8 al 15%^{17,19,20}. Al evaluarlos en conjunto, se podría alcanzar una prevalencia de 69% de la población 21. Lograr datos más precisos respecto a la prevalencia de las manifestaciones en el SPC permitiría orientar recomendaciones en salud pública para el cribado y desarrollo de pruebas diagnósticas con un mejor rendimiento en la población.

Aunque la causa del SPC es desconocida, se han propuesto diferentes mecanismos fisiopatológicos^{1,3,22,27}. Uno de los más representativos es el compromiso de la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ECA2) en la infección por SARS-CoV-2. Esta enzima sirve como receptor y ayuda al ingreso del vi-

rus a las células^{22,23}. Por lo tanto, la especial expresión de ECA2 en el tejido pulmonar y miocárdico conduciría a la lesión cardíaca^{23,24}, generando posteriormente secuelas CV mencionadas a lo largo de esta revisión.

Las principales comorbilidades descritas en los pacientes con manifestaciones clínicas CV prolongadas fueron la diabetes, enfermedad tiroidea, obesidad e hipertensión^{5,12}. Esta última patología se asocia con un aumento en la expresión de los receptores de la ECA2 durante la infección por SARS-CoV-2, contribuyendo potencialmente a la gravedad de la COVID-19, que a su vez conllevaría a una mayor persistencia y/o desarrollo de las secuelas en los pacientes sobrevivientes a la enfermedad^{25,26}. Por otro lado, la gran liberación de citocinas proinflamatorias “tormenta de citocinas” durante el proceso agudo de la infección, provocaría lesiones tisulares a nivel miocárdico e impactaría desfavorablemente en el desarrollo de manifestaciones clínicas en el SPC^{22,25}.

Debido a la superposición de los diferentes síntomas de los pacientes sobrevivientes a la COVID-19, el abordaje diagnóstico del SPC se presenta como un reto clínico para el personal médico. Incluso, la persistencia o desarrollo de los síntomas en el periodo de convalecencia de la enfermedad puede representar un caso de reinfección²⁷.

Si bien no se ha determinado un método diagnóstico estándar para las manifestaciones CV postCOVID-19, diferentes pruebas diagnósticas nos permiten determinar la gravedad de las secuelas e instaurar un manejo sintomático. Entre ellas encontramos, hemograma, perfil metabólico, función renal y hepática, tiempos de coagulación, dímero D, radiografía de tórax, proteína C reactiva, troponina, ferritina, un electrocardiograma, ecocardiograma, tomografía axial computarizada y resonancia magnética cardíaca^{13, 27-29}.

Pese a que no existe un tratamiento médico estandarizado para las manifestaciones clínicas postCOVID-19, el control sintomático y el manejo de las comorbilidades con enfoque de atención primaria cumplen un rol determinante en el control de las secuelas y complicaciones asociadas al SPC²⁹. Además, permitiría disminuir el flujo de pacientes a centro de alta complejidad, aliviando la carga y desgaste médico asistencial en estos mismos²².

Una mejor comprensión de la fisiopatología y reconocimiento de factores de riesgo del SPC permitiría establecer consensos o protocolos diagnósticos, terapéuticos y de rehabilitación individualizados eficaces. Implementar dicho protocolo de manera temprana permitiría reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo y desenlaces clínicos desfavorables en la población sobreviviente a la infección por SARS-CoV-2³⁰.

Sin embargo, para ello son necesarios realizar un mayor número de estudios clínicos con amplio tamaño de muestra y durante tiempos de seguimientos prolongados. De la misma manera, requeriría deter-

minar factores de riesgo o desencadenantes como la gravedad de la COVID-19, tratamiento de la infección, comorbilidades o factores intrínsecos que jueguen un rol determinantes en el desarrollo del SPC.

Limitaciones

Esta revisión está limitada por las falencias de los estudios incluidos. Las principales limitaciones en los artículos evaluados fueron el pequeño tamaño de muestra y el corto tiempo de seguimiento clínico. Asimismo, se observó una ausencia de un registro estandarizado en los sistemas de salud que permitieran identificar y recolectar datos de la historia clínica, imágenes diagnósticas y paraclínicos de laboratorio de pacientes con manifestaciones clínicas CV prolongada^{14-16,19,20,31}. Por otro lado, nuestra revisión incluyó únicamente PubMed y Scopus, evaluando exclusivamente publicaciones en inglés y español. No se realizó una evaluación de la calidad de los estudios incluidos en esta revisión debido a que no es un objetivo descrito en la guía PRISMA-ScR¹⁰.

Conclusiones

Las principales manifestaciones CV en pacientes sobrevivientes a la infección por SARS-CoV-2 fueron el DT y las PP. En menor medida se presentó taquicardia, intolerancia al ejercicio, bradicardia, mareo, hipotensión, fatiga y edema en miembros inferiores. Estos síntomas pueden estar relacionados con la gravedad de la COVID-19, el tipo y tiempo de manejo intrahospitalario y las comorbilidades existentes en los pacientes. La comprensión de la fisiopatología y el reconocimiento de los factores de riesgo del SPC son indispensables en la creación de protocolos de diagnóstico, manejo y rehabilitación para orientar eficazmente el abordaje de estos pacientes en atención primaria. Sin embargo, son necesarios estudios clínicos que incluyan un mayor tamaño de muestra y tiempo de seguimiento.

Referencias

- Mendelson M, Nel J, Blumberg L, Madhi SA, Dryden M, Stevens W, et al. Long-COVID: An evolving problem with an extensive impact. *S Afr Med J*. 2020 ;111(1):10-12.
- Garg P, Arora U, Kumar A, Wig N. The "post-COVID" syndrome: How deep is the damage? *J Med Virol*. 2021 ;93(2):673-674.
- Syed F, Yu Q. Cofilin, an intracellular marker for HIV-associated CD4 T-cell motility dysregulation, shed light on the mechanisms of incomplete immune reconstitution in the patients with HIV. *J Med Virol*. 2020 ;92(1):1-3.
- Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez JM, Andres M, Ramos JM, Arenas-Jiménez J, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J Infect*. 2021;82(3):378-383.
- Carfi A, Bernabei R, Landi F; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020 ;324(6):603-605.
- Dixit NM, Churchill A, Nsair A, Hsu JJ. Post-Acute COVID-19 Syndrome and the cardiovascular system: What is known? *Am Heart J Plus*. 2021 ;5:10025
- Ernzen K, Trask AJ, Peeples ME, Garg V, Zhao MT. Human Stem Cell Models of SARS-CoV-2 Infection in the Cardiovascular System. *Stem Cell Rev Rep*. 2021 :1-13.
- Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol*. 2005;8:19-32.
- Levac D, Colquhoun H, O'Brien KK. Scoping studies: advancing the methodology. *Implement Sci*. 2010;5:69.
- Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169:467.
- Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect*. 2021 ;27(1):89-95.
- Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021 ;397(10270):220-232.
- Tung-Chen Y, Blanco-Alonso S, Antón-Huguet B, Figueras-López C, Ugueto-Rodrigo C. Persistent chest pain after resolution of coronavirus 2019 disease (COVID-19). *Semergen*. 2020 ;46 Suppl 1:88-90.
- Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatr*. 2021 ;110(3):914-921.
- Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaigen A, Beaufils E, Bourbao-Tournois C, Laribi S, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect*. 2021 ;27(2):258-263.
- Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect*. 2020 Dec;81(6):e4-e6.
- Meije Y, Duarte-Borges A, Sanz X, Clemente M, Ribera A, Ortega L, et al. Long-term outcomes of patients following hospitalization for coronavirus disease 2019: a prospective observational study. *Clin Microbiol Infect*. 2021 ;27(8):1151-1157.
- Petersen MS, Kristiansen MF, Hanusson KD, Danielsen ME, Á Steig B, Gaini S, Strøm M, Weihe P. Long COVID in the Faroe Islands - a longitudinal study among non-hospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 2020 :ciaa1792.
- Kamal M, Abo Omirah M, Hussein A, Saeed H. Assessment and characterisation of post-COVID-19 ma-

- nifestations. *Int J Clin Pract*. 2021 ;75(3):e13746.
20. Liang L, Yang B, Jiang N, Fu W, He X, Zhou Y, et al. Three-month Follow-up Study of Survivors of Coronavirus Disease 2019 after Discharge. *J Korean Med Sci*. 2020 ;35(47):e418.
 21. de Graaf MA, Antoni ML, Ter Kuile MM, Arbous MS, Duiniveld AJF, Feltkamp MCW, et al. Short-term outpatient follow-up of COVID-19 patients: A multidisciplinary approach. *Clinical Medicine*. 2021 ;32:100731.
 22. Dryden M, Stevens W, Venter FWD. Long-COVID: An evolving problem with an extensive impact. *S Afr Med J*. 2020 ;111(1):10-12.
 23. Bryce-Moncloa A, Bryce-Alberti M, Portmann-Baracco A, Urquiaga-Calderón J, Larrauri-Vigna C, Alegría-Valdivia E. [COVID-19 desde una perspectiva cardiovascular]. *Arch Cardiol Mex*. 2021 Apr 19.
 24. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020 ;17(5):259-260.
 25. Radzikowska U, Ding M, Tan G, Zhakparov D, Peng Y, Wawrzyniak P, et al. Distribution of ACE2, CD147, CD26, and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissues and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension, and COVID-19 risk factors. *Allergy*. 2020 ;75(11):2829-2845.
 26. Sharma RK, Stevens BR, Obukhov AG, Grant MB, Oudit GY, Li Q, et al. ACE2 (Angiotensin-Converting Enzyme 2) in Cardiopulmonary Diseases: Ramifications for the Control of SARS-CoV-2. *Hypertension*. 2020 ;76(3):651-661.
 27. Chippa V, Aleem A, Anjum F. Post Acute Coronavirus (COVID-19) Syndrome. 2021 Jul 18. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan
 28. Parsova KE, Pay L, Oflu Y, Hacıyev R, Çinier G. A rare presentation of a patient with COVID-19: Cardiac tamponade. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2020 ;48(7):703-706.
 29. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020 ;370:m3026.
 30. Gorna R, MacDermott N, Rayner C, O'Hara M, Evans S, Agyen L, et al. Long COVID guidelines need to reflect lived experience. *Lancet*. 2021 Feb 6;397(10273):455-457.