



**Universidad de Valladolid**  
**Grado en Enfermería**  
**Facultad de Enfermería de Valladolid**



**Curso 2020-2021**  
**Trabajo de Fin de Grado**

**COMPLICACIONES CARDIOLÓGICAS  
DEL COVID-19: ESTUDIO  
OBSERVACIONAL DESCRIPTIVO  
RETROSPECTIVO**

**Andrea Recio García**

**Tutora: Verónica Velasco González**

**Cotutoras: Yara Martín Bayo y**

**Paula Villarreal Granda**

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El *COVID-19* se ha convertido en una relevante crisis sanitaria. Se asocia a patologías principalmente del tracto respiratorio tales como el Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS) y el Síndrome Respiratorio de oriente Medio (MERS), por ello durante este año ha sido el centro de atención debido a la morbilidad y mortalidad que ha supuesto esta pandemia. El *COVID-19* presenta repercusión a nivel respiratorio, aunque otros tejidos como el miocardio entre otros muchos órganos se muestran afectados. Se relaciona también con afectación sistémica y cardiovascular.

**OBJETIVOS:** Analizar la incidencia de complicaciones cardiológicas en pacientes con *COVID-19* y su influencia en la mortalidad.

**METODOLOGÍA:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos tras desarrollar la enfermedad por *COVID-19* entre el 15 de abril al 15 agosto de 2020.

**RESULTADOS:** Se estudiaron un total de 63 pacientes. Respecto a las comorbilidades un 54% padecía HTA, un 40% dislipemia y un 19% antecedentes cardiológicos. El 69% desarrollaron complicaciones, siendo las más frecuentes shock séptico e insuficiencia cardíaca. La mortalidad se estimó en un 44,4% de los pacientes, siendo un 75% hombres frente a un 25% de mujeres.

**CONCLUSIONES:** Existe una fuerte correlación entre las comorbilidades y el desarrollo de la enfermedad por *COVID-19* y su peor pronóstico.

La lesión cardíaca es una afección común entre los pacientes hospitalizados con *COVID-19* y se asocia con un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria.

**Palabras clave:** *COVID-19*, complicaciones cardiológicas, morbilidad, cuidados intensivos, factores de riesgo.

## **I. ÍNDICE GENERAL**

I. ÍNDICE DE TABLAS .....	I
II. ÍNDICE DE FIGURAS.....	II
III. GLOSARIO DE ABREVIATURAS .....	II
1. INTRODUCCIÓN .....	1
1.1 Justificación .....	6
2. HIPOTESIS.....	7
3. OBJETIVOS.....	7
4. MATERIAL Y METODOS .....	8
4.1 Diseño.....	8
4.2 Población: .....	8
4.3 Muestra: .....	8
4.4 Duración:.....	8
4.5 Criterios de inclusión y exclusión: .....	8
4.6 Procedimiento de recogida de datos.....	8
4.7 Variables .....	8
4.8 Análisis estadístico .....	8
5. RESULTADOS .....	9
6. DISCUSIÓN.....	17
8. BIBLIOGRAFÍA.....	24
9. ANEXOS.....	32

## **I. ÍNDICE DE TABLAS**

- Tabla 1. Relación entre los diferentes variables y la presencia de *éxitus* (pág.16).

## **II. ÍNDICE DE FIGURAS**

- Figura 1. Distribución de la muestra por sexo y grupos de edad (pág. 10).
- Figura 2. Sintomatologías más comunes en el momento del ingreso (pág.10).
- Figura 3: Distribución de las comorbilidades previas y el sexo (pág. 11).
- Figura 4: Combinación de fármacos utilizados por sexo (pág. 13).
- Figura 5: Distribución de la mortalidad por grupos de edad (pág.14).

### **III. GLOSARIO DE ABREVIATURAS**

ACE 2: Enzima Convertidora de Angiotensina 2

ARN: Ácido ribonucleico

CID: Coagulación Intravascular Diseminada

COVID-19: Enfermedad por Coronavirus 2019

DM: Diabetes mellitus

ECG: Electrocardiograma

ECMO: Sistema de Oxigenación por Membrana Extracorpórea

ECV: Enfermedad Cardiovascular

HCUV: Hospital Clínico Universitario de Valladolid

HDFCVV: Hemodiafiltración Continua Veno-venosa

HTA: Hipertensión arterial

IAM: Infarto agudo de miocardio

IC: Insuficiencia Cardíaca

MERS: Síndrome respiratorio de Oriente Medio

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

QTc: Intervalo QT corregido por la frecuencia cardíaca

SARS: Síndrome Respiratorio Agudo Grave

SARS-CoV-2: Síndrome Respiratorio Agudo Grave causado por el Coronavirus 2

SCA: Síndrome Coronario Agudo

SCACEST: Síndrome Coronario Agudo Con Elevación del Segmento ST

SCASEST: Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST

SNS: Sistema Nacional de Salud

TEP: Tromboembolismo Pulmonar

TMPRSS2: Proteasa Transmembrana Serina 2

TnI: Troponina I

TnT: Troponina T

TP: Tiempo de Protrombina

TTPA: Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada

VMI: Ventilación Mecánica Invasiva

VMNI: Ventilación Mecánica No Invasiva

## 1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad por *COVID-19* es eminentemente una patología con repercusión pulmonar debido al desarrollo del Síndrome Respiratorio Agudo (SARS-CoV-2), a pesar de ello puede desencadenarse a su vez afectación sistémica y cardiovascular como se objetiva en numerosos pacientes que han desarrollado una lesión cardíaca aguda. Se ha demostrado que la infección por SARS-CoV2 puede conducir al desarrollo de una Enfermedad Cardiovascular (ECV) al inducir una tormenta de citoquinas, creando un desequilibrio entre el suministro y demanda de oxígeno y alterando el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por otra parte, las ECV subyacentes se muestran agravadas tras la infección por *COVID-19*, e incluso pueden desarrollarse ECV de nueva aparición. En comparación con el Síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), el SARS debido al *COVID-19* ejerce mayores efectos adversos en el sistema cardiovascular desencadenando en la mayoría de casos una lesión miocárdica, de manera que la mortalidad se ve incrementada en comparación con aquellos pacientes que no desarrollan este tipo de complicaciones (1–3).

La elevación de biomarcadores como la troponina sérica (marcador sensible y específico de lesión miocárdica) se muestran alterados en más del 20% de los pacientes. Este hecho se ha relacionado con la intensa tormenta de citoquinas que presentan los pacientes que desarrollan el SARS-CoV-2, originando complicaciones entre las cuales se encuentran la vasculitis, inestabilidad de la placa aterosclerótica y sobre todo miocarditis, concluyendo en isquemia por un aumento de la demanda de oxígeno, miocardiopatía por estrés, trombosis microvascular e inflamación sistémica (3). Se destaca la Coagulación Intravascular Diseminada (CID) como la complicación cardiovascular con mayor incidencia (97%), reflejada en la tendencia a la hemorragia, la alteración de la microcirculación, elevación de los productos de degradación de la fibrina, elevación del Dímero D, disminución del recuento de plaquetas y fibrinógeno, incremento del Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPA) y de Protombina (TP) (1).

Asimismo presentan una gran incidencia el Síndrome Coronario Agudo (SCA) y el daño miocárdico agudo, el Tromboembolismo Pulmonar (TEP), Insuficiencia

Cardiaca (IC), arritmias malignas y miocarditis (2). El daño miocárdico se evidencia por el aumento de los niveles séricos de biomarcadores específicos como la troponina sérica (Tnl/T), aunque pueden no detectarse cambios electrocardiográfico o ecocardiográficos. Los daños miocárdicos derivados de la presencia del virus en los miocitos implican una fase de viremia con una migración de macrófagos alveolares infectados presentes en tejidos extrapulmonares pudiendo vincularse con un posible cardio tropismo viral. Algunos de los mecanismos que terminan derivando en shock cardiogénico son el desequilibrio entre el oxígeno aportado frente a la demanda del miocardio (existiendo o no una enfermedad coronaria previa), aumento de la poscarga del ventrículo derecho (a causa de la acidosis respiratoria), hipoxemia y ventilación con presión positiva (siendo de vital importancia su identificación con el objetivo de orientar el tratamiento) (4).

La hipoxemia, la insuficiencia cardiaca, el shock o la hipotensión son algunas de las complicaciones derivadas del *COVID-19*. El desarrollo de la infección provoca un incremento del metabolismo corporal y en consecuencia un aumento del trabajo cardiaco desencadenando en la activación del metabolismo anaeróbico de manera que también se ve aumentado el lactato originando acidosis. A todo ello se incorpora el hecho de la producción intensificada de radicales libres de oxígeno en la célula que destruyen la membrana celular compuesta de fosfolípidos. A medida que la hipoxia va evolucionando, el calcio intracelular aumenta también, lo que conduce a la lesión miocárdica por sobrecarga de calcio, siendo este fenómeno más evidente en pacientes con comorbilidades previas, concretamente en el caso de la enfermedad coronaria y la insuficiencia cardiaca (3,5).

Se considera que se ha producido afectación miocárdica cuando existen valores de troponina elevados, este hecho puede conducir a un Infarto Agudo de Miocardio (IAM). El diagnóstico de IAM se realiza cuando existe evidencia clínica de isquemia además de la alteración de las troponinas séricas de alta sensibilidad, asimismo, esta condición puede asociarse con: cambios en el ECG (que conduzcan a la sospecha de isquemia miocárdica), aparición de ondas Q patológicas, evidencia de pérdida de miocardio viable a través de imagen o la identificación de un trombo coronario por angiografía o autopsia. También es

común que aparezca un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno no relacionado con la aterotrombosis (6).

Respecto a la alteración del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (RAAS) se ha confirmado que el SARS-CoV2 ingresa en la célula huésped después de unirse a la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ACE2) mediante su proteína S, teniendo en cuenta que la ACE2 se encuentra en órganos como el íleon, corazón, riñón, vejiga, esófago y tráquea, puede considerarse la posibilidad de que el SARS-CoV2 pueda penetrar en los cardiomiocitos a través de las ACE2.

La dispersión del SARS-CoV-2 por el organismo se apoya en la hipótesis de que existe una respuesta de desadaptación entre el huésped y la viremia desarrollada, derivando en fallo multiorgánico. Estos hechos se asocian al papel fundamental que realiza la proteína S, la ACE2 y la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2), en estas últimas proteínas de membrana el virus se une lo que permite su entrada en la célula. La distribución de la ACE2 no es exclusiva del epitelio pulmonar, sino que también reside en otros órganos como el tejido epitelial, endotelio, íleon, esófago, tráquea, vejiga, corazón y riñón, radicando en ello la clínica de numerosos pacientes con *COVID-19* que desarrollan no solo alteraciones pulmonares sino también alteraciones vasculares y trombos incluso alteraciones en pequeños vasos. Algunos hallazgos que relacionan la disfuncionalidad de la ACE2 son la elevación de la presión arterial sistólica de los pacientes con *COVID-19* ingresados en la UCI lo que hace sospechar que un peor pronóstico está relacionado con una baja regulación de la ACE2 alterando el RAAS (3,7).

Debido a la tormenta de citocinas inflamatorias puede inducirse la sobre activación del sistema simpático cardíaco y aumentar la inestabilidad eléctrica del corazón a consecuencia de la estimulación directa del sistema nervioso autónomo desencadenando arritmias, una de las complicaciones cardíacas más frecuentes. De igual manera, como puede objetivarse especialmente en el caso de la Interleucina 6 (IL-6) puede promover la prolongación del intervalo QT corregido por la frecuencia cardíaca (QTc) a través de la regulación los canales iónicos en los cardiomiocitos como se observa en estudios electrocardiográficos (3).

El *COVID-19* se asocia a un estado de hipercoagulabilidad desencadenando en muchas ocasiones tromboembolismos pulmonares y microtrombos debidos a la lesión del endotelio por infección viral directa a pesar de la tromboprofilaxis estándar, asociándose a un aumento de la mortalidad. El estado protrombótico que presentan este tipo de pacientes viene dado por la inmovilidad, factores de riesgo tromboembólicos, inflamación sistémica severa, hipercoagulabilidad mediada por la viremia, coinfección bacteriana, catéteres y dispositivos permanentes. Estos hallazgos son respaldados tras evidenciarse niveles elevados de Dímero D, fibrinógeno e IL-6 resultando en hipercoagulación (8).

Se ha relacionado el aumento de los niveles de troponina sérica de alta sensibilidad (hsTnT) con varios factores como la respuesta generalizada de inflamación y las alteraciones en la coagulación, es por ello que en la mayoría de los pacientes que desarrollan fallo multiorgánico y alteraciones en la coagulación presentan aumentos significativos de Dímero D. En estos casos se recomienda la administración de Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM), incluso se ha indicado su uso profiláctico en pacientes con *COVID-19* en ausencia de contraindicaciones clínicas. Este tratamiento podría contrarrestar la alta mortalidad que presentan los pacientes ya que en aquellos pacientes con *COVID-19* grave la activación de las vías de coagulación se ha relacionado con disfunción multiorgánica resultando en el aumento de la mortalidad. El beneficio de la terapia de anticoagulación fue más evidente en sujetos con *COVID-19* grave y que presentaban elevación de troponinas séricas de alta sensibilidad y aquellos que cumplen con los criterios de coagulopatía inducida por sepsis (CIS) o con elevación notable del Dímero D (10, 11).

En estos pacientes se ha observado como en un primer momento se produce una fase de inmunosupresión seguida de una fase proinflamatoria para acabar con el desarrollo de una tormenta de citoquinas, desarrollando esta última reacciones no coordinadas entre la coagulación y la fibrinólisis, desencadenando estados de hipercoagulación seguidos de hemorragia. Asimismo, se han observado daños en la histología de los ganglios linfáticos como la atrofia y la pérdida de folículos (7) .

La asociación de fallo multiorgánico y alteración de la coagulación podría poner de manifiesto un estado generalizado de endotelitis más que al de una Coagulación Intravascular Diseminada (CID), característica en casos de septicemia a su vez caracterizada por una trombocitopenia grave, no estando presente está en todos los pacientes con *COVID-19*, aunque la coagulopatía es indiscutible como se ha descrito en el caso de microangiopatía trombótica que se caracteriza por la presencia de depósitos trombóticos microvasculares ricos en plaquetas presentes tanto en los vasos del parénquima pulmonar como en los vasos cardiacos pudiendo explicar el fallo multiorgánico y la alta mortalidad de los pacientes con *COVID-19* grave (9,10).

Se ha evidenciado el daño miocárdico en estudios *postmortem* debido a la necrosis de miocitos en los corazones examinados por la posibilidad de que los pericitos hayan sido infectados por *COVID-19* además de la disfunción de las células endoteliales desencadenando disfunción microvascular y por consiguiente necrosis de los cardiomiocitos (10) .

Los paciente con lesión cardiaca en comparación con pacientes sin lesión cardiaca muestran una elevación de leucocitos, Proteína C Reactiva, procalcitonina, troponinas de alta sensibilidad, péptido natriurético de tipo N-terminal pro-B, creatinina, pero un recuento más bajo de linfocitos, plaquetas y albumina, necesitando en gran proporción ventilación mecánica (11,12).

La lesión cardiaca se presenta como una complicación frecuente, actuando como un factor de riesgo independiente de mortalidad intrahospitalaria, asociado a la edad avanzada, recuento ato de leucocitos y niveles elevados tanto de AST como de Dímero D y ferritina sérica. La afectación cardiológica se observa analíticamente con la elevación de la troponina I y mecánicamente con una disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (13).

Adicionalmente se ha evidenciado insuficiencia ventricular izquierda diastólica subclínica reversible como punto en común en aquellos paciente que presentan insuficiencia cardiaca a consecuencia del *COVID-19* mostrando disfunción ventricular izquierda en la fase aguda de la enfermedad pudiendo estar relacionado con la tormenta de citoquinas, a pesar de ser potencialmente reversible con la recuperación clínica (12).

El hecho de padecer enfermedades cardiovasculares previas ha demostrado mayor susceptibilidad a desarrollar daño miocárdico inducido por *COVID-19* sobre todo en aquellos pacientes que previamente presentaban enfermedad coronaria, hipertensión y diabetes. De igual manera el padecer enfermedad coronaria y presentar una placa coronaria rota podría derivar en la formación de un trombo a causa de la inflamación, disfunción del endotelio y su actividad procoagulante (14).

### **1.1 Justificación**

La necesidad de realizar este estudio se ve motivada por la importancia de investigar y valorar el impacto que ha tenido la pandemia por *COVID-19* en la población adulta que precisa cuidados intensivos además de determinar las complicaciones en este tipo de pacientes. Estos incidentes derivan en el aumento de la morbimortalidad, de las estancias hospitalarias, del gasto en recursos personales, materiales y personales. De la misma manera se ve intensificado el sufrimiento personal tanto para pacientes y familiares como para profesionales sanitarios.

La posibilidad de obtener datos acerca de las complicaciones permite realizar un estudio del impacto que estas han ocasionado en los pacientes. La descripción de las complicaciones y su relación con los hallazgos patológicos obtenidos permitirá orientar el tratamiento, además de favorecer una mejor comprensión de la interacción que se presenta entre la infección por *COVID-19*, el estado protrombótico y las complicaciones cardiológicas.

De esta forma se podrá conseguir la detección y tratamiento precoz de las mismas, además de evitar abordaje tardío mediante la creación de protocolos específicos.

Es de vital importancia aumentar el conocimiento acerca de esta infección en vista de la gran dispersión geográfica afectada por la pandemia además de presentarse un excepcional desafío a causa de la inmensa variabilidad clínica que presenta, desde padecer la enfermedad asintomática, hasta grave con el desarrollo de SARS, insuficiencia cardíaca incluso fallo multiorgánico.

## **2. HIPOTESIS**

El incremento de la morbimortalidad en pacientes *COVID-19* positivo viene dada por el desarrollo de complicaciones cardiovasculares y los factores de riesgo cardiovascular previos.

## **3. OBJETIVOS**

### **General:**

Analizar la incidencia de complicaciones cardiológicas en pacientes con *COVID-19* y su influencia en la mortalidad.

### **Específicos:**

- Enumerar las complicaciones con repercusión cardiovascular más frecuentes derivadas del *COVID-19*.
- Evaluar la influencia de los antecedentes de enfermedades cardiovasculares y sistémicas en el curso de la enfermedad por *COVID-19*.
- Estimar la mortalidad en pacientes *COVID-19* tras el desarrollo de complicaciones.
- Valorar la influencia de hallazgos analíticos patológicos en la mortalidad.

## **4. MATERIAL Y METODOS**

**4.1 Diseño:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

**4.2 Población:** Pacientes adultos pertenecientes al Área de Salud Este de Valladolid que acudieron al Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) entre el 15 de marzo y el 15 de agosto de 2020.

**4.3 Muestra:** Pacientes ingresados en el HCUV que desarrollaron la enfermedad por *COVID-19* y requirieron cuidados intensivos.

**4.4 Duración:** Se recogieron los datos de la muestra generados entre el 15 de marzo al 15 de agosto de 2020, hasta un total de 146 días.

### **4.5 Criterios de inclusión y exclusión:**

#### Criterios de inclusión:

- Pacientes adultos ingresados en el HCUV.
- Precisaron cuidados intensivos.
- Presentaban diagnóstico por *COVID-19* basado en la detección de Ácido ribonucleico viral (ARN) mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) a partir de muestras nasofaríngeas o secreciones bronquiales.

Se excluyeron todos aquellos pacientes que no cumplían los criterios de inclusión.

**4.6 Procedimiento de recogida de datos:** Para la recogida de datos se contó con la colaboración de una enfermera de atención especializada vinculada al estudio que se encargó de realizar la búsqueda los pacientes susceptibles de formar parte del estudio, asimismo, previo a la recogida de datos se seleccionaron las variables clínicas de mayor interés. Los datos se registraron en una base de datos Excel para posteriormente proceder a la codificación. Se asignaron números secuenciales para los distintos pacientes favoreciendo el anonimato e impidiendo su identificación.

**4.7 Variables:** Véase ANEXO I

**4.8 Análisis estadístico:** Los datos obtenidos fueron tratados a través del programa estadístico IBM SPSS versión 24. Las variables continuas se presentan en forma de media,  $\pm$  desviación estándar (DE), y las cualitativas, en frecuencias y porcentajes. Se realizaron contrastes de hipótesis mediante

el análisis estadístico de la  $X^2$ , considerándose estadísticamente significativo para  $p < 0,05$ .

**4.9 Consideraciones ético-legales:** El trabajo cuenta con la autorización de la Comisión de Ética e Investigación de la Facultad de Enfermería (ANEXO II) y el Comité de Investigación Clínica del Área Este de Valladolid (I 21-2139 (ANEXO III)). Se garantizó la utilización de los datos únicamente para la realización de este trabajo, siendo estos confidenciales hasta el momento de la publicación, asegurando además el anonimato de estos de acuerdo con lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, de igual manera el estudio cumplió con los estándares de la Declaración de Helsinki de 1975.

Debido a la recopilación de datos de forma retrospectiva y no identificada, no fue preciso solicitar consentimiento informado.

## **5. RESULTADOS**

Este estudio incluyó inicialmente una muestra de 106 pacientes. Todos ellos fueron diagnosticados de *COVID-19* mediante prueba PCR realizada mediante frotis nasofaríngeo. Del total de la muestra se descartó a 43 pacientes (41%) que no cumplían todos los criterios de inclusión, siendo la muestra final de 63 pacientes.

### **5.1 Características sociodemográficas**

La media de edad de los pacientes en el momento de la recogida de los datos fue de 62 años ( $\pm 14,6$ ) con un rango de 29 a 83 años. El 28,6% ( $n=18$ ) fueron mujeres y el 71,4% ( $n=45$ ) hombres. En la Figura 1 se presenta la distribución de la muestra por sexo y grupos de edad.

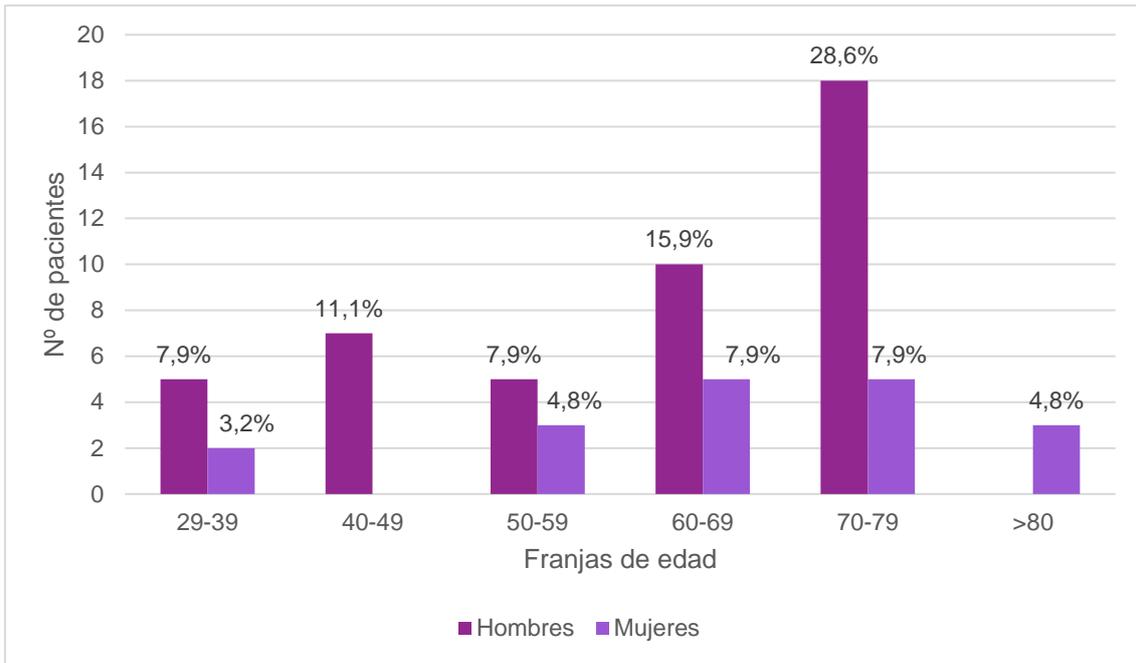


Figura 1. Distribución de la muestra por sexo y grupos de edad.

## 5.2 Sintomatología al ingreso

En referencia a la sintomatología presente en los pacientes en el momento de ingreso en el hospital, la más común fue la fiebre en 44 pacientes (69,8%), seguida de tos 43 (68,3%) y disnea 37 (58,7%) (Figura 2).

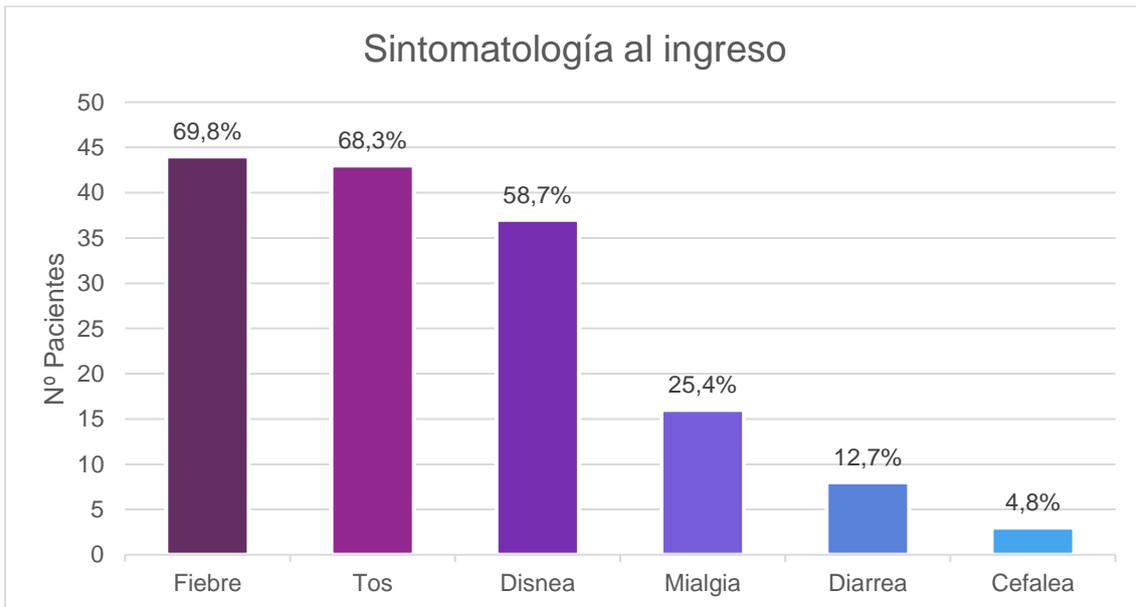


Figura 2. Sintomatología más común en el momento del ingreso.

### 5.3 Comorbilidades

En la Figura 3 se muestra las comorbilidades previas al ingreso de los pacientes. La más frecuente fue la HTA en un 54% (n=34), seguida de la dislipemia en un 39,7% (n=25), DM II 21,7% (n=13) y enfermedad cardiovascular 19% (n=12).

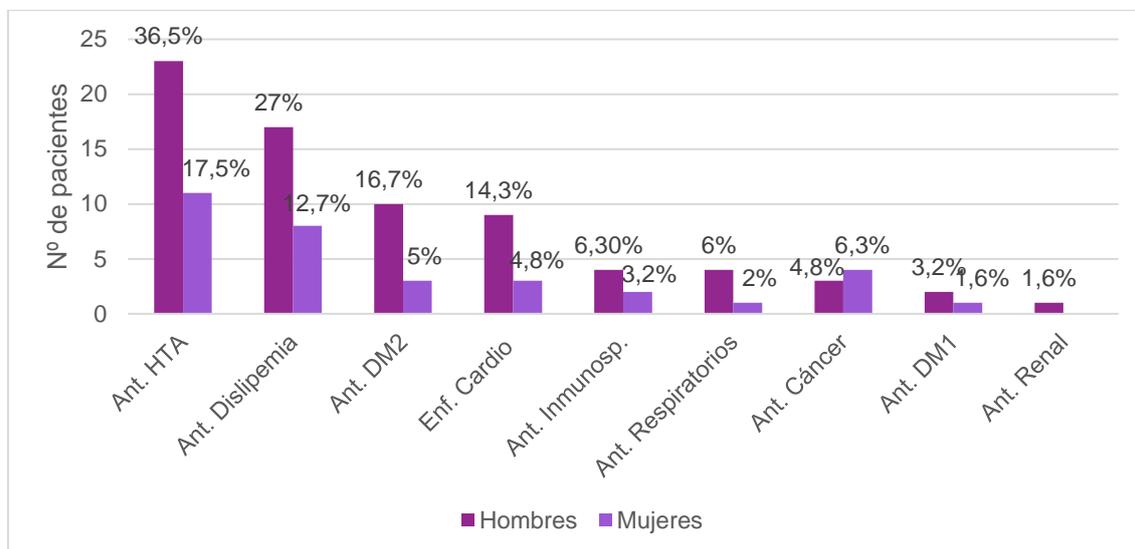


Figura 3: Distribución de la comorbilidad previa y el sexo.

Atendiendo a la obesidad (IMC>30), los datos muestran que sólo un 14,3% (n=9) de los pacientes presentan esta patología, siendo el 55,5% (n=5) hombres.

### 5.4 Datos analíticos

Respecto a los datos analíticos, se mostró alterado el Dímero D en un 92,1% (n=58) de los pacientes, la troponina sérica de alta sensibilidad se mostró fuera del rango normal en el 33,3% (n=20), el lactato sérico en el 96,6% (n=60). Con relación a las alteraciones del pH estas se determinaron en el 61,3% (n=38), la presión parcial de oxígeno se encontró afectada en el 66,1% (n=41), el bicarbonato en el 54,8% (n=34,5), el CO<sub>2</sub> en el 72,6% (n=45).

Se encontraron alteraciones para la hemoglobina para el 31,3% (n=19) de los pacientes. Un 75% (n=47) de los pacientes mantuvo elevado el NT-proBNP, en un 80,3% (n=50) de los pacientes se detectaron anomalías respecto a las proteínas séricas como la albumina y un 51,6% (n=32) para la creatinina.

Correspondiendo con el análisis de aquellos parámetros que indican inflamación, el 95,1% (n=59) de los pacientes mostró elevaciones de la Proteína C Reactiva y 1,6% (n=1) para la procalcitonina, en el 94,4% (n=59) se encontraron elevadas ciertas citoquinas proinflamatorias como la IL-6.

### **5.5 Consumo de tóxicos**

En cuanto al consumo de tóxicos por parte de los individuos de la muestra, en general se observa que los hombres han consumido este tipo de sustancias con mayor frecuencia que las mujeres. Se observa que los hombres han consumido este tipo de sustancias con mayor frecuencia. El 27,4% (n=17) de fueron exfumadores frente al 1,6% (n=1) de las mujeres. El 1,6% (n=1) fueron fumadores activos o con consumo ocasional frente a ninguna mujer. Un 1,6% (n=1) de los hombres eran consumidores activos de drogas en comparación a ninguna mujer, presentándose la misma frecuencia para el consumo ocasional. Respecto al alcohol un 9,7% (n=6) de los hombres eran exconsumidores, un 3,2% (n=2) de los hombres presentaban un consumo activo y 1,6% (n=1) consumían ocasionalmente. No había consumo de alcohol en mujeres.

### **5.6 Tratamiento farmacológico**

El tratamiento farmacológico más utilizado entre los pacientes fue la combinación de Interferón B, Lopinavir/Ritonavir, Hidroxicloroquina, Ceftriaxona y Azitromicina, administrado a un 59,3% (n=32) de los hombres y a un 25,9% (n=14) de las mujeres. La Figura 4 muestra las combinaciones de fármacos utilizadas por sexo.



Figura 4: Combinación de fármacos utilizados por sexo.

### 5.7 Intervenciones

Entre las intervenciones realizadas a los pacientes se incluyeron sustitución renal aplicada a un 12,7% (n=8) de hombres y un 3,2% (n=2) de mujeres, el Sistema de Oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO) aplicada a un 4,8% (n=3) de hombres y un 1,6% (n=2) de mujeres, administración de vasopresores aplicados al 49,2% (n=31) de los hombres y un 19% (n=12) de mujeres, anticoagulantes para el 50% (n=31) de hombres frente al 14,5% (n=9) de mujeres.

Un 71,4% (n=35) hombres y un 26,5% (n=13) de mujeres precisaron ventilación mecánica, siendo esta necesaria para el 98% de los pacientes. El 98% (n=61), de los pacientes precisaron ventilación mecánica invasiva (VMI), el 72,1% (n=44) hombres. Respecto a la media de la duración de la ventilación mecánica fue de 16,24 días ( $\pm 10,7$ ) hasta un máximo de 61 días.

Respecto al tiempo de hospitalización media, los pacientes estuvieron ingresados 34 días ( $\pm 28,6$ ) hasta un máximo de 146 días, la estancia media en la unidad de cuidados intensivos fue de 22 días ( $\pm 19,5$ ) hasta un máximo de 112.

### 5.8 Complicaciones

En relación con las complicaciones producidas durante la hospitalización, se observó su presencia en el 69,4% (n=43). La más frecuente fue el shock séptico

con un 25,4% (n=16) en los hombres y el 6,3% (n=4) de las mujeres, seguido de la insuficiencia cardiaca, afectando al 4,8% (n=3) de los hombres y el 1,6% (n=1) de las mujeres. Respecto a la embolia pulmonar únicamente el 1,6% (n=1) de las mujeres la presentó. Ningún paciente presentó CID.

El 44,4% (n=28) de los pacientes fallecieron, de los cuales un 75% (n=21) eran hombres y un 25% (n=7) mujeres. Atendiendo a los grupos de edad, las mayores tasas de mortalidad se produjeron en los comprendidos entre los 60-69 años y los 70-79 años (véase Figura 5).

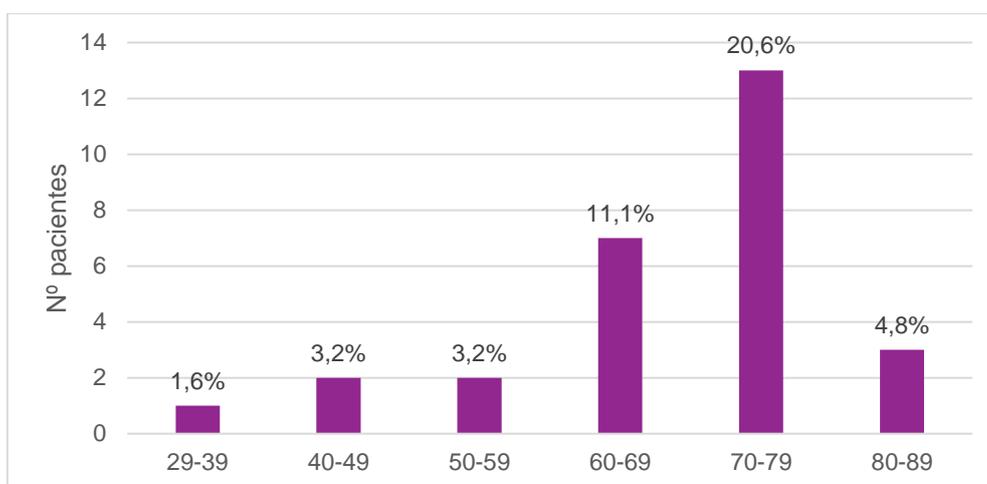


Figura 5: Distribución de la mortalidad por grupos de edad.

En cuanto a los antecedentes de los pacientes fallecidos, 30,2% (n=19) presentaba hipertensión arterial, el 22,2% (n=14) dislipemia y el 11,1% (n=7) enfermedades cardiacas. El 3,2% (n=2) y el 10% (n=6) DM I y DM II, respectivamente; el 4,8% (n=3) inmunosupresión, el 3% (n=2) enfermedad respiratoria y el 4,8% (n=3) neoplasias. Entre las intervenciones realizadas a estos pacientes, el 28,6% (n=5) precisó terapia de sustitución renal, el 10,7% (n=2) ECMO, el 82,1% (n=15) vasopresores y el 75% (n=14) anticoagulantes. 38,8% (n=19) de los que recibieron ventilación mecánica falleció en comparación con el 61,2% (n=30) que no lo hizo. El 53,6% (n=15) de los fallecidos presentó shock séptico y un 10,7% (n=3) insuficiencia cardiaca como complicaciones.

Respecto a la relación entre el *éxito* y las distintas variables de interés seleccionadas, se realizó un contraste de hipótesis (véase Tabla 1). Se obtuvieron valores significativos respecto a la influencia de las siguientes

variables y la presencia de *éxitus* para los antecedentes de HTA (p-valor 0,037), shock séptico (p-valor 0,001), terapia de sustitución renal (p-valor 0,014), vasopresores (p-valor 0,034) y tiempo de ingreso en plan de hospitalización (p-valor 0,001). Respecto a los valores analíticos únicamente se obtuvieron resultados significativos para la PO<sub>2</sub> (p-valor 0,021). Se consideraron significativos todos aquellos valores con un p-valor <0,05.

Tabla 1. Relación entre las diferentes variables y la presencia de *éxitus*.

<b>Variables</b>	<b>p-valor</b>
Sexo	0,624
Edad	0,070
Ant. HTA	<b>0,037</b>
Ant. DM I	0,412
Ant. DM 2	0,817
Ant. Inmunosp.	0,746
Ant. Respiratorios	0,860
Ant. Dislipemia	0,114
Ant. Cáncer	0,960
Ant. Enf. renal	0,374
Ant. Enf. Cardio	0,259
Shock séptico	<b>0,001</b>
Insuf. Cardíaca	0,204
Embolia pulmonar	0,367
Sustitución renal	<b>0,014</b>
ECMO	0,204
Vasopresores	<b>0,034</b>
Anticoagulantes	0,117
VMI	0,429
Med. COVID-19	0,095
Polimedicado	0,672
Tiempo ingreso planta	<b>0,001</b>
Tiempo ingreso UCI	0,118

## **6. DISCUSIÓN**

En este trabajo de investigación se analizó la mortalidad y las alteraciones clínicas que presentaron los pacientes que recibieron atención sanitaria en las unidades de cuidados intensivos debido a su deterioro clínico tras contraer el *COVID-19*.

### **6.1 Características sociodemográficas**

El grupo de pacientes más numeroso se encontró entre los 70-79 años con un predominio de hombres. Esta franja de edad fue la que mayor mortalidad presentó a diferencia del estudio de Wei-jei et al (15). en el que la población con mayores criterios de gravedad se situaba entre los 15-49 años.

En referencia al sexo se ha reportado que la mayoría de los pacientes infectados fueron mujeres a diferencia de los resultados obtenidos en este estudio, en el que predominaba el sexo contrario. Adicionalmente, reflejaron una menor severidad de la infección en mujeres como se objetiva también en este estudio (16).

La edad avanzada sugiere una mayor gravedad de la enfermedad en gran medida debido a la inmunosenescencia y la pérdida de adaptación al medio. Como se puede observar en este estudio, la edad avanzada fue la que mayor índice de mortalidad presentó peor (16).

### **6.2 Sintomatología al ingreso**

Respecto a los síntomas iniciales el más frecuente fue la fiebre presente en 69,8% de los pacientes que acudieron al servicio de urgencias, seguido de la tos y la disnea al igual que reportó Wei-jie Guan et al (15) .

### **6.3 Comorbilidades**

Se recogieron antecedentes de hipertensión, enfermedad coronaria, enfermedades respiratorias y diabetes en aquellos pacientes con mayores criterios de gravedad, siendo los más prevalentes hipertensión y diabetes. Estos resultados muestran similitudes con los obtenidos en un estudio observacional retrospectivo realizado en China en el que se incluyeron 187 de los cuales el 35% tenía una ECV subyacente (17) .

Al igual que los estudios realizados por Wei-jei (15), San Román (18) y Gou (17), se encontró una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y tabaquismo. Estos están relacionados con una peor evolución clínica, desarrollo de insuficiencia respiratoria y un aumento de la mortalidad. Se ha demostrado que los pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente son más propensos a sufrir una lesión miocárdica en el transcurso del COVID-19.

#### 6.4 Datos analíticos

Los resultados de este estudio sugieren que podría existir relación entre las alteraciones de algunos marcadores bioquímicos y el *éxitus*.

Se obtuvo una alteración del **Dímero D** para el 92% de los pacientes lo que sugiere una posible asociación con el desarrollo de la Coagulación Intravascular Diseminada y *éxitus* (19). Estos resultados difieren de lo encontrado en recientes estudios realizados en China, que muestran que únicamente 65 de los 109 pacientes críticos analizados mostraron alteración del Dímero D. A pesar de ello los resultados obtenidos en este estudio se encuentran en línea con los presentados por Guan et al.(15)

Por otra parte, se puede destacar que, en situaciones críticas, a menudo se ha relacionado el incremento del Dímero D con una trombopenia. Esto sugiere una posible activación por parte del virus del sistema inmunitario y/o el desarrollo de CID (19).

Cabe señalar que los niveles elevados de **Dímero D** son indicativos de lesión miocárdica, comúnmente secundaria a hipoxemia grave por lo que sería recomendable estudiar de manera individual una estrategia de soporte ventilatorio con el objetivo de evitar la progresión de la lesión cardíaca y revertirla (20).

Este estudio muestra que el 33,3% de los pacientes analizados presentaron alteraciones en las **troponinas** lo que sugiere un posible daño miocárdico (daño directo en los miocardiocitos). En este estudio no se encontraron evidencias significativas para la relación existente entre la elevación de las enzimas cardíacas y el *éxitus* aunque en otros estudios recientes se asocia la elevación de las enzimas con el desarrollo de complicaciones cardiológicas (3,21,22).

Productos derivados del metabolismo de la glucosa como el **lactato** también se mostraron elevados, lo que sugiere un metabolismo anaerobio en presencia de una hipoxemia grave. Es por ello que los estudios previos realizados recomiendan su monitorización para evaluar la respuesta en caso de shock por COVID-19 (23,24).

Se obtuvieron resultados significativos para la **presión parcial de oxígeno** y el *éxitus*. Hay que tener en cuenta que este resultado podría deberse que la mayor parte de estos pacientes desarrollaron SARS. Anteriores estudios mostraron que la complicación más frecuente entre pacientes graves fue la neumonía, seguida de SARS y el shock séptico (15,17). Adicionalmente, un gran porcentaje de los pacientes de este estudio presentaron alteración de la PCO<sub>2</sub> y del pH, debido a las complicaciones respiratorias asociadas (17,25).

En cuanto a las **proteínas séricas**, concretamente en el caso de la albumina, se encontró una alteración de estas en el 80% de los pacientes. Este resultado es consistente con los obtenidos en el estudio realizado por Callejón et al. (26). Estos hallazgos sugieren una alteración de la función hepática y del estado nutricional (26). Con respecto a la creatinina en sangre, nuestro estudio muestra que más de la mitad de los pacientes presentan alteraciones de la misma. Estos resultados apoyan las investigaciones previas realizadas al respecto (27). Por otra parte, es importante señalar que como consecuencia de dichas alteraciones el daño renal es frecuente entre los pacientes con COVID-19 pudiendo influir en la mortalidad y en el mal pronóstico de los mismos al derivar en fallo multiorgánico (25).

En cuanto a los **factores inflamatorios**, los resultados de este estudio muestran valores elevados de los mismos, pudiendo estar este hecho relacionado con el concepto de tormenta de citoquinas que desarrollan los pacientes con la forma grave de la enfermedad. Así, una detección conjunta de IL-6 y Dímero D podría facilitar la selección precoz de aquellas formas graves (15).

Respecto a la **IL-6** se mantuvo elevada en el 94% de los casos, jugando esta un gran papel ya que favorece la permeabilidad vascular favoreciendo el edema celular y creando una insuficiencia respiratoria. Las concentraciones de reactantes de fase aguda, como la **Proteína C Reactiva** y la procalcitonina se

encontraron fuera de rango en el 95% de los pacientes lo que sugiere inflamación (15,26).

### **6.5 Consumo de tóxicos**

Según el *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) las personas con trastornos por abuso de sustancias son más propensas a padecer formas graves del *COVID-19* (28). El uso de estimulantes como la cocaína o anfetaminas se han relacionado con afecciones crónicas como daño pulmonar o cardíaco, lo que como ya se ha comentado anteriormente favorece las formas graves al desarrollar *COVID-19*. Lo mismo ocurre con el consumo de drogas a través de cigarrillos. Según el estudio realizado por Baillargeon et al. (29) en el cual se demostró que el uso de consumo de tóxicos se asocia con un mayor riesgo de hospitalización y uso de ventilador. Los resultados obtenidos sugieren un mayor consumo de tóxicos en hombres, aunque su consumo activo fue muy limitado. Un 27% de ellos fueron exfumadores y un 10% exconsumidores de alcohol por lo que se sugiere la relación de una peor evolución de la enfermedad con el consumo actual o pasado de tóxicos.

### **6.6 Tratamiento farmacológico**

Respecto al tratamiento para el *COVID-19*, *Food and Drug Administration* (FDA) únicamente aprobó el Veklury (Remdesivir®), aunque también autorizó el uso de otros medicamentos aprobados para otros usos para tratar a pacientes con *COVID-19*. Frecuentemente los Institutos Nacionales de Salud actualizan las directrices sobre los tratamientos (30).

Los pacientes de este estudio recibieron la combinación de Interferón B, Lopinavir/Ritonavir, Hidroxicloroquina, Ceftriaxona y Azitromicina, aunque los Institutos Nacionales de Salud no recomiendan el uso de la Hidroxicloroquina con o sin Azitromicina y Lopinavir/Ritonavir (inhibidores de la proteasa del VIH) (30).

Al inicio de esta crisis sanitaria, debido a la falta de evidencia científica, en un primer momento algunos fármacos como la Hidroxicloroquina y Lopinavir/Ritonavir fueron recomendados para el tratamiento del *COVID-19*. No ha sido hasta tiempo después, que se ha eliminado su recomendación variando

en función de las últimas evidencias científicas y actualizaciones (31). Si bien es cierto que según el estudio realizado Sanders et al. (32) durante las fases iniciales de la enfermedad en la que una replicación mayor del virus, la terapia antiviral puede ser más efectiva previo a la fase de inflamación sistémica característica de los estados críticos.

Actualmente, las evidencias respecto al manejo farmacológico del COVID-19 son limitadas, aunque los medicamentos recomendados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomiendan el uso intrahospitalario de: Remdesivir, Tocilizumab y Dexametsona (único fármaco que ha logrado disminuir la tasa de mortalidad) (31).

## 6.7 Intervenciones

La necesidad de **reemplazo renal** fue necesaria para el 28% de los pacientes que fallecieron. Se encontraron diferencias significativa respecto al *éxito*, pudiendo estar estos hallazgos relacionados con el tropismo celular para el SARS-COV-2 en las células renales. Este hecho podría explicar el desarrollo de una insuficiencia renal aguda (IRA). Otras de las posibles causas relacionadas con el fallo renal podrían ser la intensa tormenta de citoquinas proinflamatorias, shock séptico y el uso de medicamentos nefrotóxicos como reportó el estudio realizado (26).

Asimismo, el 98% de los pacientes de este estudio precisaron **ventilación mecánica** lo que sugiere la presencia de lesiones pulmonares. El desarrollo de insuficiencia pulmonar podría verse condicionado por la presencia de infiltrados inflamatorios en los alveolos, hemorragia y necrosis focal lobular. La detección temprana podría indicar la necesidad de intervenir mediante ventilación mecánica controlada por presión positiva mejorando así la hipoxemia como reportó Wang et al. (25). Los resultados obtenidos difieren del estudio de Wei-jie et al.(15) en el que tan solo el 15% de los pacientes precisaron ventilación mecánica invasiva.

Se obtuvieron resultados significativos respecto al uso de **vasopresores** y la mortalidad. Según Waleed et al. (23), se recomienda la infusión de vasopresores

tales como dopamina y noradrenalina (menor tasa de reacciones adversas). Este se presenta como primera línea de tratamiento en pacientes con COVID-19 y shock. El uso conservador de fluidos se ha relacionado con menor estancia en UCI, disminución del tiempo de VM siendo recomendable el uso de cristaloides frente a los coloides (23).

Por otra parte en este estudio se obtuvieron diferencias significativas para el **tiempo de hospitalización** y el *éxito*, sugiriendo estos hallazgos que la edad avanzada, comorbilidades previas y las complicaciones durante la estancia hospitalaria influyen en el tiempo de ingreso como se muestra en la bibliografía (2,17).

## **6.8 Complicaciones**

Para los estudios realizados por Guan et al. y Fei et al. (15,33) la septicemia fue una de las complicaciones más frecuentes entre los pacientes críticamente enfermos. Aunque las infecciones bacterianas suelen ser la causa principal de sepsis, la infección viral también puede desencadenarla

En este último (33), la septicemia se presentó en el 40% de los pacientes que desarrollaron neumonía. Se presentaron mayor frecuencia de complicaciones entre aquellos que no sobrevivieron, lo que respalda los resultados obtenidos. En línea con lo anteriormente mencionado, en este trabajo se encontraron diferencias significativas para el shock séptico y la probabilidad de *éxito*. Esto sugiere que el desarrollo de shock séptico podría actuar como factor de riesgo para el *éxito*.

Las complicaciones cardiovasculares, incluyendo la insuficiencia cardíaca, fueron frecuentes entre la población adulta de este estudio, lo que orienta sobre una posible afectación cardíaca directa del virus según refiere la bibliografía (33).

## **Limitaciones**

Este estudio presenta varias limitaciones. La primera limitación proviene del tamaño muestral dado que la muestra obtenida no permite realizar análisis más exhaustivos. En segundo lugar, como estudio retrospectivo, debido a la situación de crisis los registros no se presentaron completos. Sería interesante conocer

datos de ecocardiografías, electrocardiografía y la presencia de algunos parámetros analíticos que se encontraron incompletos. Finalmente, es difícil llegar a obtener la certeza de algunas conclusiones ya que la etiología que finalmente deriva en *éxitus* es mayoritariamente multiorgánica por lo que es difícil diferenciar la causa principal y su desencadenante.

### **Fortalezas**

Las fortalezas de este trabajo se centran en el amplio número de historias clínicas a las que se ha podido acceder en un corto espacio de tiempo, dado que al ser retrospectivo se podían recoger en un solo momento información sobre pacientes que estuvieron ingresados durante varios días.

A diferencia de la mayoría de los trabajos revisados en la literatura, este trabajo está enfocado en analizar pacientes críticos ingresados en la UCI con *COVID-19*. En la mayoría de los estudios que analizan pacientes que desarrollan la enfermedad de forma leve o con un grupo control de sanos. Debido a este hecho se han podido describir aquellos factores que han influenciado en pacientes críticamente enfermos además de seleccionar aquellas variables indicativas de un peor pronóstico, su relación con el desarrollo de complicaciones o el *éxitus*

Las bases de datos utilizadas fueron visuales e intuitivas, permitiendo acceder a los distintos registros mediante un panel único. Los datos analíticos fueron fáciles de registrar en la tabla de Microsoft Excel ya que existía una nomenclatura similar.

### **Líneas de investigación futuras**

Como trabajo futuro sería interesante obtener información acerca de estudios electrocardiográficos y ecocardiográficos entre otros, para así poder catalogar las diferentes alteraciones cardiacas derivadas del *COVID-19* así como su etiología y fisiopatología. Por otra parte, sería interesante comparar la muestra obtenida en este estudio con pacientes levemente enfermos o sanos con el objetivo de comprobar que los resultados obtenidos no responden a un hecho aislado.

Otro aspecto interesante a tratar sería la evaluación, de una forma más exhaustiva, de los cambios patológicos que se desarrollan sobre el sistema cardiovascular, su fisiopatología y mecanismos de acción.

Sería interesante investigar de una manera más amplia los tratamientos y el riesgo-beneficio de aplicarlos.

Respecto a las comorbilidades y su papel relevante, sería interesante el desarrollo planes de actuación específicos para prevenir su desarrollo.

En base a los resultados obtenidos, una de las posibles líneas de investigación futura más clara surge de la falta de protocolos de actuación específicos. Al unificar criterios de diagnóstico y de tratamientos, se facilitaría el manejo de estos pacientes e incluso podría disminuirse el número de complicaciones.

De igual manera sería posible aumentar la eficacia y efectividad de los recursos tanto materiales como personales.

## **7. CONCLUSIONES**

La lesión cardíaca es una afección común entre los pacientes hospitalizados con *COVID-19* y se asocia con un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria.

La incidencia de complicaciones con repercusión cardiovascular se presentó con una alta frecuencia relacionándose con un aumento de la mortalidad, sobre todo en aquellos que presentaron biomarcadores cardíacos elevados (tales como troponinas de alta sensibilidad); alteraciones en la coagulación (como la elevación del Dímero D) o reactantes de fase aguda (entre los que se incluyen la Proteína C Reactiva (PCR), procalcitonina e IL-6).

Las alteraciones en marcadores analíticos como la elevación del Dímero D, troponinas e IL-6 podrían usarse como predictivos de la mortalidad.

Las complicaciones más frecuentes fueron el shock séptico seguido de insuficiencia cardíaca y embolia pulmonar, lo que sugiere un peor pronóstico, mayor tiempo de ingreso y de VM.

Las comorbilidades más frecuentes fueron la HTA, dislipemia y DM II. La mayoría de los pacientes que fallecieron presentaron alguna de las comorbilidades estudiadas.

El sexo masculino y la edad avanzada se ha relacionado con un peor pronóstico, con una mayor probabilidad de desarrollar complicaciones y de derivar en *éxitus*.

Es necesaria la actualización constante de los protocolos de actuación de estos pacientes debido a la constante publicación de evidencias científicas sobre la *COVID19*.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Basso C, Leone O, Rizzo S, De Gaspari M, van der Wal AC, Aubry M-C, et al. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. *Eur Heart J* [Internet]. 14 de octubre de 2020 [citado 6 de diciembre de 2020];41(39):3827-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa664>
2. Wei ZY, Geng YJ, Huang J, Qian HY. Pathogenesis and management of myocardial injury in coronavirus disease 2019. *Eur J Heart Fail*. 2020 [citado 6 de diciembre de 2020];(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32683753/>
3. Ye Q, Lu D, Shang S, Fu J, Gong F, Shu Q, et al. Crosstalk between coronavirus disease 2019 and cardiovascular disease and its treatment. *ESC Hear Fail* [Internet]. 16 de septiembre de 2020 [citado 6 de diciembre de 2020];ehf2.12960. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ehf2.12960>
4. Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, Belliato M, Sciutti F, Bottazzi A, et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 1 de mayo de 2020 [citado 6 de diciembre de 2020];22(5):911-5. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ejhf.1828>
5. Liu J, Virani SS, Alam M, Denktas AE, Hamzeh I, Khalid U. Coronavirus disease-19 and cardiovascular disease: A risk factor or a risk marker? *Rev Med Virol* [Internet]. 22 de septiembre de 2020 [citado 6 de diciembre de 2020]; Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rmv.2172>
6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Unidos E, Chaitman BR, Unidos E, et al. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio Sociedad Europea de Cardiología ( ESC )/ American College of Cardiology ( ACC )/ American Heart Association. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72(1):1-27. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-consenso-esc-2018-sobre-cuarta-articulo-S0300893218306365>
7. Deinhardt-Emmer S, Wittschieber D, Sanft J, Kleemann S, Elschner S, Haupt KF, et al. Early postmortem mapping of SARS-CoV-2 RNA in patients with COVID-19 and the correlation with tissue damage. *Elife* [Internet]. 30 de marzo de 2021 [citado 6 de abril de 2021];10. Disponible en: <https://elifesciences.org/articles/60361>
8. Piazza G, Campia U, Hurwitz S, Snyder JE, Rizzo SM, Pfeferman MB, et al. Registry of Arterial and Venous Thromboembolic Complications in Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 3 de noviembre de 2020;76(18):2060-72. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109720365906?via%3Dihub>
9. Mengozzi A, Georgiopoulos G, Falcone M, Tiseo G, Pugliese NR, Dimopoulos MA, et al. The relationship between cardiac injury, inflammation and coagulation in predicting COVID-19 outcome. *Sci Rep* [Internet]. 22 de diciembre de 2021 [citado 6 de abril de 2021];11(1):6515. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-85646-z>
10. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Brown JQ, Vander Heide RS. Pulmonary and cardiac pathology in Covid-19: The first autopsy series from New Orleans

- [Internet]. medRxiv. medRxiv; 2020 [citado 6 de abril de 2021]. p. 2020.04.06.20050575. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2020.04.06.20050575>
11. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc Res* [Internet]. 1 de mayo de 2020 [citado 6 de abril de 2021];116(6):1097-100. Disponible en: <https://academic.oup.com/circovasces/article/116/6/1097/5813131>
  12. Li SSL, Cheng CW, Fu CL, Chan YH, Lee MP, Chan JWM, et al. Left Ventricular Performance in Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome: A 30-Day Echocardiographic Follow-Up Study. *Circulation* [Internet]. 14 de octubre de 2003 [citado 7 de abril de 2021];108(15):1798-803. Disponible en: <http://www.circulationaha.org>
  13. Chen L, Hu W, Guo X, Zhao P, Tang J, Gu Y, et al. Association of coagulation dysfunction with cardiac injury among hospitalized patients with COVID-19. *Sci Rep* [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 7 de abril de 2021];11(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33627696/>
  14. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury with Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 7 de abril de 2021];5(7):802-10. Disponible en: <https://jamanetwork.com/>
  15. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 30 de abril de 2020 [citado 22 de mayo de 2021];382(18):1708-20. Disponible en: </pmc/articles/PMC7092819/>
  16. Vrotsou K, Rotaeche R, Mateo-Abad M, Machón M, Vergara I. Variables associated with COVID-19 severity: an observational study of non-paediatric confirmed cases from the general population of the Basque Country, Spain. *BMJ Open* [Internet]. 1 de abril de 2021 [citado 26 de mayo de 2021];11(4):49066. Disponible en: <https://www.bmjopen.com/>
  17. 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* [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 15 de mayo de 2021];5(7):811-8. Disponible en: </pmc/articles/PMC7101506/>
  18. San Román JA, Uribarri A, Amat-Santos IJ, Aparisi Á, Catalá P, González-Juanatey JR. The presence of heart disease worsens prognosis in patients with COVID-19. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 15 de mayo de 2021];73(9):773-5. Disponible en: </pmc/articles/PMC7247473/>
  19. Soraya GV, Ulhaq ZS. Crucial laboratory parameters in COVID-19 diagnosis and prognosis: An updated meta-analysis. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 28 de agosto de 2020 [citado 14 de mayo de 2021];155(4):143-51. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-crucial-laboratory-parameters-in-covid-19-S0025775320303444>
  20. Du Y, Lu Z, Jin J, Shi T, Ding Y, Qian L, et al. Hematological characteristics of patients with novel coronavirus pneumonia in intensive care unit. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 20 de abril de 2021 [citado 16 de mayo de 2021];97:107697. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33933847>

21. 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* [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 23 de mayo de 2021];5(7):811-8. Disponible en: [/pmc/articles/PMC7101506/](#)
22. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med* [Internet]. 5 de marzo de 2020 [citado 22 de mayo de 2021];382(10):929-36. Disponible en: [/pmc/articles/PMC7092802/](#)
23. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* [Internet]. 2020 [citado 17 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>
24. Pan J, Peng M, Liao C, Hu X, Wang A, Li X. Relative efficacy and safety of early lactate clearance-guided therapy resuscitation in patients with sepsis; A meta-analysis [Internet]. Vol. 98, *Medicine (United States)*. Lippincott Williams and Wilkins; 2019 [citado 23 de mayo de 2021]. Disponible en: [/pmc/articles/PMC6408023/](#)
25. Wang Y, Luo S, Zhou CS, Wen ZQ, Chen W, Chen W, et al. Clinical and radiological characteristics of covid-19: A multicentre, retrospective, observational study. *Hong Kong Med J*. 2021 [citado 23 de mayo de 2021];27(1):7-17. Disponible en: <https://www.hkmj.org/abstracts/v27n1/7.htm>
26. Callejón Martín GG, Caballero Villarraso J, Bobillo Lobato J, Díaz Portillo Comité Científico de la SANAC J. CONTRIBUCIONES ANALÍTICAS PARA EL ESTUDIO DE PACIENTES CON INFECCIÓN COVID-19. *SANAC*; 2020 [citado 14 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://www.sanac.org/images/site/covid2019/2020\\_Callejon\\_y\\_cols\\_Contribuciones\\_analiticas.pdf](https://www.sanac.org/images/site/covid2019/2020_Callejon_y_cols_Contribuciones_analiticas.pdf)
27. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19 [Internet]. Vol. 97, *Kidney International*. Elsevier B.V.; 2020 [citado 14 de mayo de 2021]. p. 829-38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32247631/>
28. Personas que consumen drogas o tienen trastornos relacionados con el uso de sustancias | COVID-19 | CDC [Internet]. [citado 24 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/other-at-risk-populations/people-who-use-drugs/QA.html>
29. Baillargeon J, Polychronopoulou E, Kuo Y-F, Raji MA. The Impact of Substance Use Disorder on COVID-19 Outcomes. *Psychiatr Serv* [Internet]. 3 de mayo de 2020 [citado 24 de mayo de 2021];72(5):appi.ps.2020005. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33138712/>
30. Tratamientos que su proveedor de atención médica podría recomendar si está enfermo | CDC [Internet]. [citado 24 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/treatments-for-severe-illness.html>
31. Llover MN, Jiménez MC. Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. *FMC Form Medica Contin en Aten Primaria* [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 26 de mayo de 2021];28(1):40-56. Disponible en: [/pmc/articles/PMC7826050/](#)

32. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review [Internet]. Vol. 323, JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2020 [citado 24 de mayo de 2021]. p. 1824-36. Disponible en: <https://jamanetwork.com/>
33. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet [Internet]. 28 de marzo de 2020 [citado 26 de mayo de 2021];395(10229):1054-62. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/>

## 9. ANEXOS

### ANEXO I: Variables del estudio

#### Sociodemográficas:

- Edad
- Sexo: F/M

#### Clínicas:

- Diagnóstico de COVID-19: SI/NO
- Localización: UVI/REA General
- Síntomas característicos del COVID-19 presentes al ingreso:
  - Fiebre ( $>37,5^{\circ}$ ): SI/NO
  - Tos: SI/NO
  - Disnea: SI/NO
  - Mialgia: SI/NO
  - Cefalea: SI/NO
  - Diarrea: SI/NO
- Antecedentes personales de enfermedad crónica previa a la infección por COVID-19:
  - Antecedentes personales de hipertensión: SI/NO
  - Antecedentes personales de DM Tipo 1: SI/NO
  - Antecedentes personales de DM Tipo 2: SI/NO
  - Antecedentes personales de inmunosupresión: SI/NO
  - Antecedentes personales de enfermedad respiratoria crónica: SI/NO
  - Antecedentes personales de dislipemia: SI/NO
  - Antecedentes personales de cáncer: SI/NO
  - Antecedentes personales de enfermedad renal: SI/NO
  - Enfermedad cardiovascular previa: SI/NO
- Consumo de tóxicos:
  - Tabaquismo: Consumo habitual, ocasional, ex consumidor, no consumidor.
  - Consumo de drogas: Consumo habitual, ocasional, ex consumidor, no consumidor.
  - Consumo de alcohol: Consumo habitual, ocasional, ex consumidor, no consumidor.
- Hemograma, bioquímica y coagulación durante la hospitalización
  - Elevación de los niveles del Dímero D: Tomando como referencia un rango normal de 0,1-500 ng/ml.
  - Pico de troponina (ng/ml): patológicas cifras de troponina I cardíaca al ingreso  $\geq 0,4$  ng/ml.
  - Lactato sérico: patológicas cifras  $> 2$  mmol
  - pH:  $<7,35$  /  $>7,45$  como patológicas

- Bicarbonato: Patológicas si <22 / >28 mEq/L
- Presión parcial de oxígeno (PO2): Alteración en caso de <80 mmhg
- Presión parcial de dióxido de carbono (PCO2): Se consideró alterado en <35 / >45 mmhg
- Hemoglobina: Fuera de rango si < 11 g/dL
- Proteína C Reactiva: Alteración en caso de >10 mg/L
- Procalcitonina: Patológicas si > 5 ng/ml
- Interleucina 6: Fuera de rango si > 16 pg/ml
- Péptido natriurético pro-cerebral N-terminal (NT-proBNP): Alteradas en caso de > 125 pg/ml
- Glucemia: Fuera de rango si <70/ >140 mg/dl
- Creatinina: Alteradas si se muestran <0.7 / > 1.3 mg/dL
- Albumina: Se consideraron fuera de rango aquellas <3.4 / >5.4 g/dL
- Necesidad de VM en UCI: SI/NO
  - VMNI (Cánulas nasales de alto flujo/CPAP/BIPAP): SI/NO
  - VMI (Tubo endotraqueal/Traqueostomía): SI/NO
- Duración de la VM durante el ingreso hospitalario (días)
- Necesidad de terapia de remplazo renal (HDFCVV / Diálisis): SI/NO
- Necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO): SI/NO
- Colocación de balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA): SI/NO
- Soporte vasopresor (Noradrenalina, dobutamina, nitroglicerina...): SI/NO
- Necesidad de terapia de anticoagulación: SI/NO
- Complicaciones durante el ingreso: SI/NO
  - Shock séptico: SI/NO
  - Insuficiencia cardiaca: SI/NO
  - Embolia pulmonar (TEP): SI/NO
  - CID: SI/NO
- Duración de la estancia en la UCI (días)
- Duración de la hospitalización (días)
- Defunción por complicaciones cardiológicas: SI/NO
- Obesidad/Sobrepeso: SI/NO
- Polimedicado (ingesta de 5 o más medicamentos): SI/NO
- Med. COVID-19: Tratamiento específico para el COVID-19