periodicidad de control de ECG con KardiaMobile. Para dinamizar la realización del protocolo en la situación de sobrecarga actual, se estratificó el riesgo arrítmico usando únicamente la duración del QT y se optó por el registro de una única derivación durante 30 s, priorizando la colocación en el tórax siempre que fuera posible.

Desde el inicio del protocolo se ha valorado el QTc de 39 pacientes (el 79,5% varones; media de edad, 62,4 ± 14,2 años). Todos recibieron durante el seguimiento lopinavir/ritonavir, hidroxicloroquina o azitromicina, además de la medicación para el alivio sintomático; en 6 pacientes apareció QTc largo (5 medidos como QTc > 500 ms y 1 como JTc > 420 ms por bloqueo completo de rama derecha), que se corrigió evolutivamente al suspenderse parte de la medicación según recomendación de cardiología. No ha fallecido ningún paciente por sospecha de arritmia ventricular asociada con QT largo desde el inicio del programa de seguimiento y la aceptación por enfermería ha sido muy satisfactoria, al tratarse de una alternativa sencilla a la complejidad de realizar el ECG de 12 derivaciones a estos pacientes.

Nerea Torres González*, Luis Álvarez Acosta, Alejandro Iriarte Plasencia, Virginia Barreto Cáceres, Diego Valdivia Miranda y Julio Salvador Hernández Afonso

*Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España*

* Autor para correspondencia:
*Correo electrónico:* nereatorresg@gmail.com (N. Torres González).

*On-line* el 25 de mayo de 2020

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad. Manejo clínico del COVID-19: atención hospitalaria. 2020. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo_manejo_clinico_ah_COVID-19.pdf. Consultado 3 Abr 2020.
2. Wu C-I, Postema PG, Arbelo E, et al. SARS-CoV-2, COVID-19 and inherited arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm.* 2020. http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.03.024.
3. U.S. Food and Drug Administration. Enforcement policy for non-invasive remote monitoring devices used to support patient monitoring during the coronavirus disease 2019 (COVID-19). Public Health Emergency Guidance for Industry and Food and Drug Administration. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, and Center for Devices and Radiological Health. 2020. Disponible en: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/enforcement-policy-non-invasive-remote-monitoring-devices-used-support-patient-monitoring-during. Consultado 3 Abr 2020.
4. Giudicessi JR, Noseworthy PA, Friedman PA, Ackerman MJ. Urgent guidance for navigating and circumventing the QTc prolonging and torsadogenic potential of possible pharmacotherapies for COVID-19. *Mayo Clin Proc.* 2020. http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.03.024.

https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.05.020
0300-8932/
© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## La presencia de cardiopatía agrava el pronóstico de los pacientes con COVID-19

### *The presence of heart disease worsens prognosis in patients with COVID-19*

**Sr. Editor:**

La enfermedad coronavírica de 2019 (COVID-19) originada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) causa distrés respiratorio agudo y ha alterado el funcionamiento de los hospitales de nuestro país, que se han visto superados por el ingente número de ingresos y de casos de insuficiencia respiratoria. Esto ha requerido el apoyo de todos los profesionales y muchos cardiólogos hemos estado directamente involucrados en el cuidado de estos pacientes. En esa tarea nos hemos dado cuenta del impacto clínico de los factores de riesgo cardiovascular y de la prevalencia de cardiopatías previas. Con el fin de observar la importancia de estos aspectos en pacientes con COVID-19, hemos puesto en marcha un registro.

Entre el 15 de marzo y el 11 de abril, se incluyó a 522 pacientes consecutivos que fueron ingresados con el diagnóstico de COVID-19 confirmado mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (tr-PCR) de muestra nasofaríngea. Se definió insuficiencia respiratoria como una $pO_2 < 60$ mmHg en la gasometría o una saturación de $O_2 < 90\%$ sin oxígeno suplementario. A todos los pacientes se les realizó una radiografía de tórax, que interpretó un radiólogo experto. Para los análisis estadísticos se tuvieron en cuenta los parámetros al ingreso.

Las variables categóricas se presentan como frecuencia absoluta y porcentaje. Las variables continuas, como media ± desviación estándar bajo el supuesto de una distribución normal. Para comparar los grupos, se utilizó el test de la t de Student para variables continuas entre grupos y la prueba de la $\chi^2$ o el test exacto de Fisher para las categóricas. Se ajustó un modelo de regresión logística para identificar los factores asociados con mortalidad hospitalaria. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

En el grupo de cardiopatías se incluyó a 68 pacientes (13%): 42 con cardiopatía isquémica (30 con antecedentes de infarto de miocardio, 32 con revascularización percutánea, 3 con revascularización quirúrgica, y 4 con síntomas compatibles y pruebas de provocación de isquemia positivas), 24 con valvulopatías (todas moderadas o graves) y 11 con miocardiopatías (6 dilatadas, 2 hipertróficas y 3 taquimiocardiopatías). Algunos pacientes tenían más de una cardiopatía.

En la tabla 1 se muestran las comorbilidades, las características clínicas, los parámetros analíticos y radiológicos y el ritmo al ingreso y la evolución clínica de los pacientes, y se compara a los pacientes con y sin cardiopatía. La media de edad de los pacientes era 68 ± 15 años y eran mujeres 228 (44%). La mortalidad total fue del 25% y la de los pacientes con cardiopatía, del 43% (29 pacientes; $p < 0,001$): un 43% con cardiopatías isquémicas, un 37% con valvulopatías y un 64% con miocardiopatías.

Se obtuvo un electrocardiograma (ECG) de 376 pacientes, de los que 15 (4%) tenían un intervalo QT corregido alargado, definido como > 440 ms en varones y > 460 ms en mujeres. De los 146 sin ECG, 129 (88%) tomaron al menos 1 fármaco que alarga el intervalo QT (lopinavir, ritonavir, hidroxicloroquina, azitromicina).

En el análisis multivariado para conocer las variables asociadas con mortalidad hospitalaria y con el evento combinado (insuficiencia respiratoria en la evolución y mortalidad), se incluyeron las siguientes variables al ingreso: edad, hipertensión arterial (HTA), diabetes, enfermedad renal crónica, presencia de cardiopatía, saturación de $O_2$ < 90%, linfocitos < 1.000/μl, dímero D > 500 μg/l, creatinina > 1,5 mg/dl y proteína C reactiva > 10 mg/l. La tabla 2 muestra los resultados.

Este trabajo muestras varios aspectos interesantes en relación con la COVID-19 y las cardiopatías: *a)* los factores de riesgo cardiovascular (HTA, diabetes mellitus, dislipemia, tabaquismo) son muy frecuentes en los pacientes con COVID-19 y, lógicamente, más frecuentes en aquellos con cardiopatía; *b)* los pacientes con cardiopatía que sufren COVID-19 tienen una evolución clínica más tórpida, pues cursan más a menudo con insuficiencia respiratoria y tienen mayor mortalidad; *c)* la presencia de cardiopatía es un predictor independiente del

**Tabla 1**
Principales características de los pacientes. Comparación entre pacientes con y sin cardiopatía

| | Total (n = 522) | Con cardiopatía (n = 68) | Sin cardiopatía (n = 454) | p |
|---|---|---|---|---|
| **Edad (años)** | 68 ± 15 | 75 ± 12 | 67 ± 15 | < 0,001 |
| **Mujeres** | 228 (44) | 17 (25) | 211 (47) | 0,001 |
| **Comorbilidades** | | | | |
| *Hipertensión arterial* | 261 (50) | 49 (72) | 212 (47) | < 0,001 |
| *Diabetes mellitus* | 92 (18) | 24 (35) | 68 (15) | < 0,001 |
| *Enfermedad renal crónica* | 37 (7) | 8 (12) | 29 (6) | 0,126 |
| *Dislipemia* | 190 (37) | 45 (66) | 145 (32) | < 0,001 |
| *Fumador* | 141 (27) | 33 (51) | 108 (24) | < 0,001 |
| *EPOC* | 41 (8) | 6 (9) | 35 (8) | 0,793 |
| **Clínica** | | | | |
| *Temperatura > 37,5 °C* | 328 (72) | 42 (76) | 286 (72) | 0,484 |
| *$SatO_2$ < 90%* | 94/467 (20) | 19/64 (30) | 75/403 (19) | 0,040 |
| *Tos* | 338 (66) | 35 (57) | 303 (68) | 0,077 |
| *Disnea* | 238 (47) | 33 (52) | 205 (46) | 0,401 |
| *Diarrea* | 136 (27) | 14 (22) | 122 (28) | 0,324 |
| **Analítica de sangre** | | | | |
| *Leucocitos* | | | | |
| > 10.000/μl | 89 (17) | 15 (22) | 74 (16) | 0,223 |
| < 4.000/μl | 64 (12) | 13 (19) | 51 (11) | 0,059 |
| *Linfocitos < 1.000/μl* | 253 (49) | 40 (59) | 213 (47) | 0,072 |
| *Aspartato aminotransferasa > 40 U/l* | 135 (37) | 28 (51) | 127 (35) | 0,026 |
| *Alanina aminotransferasa > 40 U/l* | 133 (26) | 19 (29) | 114 (26) | 0,535 |
| *Lactato dehidrogenasa > 250 U/l* | 317 (63) | 45 (68) | 272 (62) | 0,352 |
| *Dímero D > 500 μg/l* | 350 (71) | 51 (82) | 299 (69) | 0,039 |
| *Creatinina > 1,5 mg/dl* | 73 (14) | 14 (21) | 59 (13) | 0,095 |
| *Proteína C reactiva > 10 mg/l* | 453 (88) | 62 (95) | 391 (87) | 0,057 |
| **Radiografía de tórax** | | | | |
| *Anormal* | 503 (96) | 65 (96) | 438 (97) | 0,726 |
| *Opacidad local* | 223 (45) | 24 (37) | 199 (47) | 0,168 |
| *Opacidad difusa/bilateral* | 290 (58) | 42 (65) | 248 (57) | 0,263 |
| *Patrón intersticial* | 86 (18) | 14 (21) | 72 (17) | 0,355 |
| *Patrón intersticio-alveolar* | 193 (39) | 22 (34) | 171 (40) | 0,394 |
| **ECG** | | | | |
| *Ritmo sinusal* | 333/376 (88) | 29/43 (67) | 304/333 (91) | < 0,001 |
| *Tratamiento específico para COVID-19* | 499 (96) | 64 (94) | 435 (96) | 0,524 |
| **Evolución clínica** | | | | |
| *Muerte* | 130 (25) | 29 (43) | 101 (22) | < 0,001 |
| *Insuficiencia respiratoria* | 218 (44) | 43 (67) | 175 (40) | < 0,001 |
| *Ventilación mecánica* | 39 (9) | 5 (9) | 34 (9) | 0,903 |

ECG: electrocardiograma; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; $SatO_2$: saturación de oxígeno arterial.
Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

evento combinado insuficiencia respiratoria y muerte, y *d)* solamente se hizo un ECG al 72% de los pacientes pese a utilizarse fármacos arritmogénicos que pueden alargar el QT.

Entre los factores de riesgo cardiovascular que nuestros pacientes tenían, destaca la alta prevalencia de HTA comparada con otras series, que se ha asociado previamente con una mayor mortalidad en esta enfermedad[1]. Por otro lado, la prevalencia de cardiopatía es también superior a la registrada en otros trabajos[2]. Estos factores han podido influir en la mayor mortalidad registrada en nuestra serie.

Debemos resaltar la falta de concienciación sobre la arritmogenicidad de los fármacos utilizados en la COVID-19 y la posibilidad de que la infección por SARS-CoV-2, igual que por otros coronavirus, pueda generar arritmias[3]. Destacamos, sin embargo, que la mayoría de los casos sin ECG se dieron en las primeras jornadas tras comenzar la pandemia. La mayor implicación de los cardiólogos en fases posteriores y la mayor concienciación de todos los profesionales aumentaron el porcentaje de pacientes con ECG: el 66% en marzo y el 85% en abril ($p < 0,001$).

La mayor limitación del estudio consiste en que no se ha medido la troponina T ni el péptido natriurético cerebral en la mayoría de pacientes, ya que el protocolo no lo estipulaba. Algún trabajo indica que la troponina predice la mortalidad de los pacientes con COVID-19 y específicamente la de los pacientes con cardiopatía[4]. Además, no se pudo estudiar el posible diferente impacto de cada cardiopatía, pues el número absoluto no lo permite, o la importancia de la función ventricular en el pronóstico, no medida en la mayoría de los pacientes.

En resumen, los factores de riesgo cardiovascular y la presencia de cardiopatía son frecuentes en pacientes con COVID-19. La cardiopatía agrava el proceso clínico y empeora el pronóstico vital. La atención de pacientes con COVID-19 tiene una dimensión cardiológica evidente, lo

**Tabla 2**
Resultados de los análisis univariado y multivariado de mortalidad y del evento combinado insuficiencia respiratoria y muerte

| Variables | Univariado | | Multivariado | |
|---|---|---|---|---|
| | OR (IC95%) | p | OR (IC95%) | p |
| *Mortalidad* | | | | |
| Edad | 1,096 (1,074-1,118) | < 0,001 | 1,089 (1,062-1,116) | < 0,001 |
| HTA | 3,850 (2,480-5,977) | < 0,001 | | |
| Diabetes mellitus | 2,578 (1,603-4,144) | < 0,001 | | |
| Enfermedad renal crónica | 3,175 (1,611-6,258) | 0,001 | | |
| Presencia de cardiopatía | 2,599 (1,531-4,411) | < 0,001 | | |
| $SatO_2$ < 90% | 6,172 (3,771-10,099) | < 0,001 | 4,998 (2,752-9,078) | < 0,001 |
| Linfocitos < 1.000/μl | 2,388 (1,582-3,604) | < 0,001 | | |
| Dímero D > 500 μg/l | 2,305 (1,373-3,869) | 0,002 | | |
| Creatinina > 1,5 mg/dl | 9,973 (5,755-17,283) | < 0,001 | 7,538 (3,738-15,201) | < 0,001 |
| Proteína C reactiva > 10 mg/l | 2,728 (1,207-6,166) | 0,016 | | |
| *Insuficiencia respiratoria y muerte* | | | | |
| Edad | 1,053 (1,039-1,068) | < 0,001 | 1,038 (1,021-1,054) | < 0,001 |
| HTA | 3,850 (2,480-5,977) | < 0,001 | | |
| Diabetes mellitus | 2,619 (1,637-4,190) | < 0,001 | | |
| Enfermedad renal crónica | 4,044 (1,868-8,755) | < 0,001 | | |
| Presencia de cardiopatía | 2,828 (1,646-4,857) | < 0,001 | 2,017 (1,050-3,876) | 0,035 |
| $SatO_2$ < 90% | 12,362 (6,625-23,068) | < 0,001 | 9,109 (4,703-17,644) | < 0,001 |
| Linfocitos < 1.000/μl | 2,554 (1,791-3,641) | < 0,001 | | |
| Dímero D > 500 μg/l | 2,092 (1,392-3,144) | < 0,001 | | |
| Creatinina > 1,5 mg/dl | 4,796 (2,700-8,520) | < 0,001 | 2,874 (1,415-5,836) | 0,003 |
| Proteína C reactiva > 10 mg/l | 3,810 (1,972-7,364) | < 0,001 | 4,309 (1,704-10,892) | 0,002 |

HTA: hipertensión arterial; IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio;* $SatO_2$: saturación de oxígeno arterial.

que significa que los cardiólogos tienen que ser una pieza esencial del equipo multidisciplinario encargado de su cuidado.

J. Alberto San Román[a,b,*], Aitor Uribarri[a,b], Ignacio J. Amat-Santos[a,b], Álvaro Aparisi[a], Pablo Catalá[a] y José Ramón González-Juanatey[b,c]

[a]*Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España*
[b]*Centro de Investigación Biomédica en Red Cardiovascular (CIBERCV), España*
[c]*Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, A Coruña, España*

[*] Autor para correspondencia:
*Correo electrónico:* asanroman@secardiologia.es (J.A. San Román).

*On-line* el 25 de mayo de 2020

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323:1061–1069.
2. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:1054–1062.
3. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31:1003–1008.
4. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020. http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017.

https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.05.022
0300-8932/
© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Curso clínico de la COVID-19 en pacientes con hipertensión arterial pulmonar

### *Clinical course of COVID-19 in pulmonary arterial hypertension patients*

**Sr. Editor:**

La enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2)[1]. La mayor parte de los pacientes con COVID-19 grave presentan neumonía y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)[1]. Los pacientes con antecedente de trastornos cardiovasculares parecen tener mayor riesgo de sufrir formas graves de la COVID-19[1].

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad muy infrecuente, con mal pronóstico a largo plazo y un riesgo de mortalidad especialmente elevado durante las hospitalizaciones por trastornos no cardiovasculares[2].

Hasta el 10 de abril de 2020, a 10 de los 350 pacientes con HAP (el 100% mujeres; edad, 43,3 [36,0-47,2] años) seguidos en nuestro centro se les diagnosticó COVID-19.

Todos los pacientes tenían antecedente de HAP significativa (presión arterial pulmonar media, 51,5 [44-66] mmHg; resistencias vasculares pulmonares, 10,9 [8-18,4] UW). La mediana de