



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**Facultad de Medicina**

**División de Estudios de Posgrado e Investigación**

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

“Ismael Cosío Villegas”

**Impacto de las alteraciones electrocardiográficas en el pronóstico  
de los pacientes con COVID-19 crítico y grave**

Tesis de Posgrado

Para obtener el título de especialista en

**Neumología**

Presenta:

**Dr. David Pérez de la Cruz**

Tutor:

**Dr. Arturo Orea Tejeda**

Co-Tutor:

**Dra. Dulce González Islas**



**Ciudad de México, a 6 de octubre de 2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

Dr. Juan Carlos Vázquez García  
Dirección de Enseñanza  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

---

Dra. María del Carmen Cano Salas  
Subdirectora de Enseñanza  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

---

Dra. Dayanna Lorelly Álvarez Monter  
Jefe de Departamento de Posgrado  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

---

Dr. Arturo Orea Tejeda  
Jefe del Servicio de Cardiología  
Tutor de tesis  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

---

Dra. Dulce González Islas  
Coordinadora de proyectos de investigación del departamento de Cardiología  
Cotutor de Tesis  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

## AGRADECIMIENTOS

---

Agradezco a Dios por la vida, la salud y por permitirme vivir la experiencia de realizar mi residencia medica en el mejor hospital de neumología del país.

A mi familia por quererme profundamente siempre, a la distancia, en los momentos buenos y en los no tan buenos; a mi mamá Gudelia De La Cruz quien siempre me tiene en sus oraciones, de quien he aprendido la perseverancia y que puedo saber que siempre está ahí para mí; a mi papá Víctor y a mis hermanas Brenda y Mónica.

A mis profesores y a mis residentes de mayor grado quienes me guiaron y formaron en mi camino para convertirme en especialista.

A mis compañeros de residencia por enseñarme sobre mí, porque gracias a ello cada día lucho por ser mejor.

Al Dr. Arturo Orea y a la Dra. Dulce González por brindarme su apoyo y confianza en la elaboración de este proyecto.

## INDICE

---

<b>MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>7</b>
SARS COV2 .....	7
Patogénesis .....	8
Hallazgos clínicos COVID-19 .....	9
Enfermedad grave y crítica.....	10
COVID-19 y alteraciones cardiovasculares.....	11
Mecanismos de lesión directa cardíaca .....	13
Mecanismos de lesión cardíaca indirecta.....	14
COVID-19 y alteraciones electrocardiográficas .....	14
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>16</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>17</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>17</b>
<b>HIPOTESIS.....</b>	<b>17</b>
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>18</b>
Objetivo principal.....	18
Objetivos específicos. ....	18
<b>MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>18</b>
Diseño de estudio.....	18
Lugar de estudio. ....	18
Descripción de la población de estudio.....	18
Selección de muestra.....	19
Tamaño de muestra. ....	19
Criterios de inclusión.....	19
Criterios de exclusión.....	19
Variables independientes.....	19
Variable dependiente. ....	19
Procedimientos .....	19
Análisis estadístico .....	20
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>21</b>
<b>DISCUSION.....</b>	<b>28</b>

<i>CONCLUSIONES</i> .....	31
<i>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</i> .....	32
<i>ANEXOS</i> .....	36

## MARCO TEÓRICO

---

Los coronavirus son un tipo de virus con ARN monocatenario positivo pertenecientes a la familia *coronaviridae*. Estos virus cuentan con un conjunto de proteínas estructurales (proteínas de membrana, proteína de nucleocápside, proteína de superficie y glucoproteína de espiga) y proteínas no estructurales (necesarias para la replicación viral y el complejo de transcripción). Causan enfermedades respiratorias y digestivas en animales y humanos. (1) Hasta el momento se han identificado siete especies que pueden infectar a los humanos, cuatro de ellas son las responsables de cuadros sintomáticos leves y son conocidos como coronavirus humanos (HCoV): HKU1, NL63, OC43 y 229E; se encuentran ampliamente distribuidos en la población humana y contribuyen aproximadamente a un tercio de las infecciones por resfriado común. (2) Los tres restantes son virus zoonóticos que han infectado humanos: coronavirus - síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV), coronavirus - síndrome respiratorio del oriente medio (MERS-CoV) y el reciente coronavirus 2- síndrome respiratorio agudo grave (SARS CoV-2) (3,4)

### SARS COV2

En diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, las autoridades sanitarias notificaron varios casos de neumonía de causa desconocida, especificando después, que el patógeno causante era un nuevo tipo de coronavirus, que se nombró SARS-CoV-2, responsable de la enfermedad coronavirus 2019 (COVID-19). (4)

Esta enfermedad tuvo un esparcimiento rápido en todo el mundo, debido a su eficiente capacidad de transmisión que resultó en pandemia. Se han registrado 543,325,844 casos confirmados, con 6,328,556 defunciones en todo el mundo, de acuerdo con los datos publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 25 de junio de 2022. (5)

### **Patogénesis**

El principal determinante del tropismo del coronavirus es la glicoproteína de espiga (proteína S) la cual se conjuga en forma de trímero en la superficie del virión. La espiga consiste en dos subunidades, la subunidad 1 es la que se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la subunidad 2, que media la fusión a la membrana. (6) Después de la unión al ACE2 de la célula blanco la proteína TMPSS2 facilita la adhesión de los trímeros para fusionar las capas de fosfolípidos y libera el complejo de ribonucleoproteínas en la célula. (7)

El receptor ACE2 está distribuido por todo el cuerpo, pero es especialmente abundante en células epiteliales respiratorias y enterocitos del intestino delgado. Células endoteliales, pericitos y cardiomiocitos también la expresan. Se ha demostrado que los cardiomiocitos, de corazones en falla, presentan una sobreexpresión de este receptor. (8)

Las primeras células a las que se dirige el SARS CoV2 son las células multiciliadas de la nasofaringe o tráquea o las de sustentación de la mucosa olfatoria. Si el virus no se elimina por respuestas innatas o adaptativas puede diseminarse a las vías inferiores ya sea por inhalación de partículas de vías superiores o por diseminación gradual infectando en última instancia a los alveolos, causando inflamación y limitando el intercambio de gases. (9) SARS CoV2 infecta

de forma primaria a las células alveolares de tipo 2 (tanto in vivo como in vitro), progenitoras de las células tipo1 en el pulmón del adulto, y, además producen el surfactante que reduce la tensión superficial en el alveolo produciendo inflamación macrofágica y daño alveolar difuso. (10)

Además, se presenta un desbalance en la coagulación y la fibrinólisis. Esto lleva a la formación de membranas hialinas a nivel alveolar. Este mismo proceso es el responsable de la formación de trombos que se localizan en las venas pequeñas. Aún se desconoce que desencadena este proceso, pero en general todo inicia con la disrupción del epitelio alveolar. (11)

### Hallazgos clínicos COVID-19

El virus se transmite por gotitas y aerosoles, el periodo de incubación es de 4 – 5 días antes de la aparición de síntomas. En algunos casos la infección es asintomática, pero la mayoría de los pacientes presentan enfermedad respiratoria leve a moderada, con tos, fiebre, cefalea, mialgia y diarrea. (12)

La clasificación clínica de la OMS fue desarrollada en 2020 y es la de mayor uso, esta divide la severidad en 4 categorías: leve, moderado, grave y crítico. Es de utilidad debido a que permite valorar que pacientes se benefician de hospitalización y tratamientos específicos. (13)

<b>Clasificación clínica de la OMS para gravedad de la COVID-19</b>		
<b>Enfermedad leve</b>	<b>Sin neumonía</b>	Pacientes sintomáticos sin evidencia de neumonía viral o hipoxia
<b>Enfermedad moderada</b>	<b>Neumonía</b>	Signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) sin datos de neumonía

		grave, saturación mayor a 90% al aire ambiente
<b>Enfermedad grave</b>	<b>Neumonía grave</b>	Signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuencia respiratoria &gt;30 rpm</li> <li>• Saturación menor a 90% al aire ambiente</li> <li>• Datos de dificultad respiratoria</li> </ul>
<b>Enfermedad crítica</b>	<b>Síndrome de dificultad respiratoria aguda</b>	Progresión en 1 semana después del inicio de la enfermedad con nuevos síntomas o empeoramiento de los existentes y que cumple criterios de Berlín.
	<b>Sepsis / Choque séptico</b>	Disfunción orgánica por desregulación de la respuesta del huésped a una infección / Hipotensión persistente pese a la correcta hidratación, con requerimiento de vasopresores.
	<b>Trombosis aguda</b>	Trombosis venosa aguda (trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar) síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular

### Enfermedad grave y crítica

La enfermedad grave comienza aproximadamente 1 semana después del inicio de los síntomas. El síntoma más común es la disnea poco después algunos pacientes progresan y desarrollan insuficiencia respiratoria progresiva. Éstos generalmente cumplen el criterio para síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA). (12)

Los pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria hipóxica tienen evidencia de hiper inflamación sistémica, incluida la liberación de citocinas proinflamatorias y concentraciones elevadas de marcadores inflamatorios, incluidos

dímero D, ferritina y PCR. Los niveles séricos de IL6, IL8, y TNF al momento de hospitalización, pueden ser predictores independientes de la supervivencia del paciente. (14)

La COVID-19 grave también afecta órganos extrapulmonares incluidos tracto gastrointestinal, sistema cardiovascular, riñón e hígado; puede favorecer arritmias cardiacas, rabdomiólisis, coagulopatía y shock, sin embargo, se han detectado concentraciones bajas de ARN viral en estos órganos por lo que se desconoce en qué medida estas manifestaciones son resultado de una infección directa. El SIRA es causa común de muerte en pacientes con COVID-19, sin embargo, la trombosis y la coagulación intravascular diseminada también pueden provocar la muerte por disfunción multiorgánica. (15)

La obesidad y sexo masculino son factores de riesgo bien establecidos para desarrollar COVID-19 grave, sin embargo, la edad es el factor de riesgo más importante de muerte o enfermedad crítica y éste aumenta con cada década adicional. (16) Las personas con condiciones crónicas como enfermedades cardiovasculares, diabetes, inmunosupresión y obesidad tienen más probabilidades de enfermarse gravemente de COVID-19. (17)

La mortalidad por COVID-19 al inicio de la pandemia era muy alta, en algunas partes del mundo se reportó de hasta 60% y fue disminuyendo con el transcurso de la pandemia hasta llegar a una supervivencia de hasta 80% en algunas unidades de cuidados intensivos. (18)

### **COVID-19 y alteraciones cardiovasculares**

La COVID-19 afecta y daña de forma directa a células cardiacas, esto desencadena disfunción celular severa y alteraciones funcionales y/o estructurales

del órgano, sin embargo, la miocarditis fulminante es relativamente rara en COVID-19, no obstante, está demostrada la infección viral directa por coronavirus en modelos de conejos causante de miocarditis y falla cardiaca. (19)

Las complicaciones cardiovasculares como falla cardiaca aguda, choque cardiogénico, isquemia o infarto, miocarditis, arritmias, disfunción endotelial y eventos trombóticos son causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con COVID-19. (20)

Existe evidencia de pruebas de laboratorio, gabinete o imagen que pueden ayudar en la detección de complicaciones cardiovasculares en pacientes con COVID-19. La alteración de enzimas cardiacas en especial troponina de alta sensibilidad y NT-proBNP se han asociado a daño miocárdico y peores desenlaces, las alteraciones en el ecocardiograma como disfunción de ventrículo derecho, alteraciones de movimiento de la pared del ventrículo izquierdo, disfunción global del ventrículo izquierdo, disfunción diastólica y derrame pericárdico se han reportado con incidencias variables y alteraciones en la imagen cardiaca con resonancia magnética donde se ha detectado miocarditis y ha adquirido un papel importante en el seguimiento de pacientes recuperados. (21)

La frecuencia en la que se ocurren manifestaciones cardiacas puede influir en la severidad de la COVID-19 y las enfermedades cardiovasculares de base (enfermedad coronaria, falla cardiaca, enfermedad cerebro vascular), factores de riesgo cardiovascular (hombre, edad, hipertensión y diabetes) y otras comorbilidades (EPOC, falla cardiaca crónica y cáncer) predisponen a los pacientes con COVID-19 a tener una enfermedad más severa y a mayor mortalidad. (21)

## Mecanismos de lesión directa cardiaca

Existe evidencia de que la lesión cardiaca está fuertemente asociada a peores desenlaces por COVID-19. Existe elevación de marcadores como NT-proBNP, troponina o dímero D y predicen desenlaces clínicos ominosos. (22) Los niveles de troponina T de alta sensibilidad tienen una fuerte asociación con la severidad de la enfermedad. Niveles elevados de troponina son raros en sobrevivientes de COVID-19 que no sufrieron complicaciones, pero comunes en pacientes con COVID-19 grave y alcanzan casi el 100% en los pacientes con COVID-19 crítico y que murieron a causa de dicha enfermedad. (23)

Las anomalías ecocardiográficas varían en frecuencia en diversas series, en los pacientes hospitalizados por COVID-19 estas incluyen disfunción ventricular derecha, anomalías de movilidad de la pared del ventrículo izquierdo, disfunción global del ventrículo izquierdo, disfunción diastólica y derrame pericárdico. (24)

Por resonancia magnética se han descrito casos de: miocarditis, edema miocárdico difuso y fibrosis miocárdica, pero en general la mayoría de los hallazgos son leves y la relevancia clínica de estos aun es incierta. (25)

Estudios histopatológicos cardiacos señalan dilatación del ventrículo derecho (VD), evidencia de sobrecarga de VD, miocarditis linfocítica, pericarditis focal, trombosis endocárdica y trombosis de venas pequeñas. Las autopsias en pacientes con miocarditis han mostrado evidencia de infección viral y replicación dentro de los cardiomiocitos. (26)

## **Mecanismos de lesión cardíaca indirecta**

Los mecanismos de lesión indirecta no son debidos a los factores de patogenicidad del virus sino a otros factores como la lesión miocárdica por hipoxia secundaria a falla respiratoria, isquemia de las venas pequeñas debido a lesión microvascular y trombosis o falla aguda del VD debida a tromboembolia pulmonar. A esto se suma una respuesta disfuncional del sistema inmune, la respuesta inflamatoria sistémica o la tormenta de citosinas que provocan disfunción endotelial y esto a la muerte celular o falla multiorgánica. (21,27)

## **COVID-19 y alteraciones electrocardiográficas**

Numerosos estudios han descrito la presencia de alteraciones en el electrocardiograma, algunas de éstas se describen como típicas entre las que se incluyen: arritmias cardíacas, alteraciones del eje eléctrico, cambios en la duración del QRS, alteraciones de la repolarización (onda T) y prolongación del QT; este tipo de alteraciones se han asociado a la gravedad de la enfermedad y sus características fisiopatológicas (28). Otro tipo alteraciones se describen como inesperadas entre las que tenemos sobrecarga del ventrículo derecho, bradiarritmias, bloqueos auriculoventriculares y características electrocardiográficas de enfermedad pericárdica, éstas no se asocian con la severidad del deterioro de la función respiratoria y son manifestaciones que ocurren de forma tardía en la enfermedad. (29)

En general la mayoría de los estudios disponibles describen las características del electrocardiograma al ingreso; los resultados de estos señalan que las alteraciones del electrocardiograma son comunes en pacientes con COVID-

19, que implican mayor riesgo de mortalidad, y presentan incidencias variables de acuerdo con el lugar de estudio y a la gravedad de la enfermedad. (30)

En cuanto a arritmias, la manifestación más frecuente es la taquicardia sinusal y se observa hasta en el 60% de los pacientes con COVID grave al ingreso. Respecto a otras arritmias, la fibrilación auricular es la que se observa con mayor incidencia, se ha descrito en 6.2% de todos los casos. (31) Las arritmias ventriculares, aunque menos frecuentes se han descrito de forma más común con una incidencia 2.5% en los pacientes que muestran niveles elevados de troponinas. (22) Por otro lado, el conservar el ritmo sinusal se considera un factor de protección, mientras que la bradicardia tiene una baja incidencia 1.5% y poca asociación a la gravedad de la enfermedad. (32)

Respecto a las alteraciones del QT se ha demostrado que otros coronavirus prolongan el QT con la infección como variable independiente. (33) SARS- CoV- 2 no es la excepción, los estudios muestran diferentes incidencias siendo notables las alteraciones importantes al inicio de la pandemia relacionadas al uso de azitromicina, cloroquina, hidroxiclороquina, lopinavir/ritonavir en los que hasta 21% de todos los pacientes mostraban prolongación del intervalo un QTc. (34) Estudios más recientes han propuesto un punto de corte de QTc > 500 ms o un incremento de QTc > 60 ms respecto al basal como factor de riesgo de arritmogénesis y en los que se requiere suspensión de medicamentos y monitorización continua del ritmo. (35)

Dentro de los cambios de segmento ST se pueden apreciar cambios sugestivos de episodios isquémicos agudos como elevación del ST asociado a

peores desenlaces y pronóstico. Un metaanálisis consultado indica una incidencia de 8.7%, para los cambios en la onda T con una incidencia de 5.6%. (36)

Un estudio analizó datos del electrocardiograma al ingreso y los cambios que se relacionaban con algún evento cardiovascular, mostró que la arritmia con mayor prevalencia durante los eventos fue la fibrilación auricular, además describieron mayor duración del QRS (de más de 120 ms) y bloqueos AV con una mayor frecuencia, finalmente esto se asoció con mayor mortalidad en este grupo de pacientes, lo que no se había detectado en las alteraciones al ingreso. Su conclusión es que el electrocardiograma a distintas etapas del COVID-19 muestra diferentes características y desenlaces. (37)

No está claro que todos los cambios descritos en los estudios previos se deban a lesión directa del miocardio secundario al virus, o sean consecuencia de cambios hemodinámicos (hipoxia, alteraciones hidroelectrolíticas, acidosis), alteraciones inflamatorias sistémicas, fenómenos de micro trombosis, medicamentos que tengan efectos directos sobre la función cardiaca o a alteraciones preexistentes no diagnosticadas. (30)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

---

Diversos estudios han demostrado la presencia de alteraciones electrocardiográficas en los pacientes con COVID-19, su prevalencia incrementa a medida que la enfermedad se agrava y esto a su vez aumenta el riesgo de morir. La mayoría de los estudios se basan en el registro electrocardiográfico al ingreso, no diferencian la gravedad de la enfermedad y muestran una variación muy alta

tanto en la prevalencia como en los desenlaces que se atribuyen a dichas alteraciones.

## **JUSTIFICACIÓN**

---

El electrocardiograma, en el contexto de COVID-19 grave y crítico, puede representar una herramienta de gran utilidad en la detección temprana de complicaciones cardiovasculares que tengan un impacto en el pronóstico de los pacientes. Se cuentan con diversas herramientas para evaluación de lesión miocárdica en pacientes con COVID-19, sin embargo, el electrocardiograma es un estudio accesible en todos los hospitales, de bajo costo, fácil de realizar y no implica una exposición importante del personal de salud, por lo que es una buena opción para ayudar a estimar el pronóstico del paciente, durante el transcurso de la enfermedad. Sin embargo no existe claridad en cuanto a la capacidad del electrocardiograma como indicador pronostico en los pacientes con COVID-19 grave y critico.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

---

¿Cuáles son las alteraciones electrocardiográficas, que estadísticamente, tienen un impacto en el pronóstico de pacientes con COVID-19 grave o crítico?

## **HIPOTESIS**

---

Los pacientes con COVID-19 en estado grave o crítico, que desarrollen alteraciones electrocardiográficas, tendrán mayor riesgo de morir que aquellos pacientes en quienes no ocurran.

## **OBJETIVOS**

---

### **Objetivo principal**

1. Evaluar el impacto que tuvieron las alteraciones electrocardiográficas observadas, en el pronóstico de pacientes con COVID-19 crítico y grave

### **Objetivos específicos.**

1. Describir las características demográficas y la frecuencia de las alteraciones electrocardiográficas observadas en la población con COVID-19 crítico y grave de acuerdo con la mortalidad.

2. Evaluar el riesgo de muerte, en los sujetos con alteraciones electrocardiográficas específicas en pacientes con COVID-19 grave y crítico.

3. Comparar los riesgos de morir entre el grupo de COVID-19 grave y crítico de acuerdo con las alteraciones electrocardiográficas

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

---

### **Diseño de estudio.**

Estudio transversal

### **Lugar de estudio.**

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

### **Descripción de la población de estudio.**

Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 grave o crítico de acuerdo con la clasificación de la OMS

### **Selección de muestra.**

Se incluyeron 205 pacientes durante el periodo de abril del 2020 a febrero de 2022 la selección de los pacientes fue de acuerdo con los criterios de inclusión.

### **Tamaño de muestra.**

Representativa

### **Criterios de inclusión.**

- Pacientes con prueba para SARS COV2 positiva por PCR realizada en nuestro instituto
- Pacientes que cumplieran con la clasificación de COVID crítico y grave
- Pacientes que contaran con electrocardiogramas seriados

### **Criterios de exclusión.**

- Pacientes con formas de COVID leve y moderado.
- Pacientes con electrocardiogramas no interpretables (pacientes en prono, electrodos mal colocados)

### **VARIABLES INDEPENDIENTES.**

Alteraciones electrocardiográficas, gravedad de la enfermedad

### **VARIABLE DEPENDIENTE.**

Mortalidad

### **PROCEDIMIENTOS**

Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión fueron captados en el área de hospitalización, se recabaron sus datos de ingreso por medio del expediente físico y electrónico, se les dio seguimiento, se recabaron los electrocardiogramas (el paciente debía contar con al menos 2) y se eligió el que desarrolló más alteraciones (en caso de que las hubiera) dentro del primer mes de hospitalización

(o antes si el desenlace se presentaba primero), se continuó el seguimiento para determinar el desenlace de los pacientes y los días de estancia hospitalaria.

Para determinar el índice de PAFI se tomó en cuenta la primera gasometría arterial posterior a la intubación en caso de los pacientes con COVID-19 crítico o la primera gasometría arterial en el expediente en caso de los pacientes con COVID-19 grave.

Los electrocardiogramas fueron interpretados por 2 cardiólogos adscritos de nuestra institución. La descripción del electrocardiograma incluyó frecuencia cardíaca, bradicardia sinusal, taquicardia sinusal, duración del QRS, duración del intervalo QT; dentro de los trastornos de conducción se englobaron y se analizaron en conjunto y por separado: bloqueo de nodo AV de primer, segundo y tercer grado, bloqueo de rama derecha del haz de His (BRDHH), bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH), bloqueo de fascículo anterior de rama izquierda (BFARI), bloqueo de fascículo posterior de rama izquierda (BFPRI); dentro de las alteraciones isquémicas se englobaron y se analizaron en conjunto y por separado: infarto agudo al miocardio con elevación del ST (IAMCEST), inversión de onda T en 3 derivaciones y onda T bimodal; dentro de las arritmias se englobaron y se analizaron en conjunto y por separado: fibrilación auricular, flúter auricular, extrasístoles ventriculares (ESV), extrasístoles supraventriculares (ESS).

### **Análisis estadístico**

La base de datos se realizó en el programa Excel, mientras que, el análisis estadístico de las variables se analizó en el software SPSS version 26 (College Station, Texas, USA). Los resultados del análisis descriptivo se presentaron en porcentajes y frecuencias para las variables categóricas, en media y desviación

estándar en las continuas con distribución normal, mientras que, para las variables continuas con distribución no normal, los datos se reportarán con mediana y los percentiles 25, 75. Para la comparación entre grupos se usó Chi cuadrada o F-Fisher para variables cualitativas y t-student o U de Mann Whitney para variables continuas. Por último, se realizó regresión logística univariable para las características demográficas y multivariable para las alteraciones electrocardiográficas determinar la asociación con el riesgo a morir. Los Odds ratio se expresaron con un intervalo de confianza de 95% Se considero estadísticamente significativo una  $p < 0.05$ .

## **RESULTADOS**

---

Se estudiaron un total de 205 pacientes, de los cuales el 34.6% falleció, la edad media de los pacientes fue de  $58.1 \pm 13.9$  años, la media de la PAFI al ingreso fue de  $125 \pm 40.2$  y el 68.3% de los pacientes fueron hombres. En cuanto a comorbilidades la más frecuente fue hipertensión en (37.1%) seguida de obesidad en (36.1%), diabetes (29.8%), insuficiencia renal (IR) con requerimiento de hemodiálisis (22.4%), EPOC (10.7%), historia de cardiopatía isquémica previa (3.4%) y cáncer (1.4%). El promedio del tiempo de hospitalización fue de 25 días en el 50% de los pacientes. Los sujetos que fallecieron tuvieron mayor edad ( $63.4 \text{ años} \pm 15.1$  vs  $55.2 \text{ años} \pm 12.44$ ,  $p = < 0.001$ ), IR con requerimiento de hemodiálisis (32.2% vs 15.7%,  $p = 0.001$ ), cáncer (100% vs 0%,  $p = 0.040$ ) y menor PAFI ( $116.6 \pm 33.7$  vs  $129.4 \pm 42.7$ ,  $p = 0.030$ ).

Tabla 1. Características demográficas de la población				
	Muertos, n= 71 (34.6%)	Vivos, n= 134 (65.4%)	Total, N= 205	<i>p</i>
Edad (años, media, DE)	63.4 ± 15.1	55.2 ± 12.44	58.1 ± 13.9	<0.001
Hombres, n (%)	49 (69)	91 (67.9)	140 (68.3)	0.872
Diabetes, n (%)	20 (28.2)	41 (30.9)	61 (29.8)	0.718
Hipertensión, n (%)	23 (32.4)	53 (39.6)	76 (37.1)	0.313
Obesidad, n (%)	21 (29.6)	53 (39.6)	74 (36.1)	0.157
Cardiopatía isquémica, n (%)	3 (4.2)	4 (3)	7 (3.4)	0.695
IR con hemodiálisis, n (%)	25 (35.2)	21 (15.7)	46 (22.4)	0.001
Cáncer, n (%)	3 (100)	0 (0)	3 (1.4)	0.040
PAFI ingreso, (media, DE)	116.6 ± 33.7	129.4 ± 42.7	125 ± 40.2	0.030
Estancia hospitalaria (días, P <sub>50</sub> [P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ])	23 (15-40)	27 (14.7-65.5)	25 (15-42.5)	0.310

En la tabla 2 se muestran los hallazgos electrocardiográficos evaluados en función de la supervivencia. La media de frecuencia cardiaca fue de  $87 \pm 31.8$ , el ritmo sinusal fue el más prevalente (93.2%) seguido por taquicardia sinusal (24.9%), bradicardia sinusal (19.5%), alteraciones isquémicas (15.6%), QTc >450 ms (15.1%), trastornos de la conducción (10.2%), y arritmias (9.8%) como las más prevalentes; todas las demás alteraciones electrocardiográficas tuvieron un porcentaje menor a 2%.

En cuanto a los sujetos que fallecieron, los hallazgos de alteraciones electrocardiográficas fueron: mayor frecuencia cardiaca ( $94 \text{ lpm} \pm 34$  vs  $83 \text{ lpm} \pm$

12,  $p = <0.001$ ); hallazgo electrocardiográfico más frecuente fue el ritmo sinusal (91.5%), seguido por la taquicardia sinusal (35% vs 19.4%,  $p = 0.037$ ) e inversión de la onda T (19.4% vs 9.7%,  $p = 0.044$ ), QTc >450 ms (23.9% vs 10.4%,  $p = 0.010$ ), alteraciones isquémicas (22.5% vs 11.9%,  $p = 0.047$ ), inversión de la onda T (19.7% vs 9.7%  $p = 0.044$ ).

Tabla 2. Hallazgos electrocardiográficos de acuerdo con mortalidad				
	Muerte, n=71 (34.6%)	Vivo, n= 134 (65.4%)	Total, N= 205 (100%)	$p$
Frecuencia cardiaca (lpm, media, DE)	94 ± 34	83 ± 12	87 ± 31.8	<0.001
Ritmo sinusal, n (%)	65 (91.5)	126 (94)	191 (93.2)	0.565
Bradicardia sinusal, n (%)	12 (16.9)	28 (20.9)	40 (19.5)	0.791
Taquicardia sinusal, n (%)	25 (35.2)	26 (19.4)	51 (24.9)	0.037
QRS >120 ms, n (%)	3 (4.2)	1 (0.7)	4 (2)	0.121
QTC >450 ms, n (%)	17 (23.9)	14 (10.4)	31 (15.1)	0.010
Hipertrofia del VD, n (%)	1 (1.4)	1 (0.7)	2 (1)	1.000
Hipertrofia del VI, n (%)	1 (1.4)	3 (2.2)	4 (2)	1.000
Trastornos de la conducción, n (%)	9 (12.7)	12 (9)	21 (10.2)	0.403
• Bloqueo AV 1 grado, n (%)	1 (1.4)	1 (0.7)	2 (1)	1.000
• Bloqueo AV 3 grado, n (%)	1 (1.4)	0 (0)	1 (0.5)	0.346
• BRDHH, n (%)	5 (7)	8 (6)	13 (6.3)	0.770
• BRIHH, n (%)	1 (1.4)	0 (0)	1 (0.5)	0.346
• BFARI, n (%)	2 (2.8)	1 (0.7)	3 (1.5)	0.276
• BFPRI, n (%)	0 (0)	2 (1.5)	2 (1)	0.545
Alteraciones isquémicas, n (%)	16 (22.5)	16 (11.9)	32 (15.6)	0.047
• IAMCEST, n (%)	1 (1.4)	2 (1.5)	3 (1.5)	1.000

● Inversión de onda T, n (%)	14 (19.7)	13 (9.7)	27 (13.2)	0.044
● Onda T bimodal, n (%)	1 (1.4)	1 (0.7)	2 (1)	1.000
Arritmias, n (%)	9 (12.7)	11 (8.2)	20 (9.8)	0.305
● Fibrilación auricular, n (%)	4 (5.6)	7 (5.2)	12 (5.9)	1.000
● Flúter auricular, n (%)	2 (2.8)	1 (0.7)	3 (1.5)	0.276
● ESV, n (%)	1 (1.4)	1 (0.7)	2 (1)	1.000
● ESS, n (%)	2 (2.8)	2 (1.5)	4 (2)	0.610

En la tabla 3 se muestra que, al evaluar a los sujetos de acuerdo con la clasificación de la gravedad de la enfermedad, el 87.8% de pacientes se clasificaron como COVID-19 crítico. Estos pacientes tuvieron mayor edad ( $59.1 \pm 13.3$  años vs  $50.7 \pm 16.2$  años,  $p=0.004$ ), IR con requerimiento de hemodiálisis (25.6% vs 0%,  $p=0.004$ ), mortalidad (37.8% vs 12%,  $p=0.011$ ), días de estancia hospitalaria (26.5 vs 10 días,  $p<0.001$ ) y menor PAFI al ingreso (117 vs 172,  $p<0.001$ ) comparado con los sujetos con COVID-19 grave y crítico.

Con respecto a las alteraciones electrocardiográficas los pacientes con COVID-19 crítico tuvieron mayor porcentaje de taquicardia sinusal (27.2% vs 8%,  $p=0.037$ ) comparado con los sujetos graves, el resto de las variables no mostró diferencia significativa entre los grupos de estudio.

Tabla 3. características de los sujetos de acuerdo con la gravedad de la COVID-19				
	Crítico, n= 180 (87.8%)	Grave, n= 25 (12.2%)	Total, n= 205 (100%)	<i>p</i>
Edad, (edad, media, DE)	59.1 ± 13.3	50.7 ± 16.2	58.1 ± 13.9	0.004
Hemodiálisis, n (%)	46 (25.6)	0 (0)	46 (22.4)	0.004
PAFI (P <sub>50</sub> [P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ])	117 (91 – 138)	172 (138 – 220)	126 (95 – 147)	< 0.001

Mortalidad, n (%)	68 (37.8)	3 (12)	71 (34.6)	0.011
Estancia hospitalaria, (días, P <sub>50</sub> [P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ])	26.5 (18-44)	10 (7.5-19.5)	25 (15-42.5)	<0.001
Bradicardia sinusal, n (%)	36 (20)	4 (16)	40 (19.5)	0.791
Taquicardia sinusal, n (%)	49 (27.2)	2 (8)	51 (24.9)	0.037
QRS >120 ms, n (%)	3 (1.7)	1 (4)	4 (2)	0.408
QTC >450 ms, n (%)	27 (15)	4 (16)	31 (15.1)	1.000
Trastornos de la conducción, n (%)	16 (8.9)	5 (20)	21 (10.2)	0.148
• BRDHH, n (%)	10 (5.6)	3 (12)	13 (6.3)	0.200
Alteraciones isquémicas, n (%)	28 (15.6)	4 (16)	32 (15.6)	1.000
• IAMCEST, n (%)	3 (1.7)	0 (0)	3 (1.5)	1.000
• Inversión de onda T, n (%)	23 (12.8)	4 (16)	27 (13.2)	0.751
Arritmias, n (%)	19 (10.6)	1 (4)	20 (9.8)	0.478
• ESS, n (%)	4 (2.2)	0 (0)	4 (2)	1.000
• Fibrilación auricular, n (%)	11 (6.1)	1 (4)	12 (5.9)	1.000

En la tabla 4 se observan las variables asociadas al riesgo de muerte, que son: la edad (OR 1.04, IC<sub>95%</sub> 1.02 – 1.07;  $p = <0.001$ ), IR con requerimiento de hemodiálisis (OR 2.92, IC<sub>95%</sub> 1.49 – 5.73;  $p = 0.002$ ) y COVID-19 crítico (OR 4.69, IC<sub>95%</sub> 1.35 – 16.23;  $p = 0.015$ ).

Tabla 4. Variables asociadas al riesgo de morir			
	OR	IC 95%	<i>P</i>
Edad	1.04	1.02 – 1.07	< 0.001
Sexo	1.05	0.56 – 1.95	0.872
Hipertensión	0.73	0.39 – 1.34	0.313
Diabetes	0.88	0.47 – 1.67	0.718
Obesidad	0.64	0.34 – 1.18	0.158
IR con hemodiálisis	2.92	1.49 – 5.73	0.002
COVID-19 critico	4.69	1.35 – 16.23	0.015

En la tabla 5 se muestra que, respecto a las alteraciones electrocardiográficas observadas, únicamente la taquicardia sinusal (OR: 2.38 IC<sub>95%</sub> 1.23 – 4.59; *p*= 0.009) mostró asociación con el riesgo de morir ajustado por edad y gravedad de la COVID-19.

Tabla 5. Variables electrocardiográficas asociadas al riesgo de morir ajustado por edad y gravedad			
	OR	IC 95%	<i>P</i>
Bradicardia sinusal	0.65	0.30 – 1.44	0.299
Taquicardia sinusal	2.38	1.23 – 4.59	0.009
QRS > 120 ms	3,38	0.69 – 17.53	0.147
QTc > 450 ms	0.87	0.39 – 1.95	0.750
Trastornos de la conducción	1.61	0.59 – 4.40	0.346
BRIHH	1	-	-
BRDHH	1.26	0.37 – 4.27	0.703
Alteraciones isquémicas	1.40	0.62 – 3.18	0.412

Onda T invertida	1.95	0.85 – 4.45	0.111
IAMCEST	0.47	0.04 – 5.48	0.551
Arritmias	1.19	0.44 – 3.21	0.730
Fibrilación auricular	0.79	0.20 – 3.11	0.742
ESS	1.65	0.21 – 12.74	0.620

En la tabla 6 se puede observar el riesgo de morir de acuerdo con la gravedad de la enfermedad, se aprecia que la taquicardia sinusal incrementa 2.19 veces el riesgo de morir en pacientes críticos (OR: 2.19, IC 95% 1.13 – 4.24, p=0.019), mientras que en el grupo de pacientes graves no contamos con suficiente muestra para obtener el análisis de riesgos. El resto de las variables no mostró significancia estadística en ninguno de los grupos.

Defunción	Crítico			Grave		
	OR	IC	P	OR	IC	P
Bradicardia sinusal	0.70	0.31 – 1.55	0.382	1	-	-
Taquicardia sinusal	2.19	1.13 – 4.24	0.019	1	-	-
QRS > 120 ms	4,24	0.69 – 25.94	0.118	1	-	-
QTc > 450 ms	0.90	0.40 – 1.99	0.798	1	-	-
Trastornos de la conducción	1.85	0.65 – 5.24	0.243	1	-	-
● BRIHH	1.00	-	-	1	-	-
● BRDHH	1.32	0.38 – 4.53	0.65	1	-	-
Alteraciones isquémicas	1.43	0.64 – 3.23	0.337	1	-	-
● Onda T invertida	1.95	0.85 – 4.45	0.111	1	-	-
● IAMCEST	0.51	0.04 – 5.88	0.590	1	-	-

Arritmias	1.24	0.46 – 3.36	0.660	1	-	-
● Fibrilación auricular	0.84	0.21 – 3.30	0.812	1	-	-
● ESS	1.64	0.21 – 12.47	0.63	1	-	-

## DISCUSION

---

En nuestro estudio se investigó el impacto de las alteraciones electrocardiográficas observadas en la mortalidad de pacientes con COVID-19. Los principales resultados fueron los siguientes: 1. La taquicardia sinusal es la alteración electrocardiográfica más prevalente, 2. Mayor edad, presencia de insuficiencia renal con requerimiento de hemodiálisis, padecer cáncer o la gravedad de la enfermedad parecen ser factores de riesgo que también se asocian a una mayor mortalidad, 3. La taquicardia sinusal confiere un riesgo de 2.38 veces más probabilidad de muerte cuando se ajusta por edad y gravedad de la enfermedad.

El análisis estadístico demuestra que, de todas las alteraciones electrocardiográficas observadas, la taquicardia sinusal es la única que tiene un impacto significativo en el pronóstico de la mortalidad, independientemente de que se presenten, otros factores de riesgo que también estén asociados a la muerte del paciente durante el transcurso de la enfermedad.

Estudios previos han mostrado que la taquicardia sinusal es la alteración electrocardiográfica más frecuente con prevalencias que varían de 7% - 60% dependiendo de la población y la gravedad de la enfermedad, (30,38). En cuanto al incremento en la mortalidad asociado a taquicardia sinusal existen reportes que la asocian a aumento del requerimiento de admisión en la unidad de cuidados

intensivos o su asociación con el riesgo de arritmias (30,39,40). Los mecanismos que propician la taquicardia en estos pacientes pueden ser: la hipoxia, la lesión viral directa o infecciones asociadas en el curso tardío de la enfermedad. (41)

Respecto a la edad, estudios previos también han demostrado que es un factor importante de mortalidad con un OR del riesgo de morir de 4.65 veces en pacientes mayores de 65 años, respecto a los menores esa edad.

(42)

En relación a la insuficiencia renal, un metaanálisis en el que se incluyeron 49 692 pacientes demostró que la insuficiencia renal AKI 3 tiene un riesgo de 11.03 de mortalidad en pacientes con COVID crítico. (43) En nuestro estudio, la insuficiencia renal con requerimiento de hemodiálisis tuvo un OR= 2.92.

En el caso particular del cáncer, aunque hay informes de ser un factor de riesgo que impacta el pronóstico de mortalidad, una n= 3 no permitió realizar una estadística confiable.

Otras comorbilidades, reportadas en la bibliografía, que han mostrado aumento del riesgo en la mortalidad del paciente y que sin embargo no fueron significativas en nuestro estudio son: la hipertensión arterial sistémica, la diabetes y la EPOC.

La prolongación del segmento QTc fue muy significativa en el inicio de la pandemia, principalmente secundaria al uso de medicamentos que se utilizaron como tratamiento, como la hidroxiclороquina, lopinavir/ritonavir y azitromicina, los cuales se demostró que están asociados a peores desenlaces. (44) Al momento que realizamos este estudio ya se encontraban en desuso dichos medicamentos lo que probablemente influyó en nuestra prevalencia y la no asociación con la

mortalidad. Desafortunadamente los datos sobre la administración de medicamentos durante la hospitalización no estuvieron completos en nuestro análisis (que se centró en la interpretación de los electrocardiogramas) y se concluyó que en dichos pacientes, el tratamiento para COVID-19 (que además, se modificó en el transcurso de la pandemia), podría tener un efecto mayor no contemplado.

Respecto a las arritmias si bien la prevalencia estimada es de 10.3% en pacientes críticos, se sabe que ésta, es muy variable entre poblaciones y aunque se asocian a un incremento del riesgo de mortalidad de 3.3 son pocos los estudios que reportan esta asociación. (36) En nuestro estudio la prevalencia fue menor y no se asoció a mayor mortalidad.

Por último, la elevación del segmento ST como un marcador de isquemia se asocia con mortalidad en la mayoría de los estudios consultados (30,32,45). Sin embargo, dentro de nuestro análisis tuvimos una prevalencia muy baja, por lo tanto, no representó una asociación significativa que pudiese relacionarse con un mayor riesgo de muerte.

No contamos con suficiente población en el grupo de pacientes graves para realizar el análisis, como se observa en la tabla 6 y así comparar los riesgos que tienen las alteraciones electrocardiograficas en pacientes graves y críticos, ya que a pesar de contar con una n= 25 de pacientes graves, es importante mencionar que 4 pacientes de este conjunto no mostraron ninguna alteración electrocardiográfica y la distribución de alteraciones electrocardiograficas fue amplia.

Por ultimo se debe considerar que la afección cardiaca en la COVID-19 es multifactorial, con muchos factores asociados a la gravedad de la enfermedad como

la hipoxemia o el proceso inflamatorio sistémico, además de las características de los pacientes y sus comorbilidades, a esto se puede atribuir que no obtuvimos resultados significativos en los análisis de riesgos ajustados.

## **CONCLUSIONES**

---

En el escenario actual, conocer cuáles alteraciones electrocardiográficas están directamente relacionadas con el incremento en la mortalidad de los pacientes con COVID-19 es crucial para lograr la detección temprana de las complicaciones cardiovasculares que representen un aumento de la mortalidad. Este estudio demuestra que la taquicardia sinusal incrementa 2.38 veces más la probabilidad de muerte intrahospitalaria por COVID-19, aun cuando se realiza un ajuste de la edad y gravedad de la enfermedad; el resto de alteraciones electrocardiográficas no fueron significativas en los modelos ajustados, lo que nos lleva a pensar que el electrocardiograma no tiene tanto impacto en la predicción del pronóstico de los pacientes con COVID-19 crítico y grave. Se requieren estudios prospectivos para corroborar esta información.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

---

1. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019 Mar 10;17(3).
2. van der Hoek L. Human coronaviruses: what do they cause? *Antiviral therapy.* Vol. 12. 2007. 651–658 p.
3. Kuiken T, Fouchier RA, Schutten M, Rimmelzwaan GF, van Amerongen G, van Riel D, et al. Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome. *The Lancet.* 2003 Jul;362(9380).
4. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine.* 2020 Feb 20;382(8).
5. World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 8 June 2022. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports> .
6. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020 Mar 12;579(7798).
7. Beumer J, Geurts MH, Lamers MM, Puschhof J, Zhang J, van der Vaart J, et al. A CRISPR/Cas9 genetically engineered organoid biobank reveals essential host factors for coronaviruses. *Nat Commun.* 2021 Dec 17;12(1).
8. Tucker NR, Chaffin M, Bedi Jr KC, Papangeli I, Akkad AD, Arduini A, et al. Myocyte Specific Upregulation of ACE2 in Cardiovascular Disease: Implications for SARS-CoV-2 Mediated Myocarditis. *Circulation.* 2020 Jun 22;
9. Hou YJ, Okuda K, Edwards CE, Martinez DR, Asakura T, Dinnon KH, et al. SARS-CoV-2 Reverse Genetics Reveals a Variable Infection Gradient in the Respiratory Tract. *Cell.* 2020 Jul;182(2).
10. Katsura H, Sontake V, Tata A, Kobayashi Y, Edwards CE, Heaton BE, et al. Human Lung Stem Cell-Based Alveolospheres Provide Insights into SARS-CoV-2-Mediated Interferon Responses and Pneumocyte Dysfunction. *Cell Stem Cell.* 2020 Dec;27(6).
11. Iba T, Levy JH, Levi M, Thachil J. Coagulopathy in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2020 Sep 21;18(9).
12. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine.* 2020 Apr 30;382(18).
13. World Health Organization. COVID-19 clinical management: living guidance, 25 January 2021. World Health Organization. COVID-19 clinical management: living guidance, 25 January 2021 World Health Organization. 2021;
14. del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, Beckmann ND, Nirenberg S, Wang B, et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nat Med.* 2020 Oct 24;26(10).

15. Bradley BT, Maioli H, Johnston R, Chaudhry I, Fink SL, Xu H, et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *The Lancet*. 2020 Aug;396(10247).
16. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020 Aug 20;584(7821).
17. Karagiannidis C, Mostert C, Hentschker C, Voshaar T, Malzahn J, Schillinger G, et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 Sep;8(9).
18. Dennis JM, McGovern AP, Vollmer SJ, Mateen BA. Improving Survival of Critical Care Patients With Coronavirus Disease 2019 in England: A National Cohort Study, March to June 2020\*. *Crit Care Med*. 2021 Feb 26;49(2).
19. Edwards S, Small JD, Geratz JD, Alexander LK, Baric RS. An Experimental Model for Myocarditis and Congestive Heart Failure after Rabbit Coronavirus Infection. *J Infect Dis*. 1992 Jan 1;165(1).
20. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, 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*. 2020 May 3;46(5).
21. Chung MK, Zidar DA, Bristow MR, Cameron SJ, Chan T, Harding C v., et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circ Res*. 2021 Apr 16;128(8).
22. 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 Jul 1;5(7).
23. Sandoval Y, Januzzi JL, Jaffe AS. Cardiac Troponin for Assessment of Myocardial Injury in COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Sep;76(10).
24. Giustino G, Croft LB, Stefanini GG, Bragato R, Silbiger JJ, Vicenzi M, et al. Characterization of Myocardial Injury in Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Nov;76(18).
25. Ojha V, Verma M, Pandey NN, Mani A, Malhi AS, Kumar S, et al. Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Thorac Imaging*. 2021 Mar;36(2).
26. Bailey AL, Dmytrenko O, Greenberg L, Bredemeyer AL, Ma P, Liu J, et al. SARS-CoV-2 Infects Human Engineered Heart Tissues and Models COVID-19 Myocarditis. *JACC Basic Transl Sci*. 2021 Apr;6(4).
27. Orea-Tejada A, Sánchez-Moreno C, Aztatzi-Aguilar OG, Sierra-Vargas MP, González-Islas D, Debray-García Y, et al. Plasma Endothelial and Oxidative Stress Biomarkers Associated with Late Mortality in Hospitalized COVID-19 Patients. *J Clin Med*. 2022 Jul 7;11(14).
28. Bertini M, Ferrari R, Guardigli G, Malagù M, Vitali F, Zucchetti O, et al. Electrocardiographic features of 431 consecutive, critically ill COVID-19 patients: an insight into the mechanisms of cardiac involvement. *EP Europace*. 2020 Dec 23;22(12).

29. Angeli F, Spanevello A, de Ponti R, Visca D, Marazzato J, Palmiotto G, et al. Electrocardiographic features of patients with COVID-19 pneumonia. *Eur J Intern Med.* 2020 Aug;78.
30. Alsagaff MY, Oktaviono YH, Dharmadjati BB, Lefi A, Al-Farabi MJ, Gandi P, et al. Electrocardiography on admission is associated with poor outcomes in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: A systematic review and meta-analysis. *J Arrhythm.* 2021 Aug 14;37(4).
31. Gopinathannair R, Merchant FM, Lakkireddy DR, Etheridge SP, Feigofsky S, Han JK, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias: a global perspective on arrhythmia characteristics and management strategies. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology.* 2020 Nov 3;59(2).
32. Denegri A, Pezzuto G, D'Arienzo M, Morelli M, Savorani F, Cappello CG, et al. Clinical and electrocardiographic characteristics at admission of COVID-19/SARS-CoV2 pneumonia infection. *Intern Emerg Med.* 2021 Sep 4;16(6).
33. Alexander LK, Keene BW, Yount BL, Geratz JD, Small JD, Baric RS. ECG changes after rabbit coronavirus infection. *J Electrocardiol.* 1999 Jan;32(1).
34. Mercurio NJ, Yen CF, Shim DJ, Maher TR, McCoy CM, Zimetbaum PJ, 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 Cardiol.* 2020 Sep 1;5(9).
35. Chang D, Saleh M, Gabriels J, Ismail H, Goldner B, Willner J, et al. Inpatient Use of Ambulatory Telemetry Monitors for COVID-19 Patients Treated with Hydroxychloroquine and/or Azithromycin. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Jun;75(23).
36. Garcia-Zamora S, Lee S, Haseeb S, Bazoukis G, Tse G, Alvarez-Garcia J, et al. Arrhythmias and electrocardiographic findings in Coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Pacing and Clinical Electrophysiology.* 2021 Jun 18;44(6).
37. Nathala P, Salunkhe V, Samanapally H, Xu Q, Furmanek S, Fahmy OH, et al. Electrocardiographic Features and Outcome: Correlations in 124 Hospitalized Patients With COVID-19 and Cardiovascular Events. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022 Aug;36(8).
38. Chen Q, Xu L, Dai Y, Ling Y, Mao J, Qian J, et al. Cardiovascular manifestations in severe and critical patients with COVID-19. *Clin Cardiol.* 2020 Jul 20;43(7).
39. Wang Y, Wang Z, Tse G, Zhang L, Wan EY, Guo Y, et al. Cardiac arrhythmias in patients with COVID-19. *J Arrhythm.* 2020 Oct 26;36(5).
40. Lanza GA, de Vita A, Ravenna SE, D'Aiello A, Covino M, Franceschi F, et al. Electrocardiographic findings at presentation and clinical outcome in patients with SARS-CoV-2 infection. *EP Europace.* 2021 Jan 27;23(1).
41. Russo V, Rago A, Carbone A, Bottino R, Ammendola E, della Cioppa N, et al. Atrial Fibrillation in COVID-19: From Epidemiological Association to Pharmacological Implications. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2020 Aug;76(2).

42. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Javanbakht MH, Sarraf P, Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *The Aging Male*. 2020 Dec 4;23(5).
43. Lin L, Wang X, Ren J, Sun Y, Yu R, Li K, et al. Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis. *BMJ Open*. 2020 Nov 10;10(11).
44. Sacher F, Fauchier L, Boveda S, de Chillou C, Defaye P, Deharo JC, et al. Use of drugs with potential cardiac effect in the setting of SARS-CoV-2 infection. *Arch Cardiovasc Dis*. 2020 May;113(5).
45. de Carvalho H, Leonard-Pons L, Segard J, Goffinet N, Javaudin F, Martinage A, et al. Electrocardiographic abnormalities in COVID-19 patients visiting the emergency department: a multicenter retrospective study. *BMC Emerg Med*. 2021 Dec 19;21(1).

### Glosario de siglas y abreviaturas

ACE2: Enzima convertidora de angiotensina 2.

ARN: Ácido ribonucleico.

AV: Auriculoventricular

BFARI: Bloqueo de fascículo anterior de rama izquierda.

BFPRI: Bloqueo de fascículo posterior de rama izquierda.

BRDHH: Bloqueo de rama derecha del haz de His.

BRIHH: Bloqueo de rama izquierda del haz de His.

DE: Desviación estándar.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ESS: Extrasístole supraventricular

ESV: Extrasístoles ventriculares.

HcoVS: Coronavirus humanos.

IAMCEST: Infarto agudo al miocardio con elevación del ST.

IC: Intervalo de confianza.

IL: Interleucina.

IR: Insuficiencia renal.

Lpm: Latidos por minuto.

OMS: Organización mundial de la salud.

OR: Odd ratio.

PAFI: Índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

Rpm: Respiraciones por minuto.

SIRA: Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

TMPPSS2: Serina-proteasas transmembrana de tipo 2.

TNF: Factor de necrosis tumoral.

VD: Ventrículo derecho.

VI: Ventrículo izquierdo.