

Figura 1. A: eventos en pacientes con concentraciones de troponina normal o alta en función de si padecen una cardiopatía o no. B: relación entre la troponina y la probabilidad predicha de muerte o IC según la presencia o ausencia de cardiopatía. IC: insuficiencia cardíaca.

La elevación de Tn en los pacientes sin cardiopatía podría indicar una infección más grave y disnea, lo que determinaría el pronóstico de la COVID-19. En cambio, en los pacientes sin cardiopatía previa, la elevación de Tn no solo puede estar relacionada con el proceso infeccioso, sino también con la enfermedad causante, de manera que por sí sola no identifica la gravedad de la COVID-19.

Estas observaciones podrían tener implicaciones clínicas de interés. La elevación de Tn permite la identificación fácil y rápida

de un grupo de pacientes con un peor pronóstico. Esta capacidad predictiva del riesgo de muerte o IC fue particularmente significativa en los pacientes sin cardiopatía previa. Según estos resultados, la determinación de la Tn de los pacientes hospitalizados por COVID-19 debería incluirse de manera sistemática.

Diego López-Otero^{a,b,c,*}, Javier López-Pais^{a,b,c}, Pablo José Antúnez-Muñoz^a, Carla Cacho-Antonio^a, Teba González-Ferrero^a y José Ramón González-Juanatey^{a,b,c}

^aServicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^bInstituto de Investigación Sanitaria, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, IDICHUS, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^cCentro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: birihh@yahoo.es (D. López-Otero).

On-line el 16 de septiembre de 2020

BIBLIOGRAFÍA

- Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382:1199-1207.
- World Health Organization. WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>. Accessed 20 Jul 2020.
- Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5:1-8.
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395:497-506.
- Bikdeli B, Madhavan MV, Jiménez D, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:2950-2973.
- Chapman AR, Bularga A, Mills NL. High-Sensitivity Cardiac Troponin Can Be an Ally in the Fight Against COVID-19. *Circulation.* 2020;141:1733-1735.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.08.003>
0300-8932/

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Utilidad y seguridad de la automonitorización electrocardiográfica durante el tratamiento con hidroxiquina y azitromicina en pacientes con COVID-19



Usefulness and safety of self-electrocardiographic monitoring during treatment with hydroxychloroquine and azithromycin in COVID-19 patients

Sr. Editor:

A pesar de la ausencia de evidencia sólida acerca de su eficacia, la hidroxiquina (HXQ) y la azitromicina (AZ) se han utilizado de manera generalizada como tratamiento de primera línea en la infección por el SARS-CoV-2, causante de la enfermedad coronavírica de 2019 (COVID-19). El efecto de estos fármacos en el intervalo QT y su potencial para causar arritmias ventriculares polimorfas ha generado una creciente preocupación en la comunidad científica, por lo que, en espera de evidencia más robusta sobre su utilidad, es necesario utilizar estrategias que permitan utilizarlos con seguridad¹. Recientemente, la *Food and*

Drug Administration ha recomendado utilizar dispositivos de monitorización a distancia no invasiva para facilitar el seguimiento de estos pacientes, lo que minimiza el contacto con el personal sanitario, reduce la sobrecarga asistencial y permite un uso más eficiente de los recursos². En este sentido, se ha propuesto el dispositivo KardiaMobile 6L, de AliveCor (California, Estados Unidos), que permite obtener un electrocardiograma (ECG) de 1 o 6 derivaciones, para determinar de manera sencilla y reproducible el intervalo QT corregido (QTc)³. Ya existen protocolos en nuestro país que apoyan su uso en estos pacientes⁴.

Durante los meses de marzo y abril de 2020, se realizó un estudio en nuestro centro para analizar el efecto del tratamiento con HXQ (combinada con AZ o no) en el intervalo QTc y la aparición de arritmias ventriculares en pacientes ingresados con neumonía por SARS-CoV-2 que presentaban criterios de alto riesgo de prolongación del QTc (sexo femenino, edad > 65 años, presencia de cardiopatía, enfermedad renal crónica, diabetes o toma de ambos fármacos en combinación). En cumplimiento de las recomendaciones de expertos³, se diseñó un protocolo para minimizar las complicaciones arrítmicas de los fármacos. Dicho

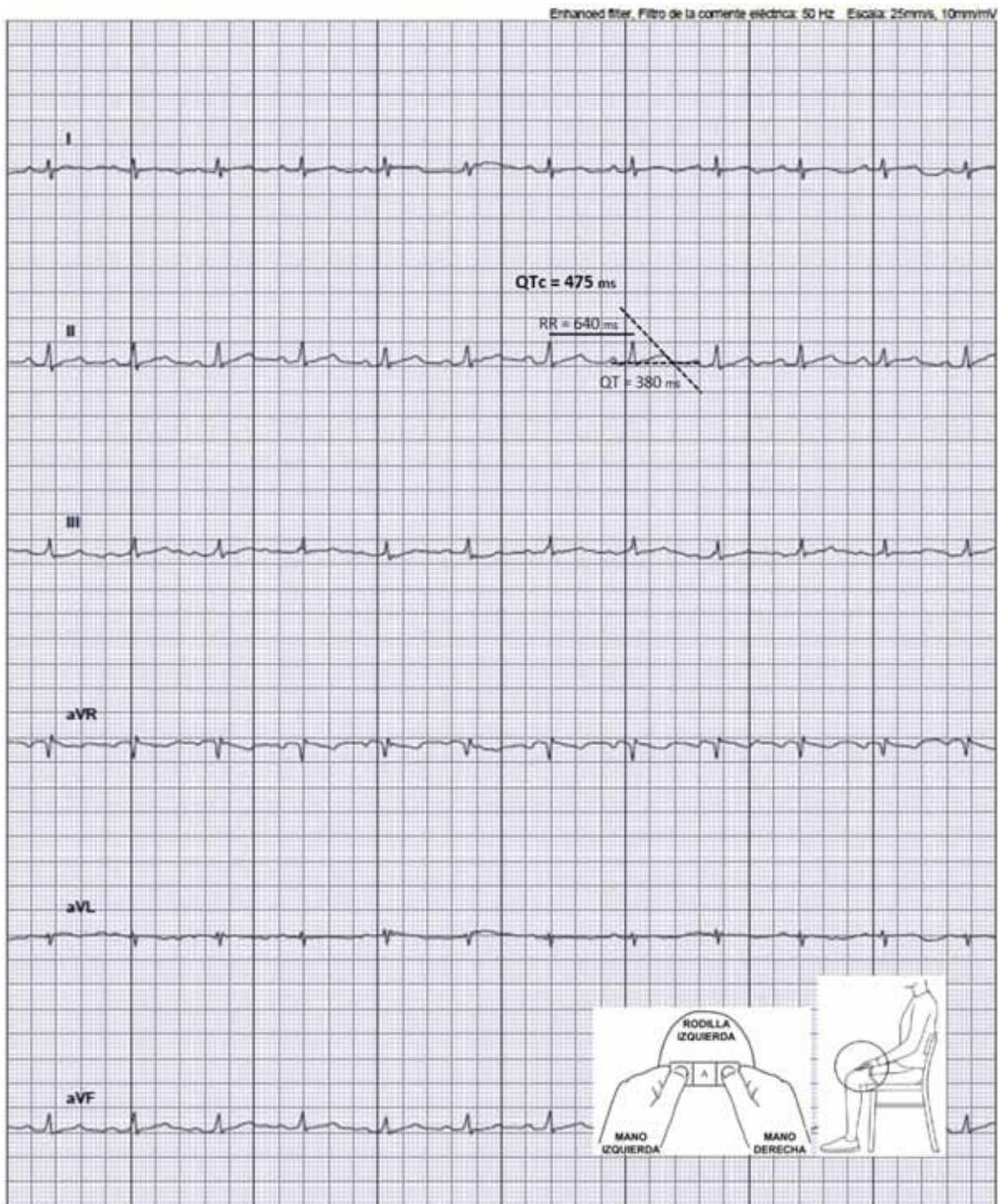


Figura 1. Medición del intervalo QTc en un registro electrocardiográfico realizado con el dispositivo KardiaMobile 6L. QTc: intervalo QT corregido.

protocolo incluía una serie de precauciones previas y durante el tratamiento: *a)* revisar la toma concomitante de otros fármacos que pudieran prolongar el QTc; *b)* corregir alteraciones hidroelectrolíticas; *c)* evitar la bradicardia, y *d)* llevar a cabo una estrecha monitorización electrocardiográfica. Se realizó un ECG de 12 derivaciones basal al ingreso, y durante el seguimiento se monitorizó el intervalo QTc mediante un registro de 6 derivaciones tomado por el dispositivo KardiaMobile 6L, a las 48 y las 96 h del inicio de los fármacos (o con mayor frecuencia si el QTc era > 480 ms, se observaba un incremento > 60 ms o el paciente presentaba síntomas con posible origen arrítmico). La unidad de

arritmias instruyó al personal de enfermería responsable de estos pacientes mediante un vídeo explicativo sobre el empleo del KardiaMobile 6L. Posteriormente el propio paciente realizaba el registro, colocando el dispositivo en la rodilla o el tobillo izquierdos (como se muestra en la [figura 1](#)), tras una breve instrucción por enfermería, que desde fuera de la habitación registraba el ECG en una *tablet* y lo transfería a la historia clínica electrónica. Cuatro electrofisiólogos analizaban los registros y anotaban en la historia clínica los datos sobre el ECG, la medición del QTc y las recomendaciones sobre su tratamiento si lo consideraban necesario. Para aquellos casos en que el paciente era incapaz de realizar

Tabla 1
Características generales de los pacientes ingresados con COVID-19 y seguimiento electrocardiográfico con el dispositivo KardiaMobile 6L (n=78)

	Población total (n = 78)	Prolongación del QTc (n = 48)	Ausencia de prolongación (n = 30)	p
Características demográficas				
Edad (años)	68,5 (55,0-78,2)	69,0 (54,2-80,0)	66,5 (56,5-75,0)	0,39
Edad ≥ 65 años	47/78 (60,3)	30/48 (62,5)	16/30 (53,3)	0,61
Sexo				
Varones	46/78 (59,0)	28/48 (58,4)	18/30 (60,0)	
Mujeres	32/78 (41,0)	20/48 (41,3)	12/30 (40,0)	0,88
Comorbilidades				
Hipertensión	38/77 (49,3)	21/47 (44,6)	17/30 (56,7)	0,27
Diabetes mellitus	17/78 (21,8)	12/48 (25,0)	5/30 (16,7)	0,38
Obesidad	20/64 (31,2)	11/37 (29,8)	9/30 (33,3)	0,76
Enfermedad cardiovascular	9/78 (11,5)	6/48 (12,5)	3/30 (10,0)	0,74
Insuficiencia cardiaca congestiva	10/78 (12,8)	5/48 (10,4)	5/30 (16,7)	0,43
Enfermedad coronaria	6/78 (7,7)	4/48 (8,3)	2/30 (6,7)	0,79
Enfermedad renal crónica	21/69 (31,4)	17/44 (38,4)	8/30 (26,7)	0,24
Enfermedad pulmonar crónica	21/78 (27,0)	13/48 (27,1)	8/30 (26,7)	0,79
Índice de comorbilidad de Charlson	3,0 (2,0-5,0)	3,5 (2,0-5,0)	3,0 (2,0-5,0)	0,52
Índice de Charlson ≥ 3	49/78 (62,8)	31/48 (64,6)	18/30 (60,0)	0,68
Ingreso				
Opacidades pulmonares en radiología > 50%	12/72 (16,7)	9/43 (20,9)	3/30 (10,0)	0,08
Potasio (mmol/l)	4,1 (3,8-4,3)	4,0 (3,7-4,2)	4,1 (3,9-4,3)	0,42
Calcio (mg/dl)	8,7 (8,4-9,1)	8,7 (8,6-9,0)	8,7 (8,4-9,1)	0,18
PCR (mg/dl)	6,52 (3,32-12,77)	6,26 (2,23-13,29)	7,22 (3,31-12,77)	0,71
NT-proBNP (pg/ml)	180,0 (46,75-1.009,75)	176,0 (66,0-1.138,0)	183,0 (36,5-924,0)	0,65
CK (U/l)	78,0 (56,0-148,0)	79,0 (56,0-153,0)	71,0 (56,0-141,5)	0,98
TnT-us (ng/l)	14,5 (6,8-25,0)	15,0 (8,0-26,0)	13,0 (5,5-25,0)	0,68
Dímero D (μg/ml)	0,65 (0,39-1,08)	0,74 (0,29-1,28)	0,57 (0,35-0,87)	0,08
Ferritina (μg/l)	864,0 (370,8-1.220,0)	880,0 (465,0-1.508,5)	859,5 (348,7-1.077,7)	0,08
Procalcitonina (ng/ml)	0,1 (0,05-0,2)	0,1 (0,06-0,2)	0,08 (0,04-0,2)	0,43
Linfocitos (cél./μl)	1.055 (790-1.055)	1.055 (800-1.390)	1.090 (697,5-1.557,5)	0,56
Toma de otros fármacos que prolonguen el QTc	34/78 (43,6)	23/78 (48,0)	11/30 (36,7)	0,33

CK: creatinina; NT-proBNP: fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; TnT-us: troponina T de alta sensibilidad.

Los valores expresan n/N (%) o media (intervalo).

el registro por sí mismo o cuando el trazado no permitía la medición correcta del intervalo QTc, se realizaba un ECG de 12 derivaciones.

De 306 pacientes ingresados por neumonía por COVID-19, 186 recibieron HXQ y tenían algún criterio de alto riesgo. De estos, 78 se incluyeron en el protocolo de seguimiento electrocardiográfico (52 con combinación HXQ-AZ). El intervalo QTc basal era de 425 (400-447) ms. De todos los pacientes, 48 (61,5%) presentaron prolongación del QTc en ECG sucesivos; 18 (37,5%) en el grupo de HXQ sola y 30 (62,5%) con HXQ y AZ. Las características basales de la población se muestran en la [tabla 1](#), así como la comparación entre los grupos con y sin prolongación de dicho intervalo.

No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes en que se prolongó el QTc y los que no presentaron dicho incremento. La mediana de prolongación del QTc fue de 25,5 (16,8-57,5) ms, sin diferencias significativas entre los grupos con combinación de fármacos y con HXQ sola (p = 0,38). La mediana de duración del intervalo QTc durante el seguimiento fue 450 (436-462) ms. Presentaron una prolongación significativa del QTc (incremento ≥ 60 ms o QTc ≥ 500 ms) 10 pacientes (12,8%): 4 (5,1%) con HXQ y 6 (7,7%) con HXQ y AZ. De ellos, 5 pacientes (6,4%) interrumpieron la medicación por dicho motivo. En ninguno de nuestros pacientes se observaron arritmias ventriculares sostenidas o muertes de origen arritmico durante el seguimiento. Doce

pacientes (15,4%) precisaron la realización de un ECG convencional por dificultad para interpretar el registro o imposibilidad de uso del dispositivo por limitación en la movilidad.

Según nuestra experiencia, tratar con HXQ y AZ a los pacientes ingresados con COVID-19 es seguro siempre que se tomen medidas para minimizar el riesgo arritmico, incluida una estrecha monitorización electrocardiográfica. Es por eso que, ante la significativa sobrecarga del sistema sanitario que ha supuesto la enfermedad y dada su alta tasa de transmisibilidad, pensamos que el registro del ECG por el propio paciente con dispositivos como el KardiaMobile 6L puede ser una estrategia sencilla y útil para evitar efectos proarrítmicos no deseados del tratamiento.

Agradecimientos

La realización de este estudio no habría sido posible sin la valiosa contribución de todo el personal sanitario implicado en el cuidado de nuestros pacientes con COVID-19. Los autores quieren agradecer especialmente la colaboración de José Luis Ibáñez Criado, Thomas Brouzet, Esperanza Merino de Lucas, Isabel Lillo Ródenas, Vicente Arrarte Esteban y las enfermeras implicadas en la obtención de los registros: Eunice González Ríos, Cristina Sogorb Garri, Regina S. Cardoso Monteiro y Norma Pérez Carpio.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.08.012>

Amaya García-Fernández^{a,*}, Pablo Ramos-Ruiz^a, Alicia Ibáñez-Criado^a, Óscar Moreno-Pérez^{b,c}, Cristina Cambra-Poveda^a y Juan Gabriel Martínez-Martínez^a en representación del Grupo de Investigación COVID-19 Alicante[◇]

^aUnidad de Arritmias, Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España

^bDepartamento de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario de Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España

^cDepartamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, Elche, Alicante, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: ama_garcia@hotmail.com
(A. García-Fernández).

[◇]Se puede consultar la lista de los investigadores del grupo COVID-19 Alicante en el [material adicional](#).

On-line el 4 de septiembre de 2020

BIBLIOGRAFÍA

- Jankelson L, Karam G, Becker ML, Chinitz LA, Tsai MC. QT prolongation, torsades de pointes and sudden death with short courses of chloroquine or hydroxychloroquine as used in COVID-19: a systematic review. *Heart Rhythm*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.05.008>.
- 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. 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 8 Jul 2020.
- Giudicessi JR, Noseworthy PA, Friedman PA, Ackerman MJ. Urgent guidance for navigating and circumventing the QTc-prolonging and torsadogenic potential of possible pharmacotherapies for coronavirus disease 19 (COVID-19). *Mayo Clin Proc*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.03.024>.
- Torres N, Álvarez L, Iriarte A, Barreto V, Valdivia D, Hernández JS. Control electrocardiográfico del intervalo QT mediante dispositivo portátil en pacientes ingresados por COVID-19 Propuesta de protocolo. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:771–773.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.08.012>
0300-8932/

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Prolongación del intervalo QT por fármacos en la neumonía por COVID-19: influencia en la supervivencia durante el ingreso



Drug-induced QT prolongation in COVID-19 pneumonia: influence on in-hospital survival

Sr. Editor:

La pandemia de COVID-19 ha supuesto un reto epidemiológico y para la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas. Los fármacos empleados en pacientes afectados por SARS-CoV-2 conllevan un riesgo arritmogénico asociado con la prolongación del intervalo QT, incluso para los pacientes con un QT previo normal¹. Registros recientes han confirmado que el tratamiento con hidroxiclороquina (HCQ), en monoterapia o combinada con azitromicina, se asocia con una prolongación significativa del intervalo QT en estos pacientes^{1–3}. Sin embargo, salvo algunos casos comunicados, no está clara su asociación con la mortalidad de causa arritmica, y algunos estudios apuntan a un efecto neto neutro en la mortalidad hospitalaria en tratamiento de la neumonía por COVID-19⁴, lo que hace más necesarios los estudios sobre el riesgo arritmogénico de los tratamientos empleados.

Nuestro objetivo fue conocer la evolución del intervalo QT al inicio del ingreso y su relación con las combinaciones de fármacos empleadas en el tratamiento de la neumonía por COVID-19. Se analiza la supervivencia en el primer mes en función del grado de prolongación del intervalo QT en las primeras 48 h de ingreso.

Se incluyó retrospectivamente a todos los pacientes ingresados en nuestro centro por neumonía por COVID-19 al inicio de la pandemia (marzo de 2020) con electrocardiograma (ECG) basal y a las 48 h tras el inicio del tratamiento (realizados por protocolo en nuestro centro). Todos los ECG se almacenaron en formato digital. El intervalo QT corregido por Bazett (QTc) se midió automáticamente (DXL ECG Algorithm, TMV, Philips, Países Bajos) y lo confirmaron 2 cardiólogos independientes en caso de duda. Se definió como grupo de riesgo a los pacientes con QTc largo > 460 ms o con un incremento (ΔQTc) > 60 ms. Aunque otros trabajos han considerado como grupo de mayor riesgo el de QTc > 500 ms y han recomendado precaución con QTc > 460–480 ms⁴. La elección de un punto de corte menos restrictivo permitió un seguimiento más estrecho del grupo de riesgo hasta conocer el comportamiento arritmico en pacientes con COVID-19.

Se incluyó a 226 pacientes entre el 1 y el 20 de marzo de 2020. El reclutamiento se detuvo cuando la cantidad diaria de ingresos impidió un seguimiento exhaustivo. Se excluyó a 65 pacientes por

Tabla 1

Características basales de la población del estudio

	Todos (n = 161)	Grupo con QT normal (n = 124)	Grupo con QT de riesgo (n = 37)	p
Varones	103 (64)	80 (49,7)	23 (14,3)	0,899
Edad (años)	63,9 ± 14,8	63,6 ± 15,6	64,7 ± 12,1	0,709
Hipertensión arterial	71 (44,1)	52 (32,3)	19 (11,8)	0,279
Diabetes mellitus	25 (15,5)	17 (10,6)	8 (5)	0,235
Dislipemia	57 (35,4)	47 (29,2)	10 (6,2)	0,214
Obesidad (IMC > 30)	42 (26,1)	33 (20,5)	9 (5,6)	0,785
EPOC/asma	26 (16,2)	19 (11,8)	7 (4,4)	0,591
Cardiopatía	26 (16,2)	18 (11,2)	8 (5)	0,293

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal.