



Artículo de opinión

Arritmias cardíacas en pacientes con la COVID-19. Escenarios y tratamiento

Cardiac arrhythmias in patients with COVID-19. Scenarios and treatment

Alain Gutiérrez López,¹  [Marleny Cruz Cardentey](#),¹  Ana Mengana Betancourt,¹  Osmín Castañeda Chirino,²  Frank Martínez López,²  Roylán Falcón Rodríguez,²

¹ Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba ² Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Cuba

Resumen

La COVID-19 es una emergencia sanitaria global. Las arritmias cardíacas se asocian con daño cardíaco y alta mortalidad. Existen al menos tres escenarios donde se pueden presentar: desencadenadas por la infección; en pacientes con antecedentes de ellas; secundarias a proarritmia por los fármacos antivirales. El presente artículo tiene como objetivo describir estos escenarios y el tratamiento de arritmias cardíacas en cada uno de ellos.

Palabras clave: COVID-19, arritmias cardíacas, proarritmia, fibrilación auricular, taquicardia ventricular, torsión de puntas

Abstract

COVID-19 is a global health emergency. Cardiac arrhythmias are associated with cardiac damage and high mortality. There are at least three scenarios where they can occur: triggered by infection; in patients with a history of them; secondary to proarrhythmia due to antiviral drugs. This article aims to describe these scenarios and the treatment of cardiac arrhythmias in each one of them.

Key Words: COVID-19, cardiac arrhythmias, proarrhythmia, atrial fibrillation, ventricular tachycardia, torsion of tips

Introducción

El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la COVID-19 como pandemia. Los primeros 27 casos se reportaron el 31 de diciembre de 2019 en la ciudad china de Wuhan. En el momento en que se escribe el presente artículo, la enfermedad se ha propagado por 184 países, con un saldo superior a 4 millones de personas infectadas y más de 250 mil fallecidos. (1) Sin tratamiento específico, ni vacuna disponible hasta el momento, su impacto sobre los individuos, los sistemas sanitarios y las economías es incalculable.

La causa de la COVID-19 es un nuevo betacoronavirus, nombrado oficialmente por la OMS como SARS-CoV-2. (2) El reservorio natural del virus parece ser el murciélago de crisantemo, pero el huésped intermedio sigue sin estar claro. (3) La transmisión se produce por contacto, directo o indirecto, con microgotas que contienen la carga viral. Es un germen muy virulento y con alta capacidad de contagio. (4) El período de incubación de la enfermedad es de 2 a 14 días, con media de 3 a 7 días. (5)

Los cuadros severos de la enfermedad se asocian con arritmias cardíacas, en especial, los pacientes que desarrollan miocarditis, insuficiencia cardíaca o síndrome coronario agudo. (6,7) Por tanto, la infección por el virus SARS-CoV-2 que produce COVID-19, es suficiente para desencadenar trastornos del ritmo cardíaco en pacientes sin antecedentes de arritmias, ni cardiopatía estructural como sustrato arritmogénico.

Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo son frecuentes en los pacientes con COVID-19 y se asocian con incremento de la mortalidad. (8) En este escenario, se destaca la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM), la cardiopatía isquémica y la obesidad. (9) Las arritmias cardíacas son frecuentes en esta población de pacientes, por tanto, es posible que la infección aguda las desencadene. (10)

El protocolo de tratamiento para la COVID-19 incluye: azitromicina, cloroquina o hidroxicloroquina y drogas antivirales. (5,11) Estos fármacos tienen efecto proarrítmico y son capaces de producir nuevos episodios de arritmias o de agravar cuadros preexistentes. (12–14)

En los pacientes con COVID-19 existen, al menos, tres escenarios donde se desarrollan las arritmias cardíacas: COVID-19 severa, antecedentes de arritmias o sustrato arritmogénico en presencia de COVID-19 y proarritmia. El presente artículo tiene como objetivo describir las arritmias cardíacas, mecanismo arritmogénico y tratamiento en el contexto de la COVID-19.

Desarrollo

Las manifestaciones cardiovasculares, en especial, las arritmias cardíacas, pueden ser secundario a la enfermedad pulmonar causada por COVID-19. La lesión pulmonar aguda, en sí misma, conduce a un mayor trabajo cardíaco, con incremento del consumo miocárdico de oxígeno. Por otra parte, la hipoxemia propia del daño pulmonar, propicia la disminución del aporte miocárdico de oxígeno. (15) El desbalance demanda/aporte es una situación compleja, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca preexistente.

El daño cardíaco y sus manifestaciones clínicas, puede ser un fenómeno primario. El daño miocárdico directo por el SARS-CoV-2, la respuesta inflamatoria sistémica y la intervención del virus en la función fisiológica del sistema renina angiotensina (SRA) / enzima convertidora de angiotensina-2 (ECA2) son las hipótesis más aceptadas. (16,17)

Se destacan tres escenarios en los que se presentan las arritmias cardíacas en la COVID-19:

1. Arritmias cardíacas causada por la COVID-19.
2. Antecedentes de arritmias cardíacas en pacientes con la COVID-19.
3. Proarritmia secundaria al tratamiento de la COVID-19.

Arritmias cardíacas causada por la COVID-19.

El SARS-CoV-2 ingresa a los neumocitos tipo 2, los cardiomiocitos, las células endoteliales, los macrófagos y los pericitos mediante la ECA2 y la proteína transmembrana serina 2 (PTMS2). (18,19)

La infección pulmonar desencadena una respuesta inflamatoria sistémica mediada por linfocitos T y macrófagos. A nivel local produce un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) con hipoxemia severa. El proceso inflamatorio, en ocasiones, genera una respuesta exagerada y descontrolada del sistema inmune, que termina con la liberación de gran cantidad de citoquinas (interleucina-6, interleucina-7, interleucina-22 y proteína 10 inducible por interferón). Fenómeno que se conoce como "tormenta de citoquinas" y es responsable de muchas de las complicaciones de la enfermedad. (20,21)

En el corazón, el SARS-CoV-2 es capaz de producir daño cardíaco directo y miocarditis fulminante, mediado por el proceso inflamatorio sistémico y la tormenta de citoquinas. (22) El incremento del metabolismo basal y de la actividad del sistema nervioso simpático, son otros de los determinantes. El daño cardíaco se expresa como miocarditis, insuficiencia

cardíaca, shock cardiogénico, síndrome coronario agudo y arritmias cardíacas y se detecta por elevación de los biomarcadores cardíacos (troponinas, CK-MB y LDH). (17,23)

En los vasos sanguíneos el virus penetra las células endoteliales y causa disfunción macro y microvascular, que conduce a isquemia miocárdica. En presencia de aterosclerosis coronaria, el cuadro puede ser más grave. La disfunción endotelial, la inflamación sistémica y la tormenta de citoquinas, pueden causar desestabilización de placas coronarias y producir síndromes coronarios agudos. A la disminución del aporte miocárdico de oxígeno por el defecto de perfusión, se suma, la hipoxemia en el contexto del distrés respiratorio y el aumento del consumo miocárdico de oxígeno, secundario al incremento del metabolismo basal y la activación simpática. (24,25)

En los pacientes con COVID-19 la infección es una condición suficiente para causar arritmias cardíacas en ausencia de cardiopatía estructural previa. El daño cardíaco directo, la miocarditis, la isquemia miocárdica y la insuficiencia cardíaca son escenarios favorables para el desarrollo de fibrilación auricular (FA) y arritmias ventriculares. (26) (Figura 1)

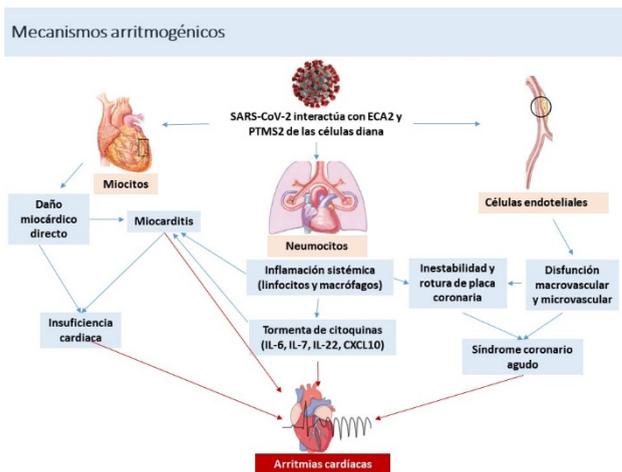


Figura 1. Arritmias cardíacas causada por la COVID-19.

IL-6 = Interleucina-6, IL-7 = interleucina-7, IL-22 = interleucina-22, CXCL10 = proteína 10 inducible por interferón

La incidencia de FA en pacientes con neumonía severa, SDRA y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, es elevada. Ambrus y colaboradores reportaron 10% de incidencia de FA de inicio reciente en pacientes críticos con sepsis o SDRA. (27). La FA de inicio reciente se asoció con mayor mortalidad a corto y largo plazo, muy alta tasa de recurrencia a largo plazo y mayor riesgo de insuficiencia cardíaca y accidente

cerebrovascular en pacientes con sepsis y SDRA. (28,29)

La revisión retrospectiva de 355 pacientes fallecidos por COVID-19 en Italia, identificó FA en 24,5%, pero sin definir el tiempo de evolución. (30) Este hallazgo respalda las estimaciones de incidencia de FA en pacientes con neumonía, SDRA y sepsis asociada a COVID-19, independiente al tiempo de evolución de la arritmia, situación que complejiza el tratamiento.

Los sustratos, disparadores y moduladores para la génesis y perpetuación de la FA en este contexto son múltiples, complejos, solapados, y difícil control. Destacan: lesión miocárdica, hipoxia, isquemia, inflamación, hipocalcemia e hipomagnesemia, acidosis metabólica, uso de agentes inotrópicos (dobutamina, dopamina y norepinefrina), disincronía del ventilador, sobrecarga de volumen, aumento del tono simpático, infección bacteriana concomitante y. (31)

Es limitada la información sobre la incidencia de arritmias ventriculares en pacientes con infección por COVID-19. Un estudio retrospectivo unicentro en Wuhan, identificó arritmias ventriculares en 187 pacientes, y eventos malignos [taquicardia ventricular (TV)/ fibrilación ventricular (FV)] en 5,9%. El 35,3% tenían enfermedades cardiovasculares subyacentes, HTA (32,6%), enfermedad arterial coronaria (11,2%) y miocardiopatías (4,3%) y el 27,8% que presentaron niveles elevados de troponina T. La TV/FV se produjo con mayor frecuencia en pacientes con niveles elevados de troponina (17,3% frente a 1,5%, $p < 0,001$). La mortalidad global fue de 23%. (21)

Estos hallazgos sugieren, que las arritmias ventriculares malignas de inicio reciente, en el paciente COVID-19, son un marcador de lesión miocárdica aguda, con alto riesgo de muerte. Por lo que en este contexto el tratamiento debe ser intensivo.

Antecedentes de arritmias cardíacas en pacientes con la COVID-19.

Los pacientes con HTA, cardiopatía isquémica, miocardiopatías, DM, obesidad, y canalopatías, constituyen, per se, un subgrupo de alto riesgo de complicaciones cardíacas; que se incrementa en el contexto de la COVID-19. Las citadas comorbilidades se asocian con mayor incidencia de FA, flutter auricular (FLA) y TV. (9,10,32) Los pacientes con arritmias mediadas por vías accesorias o taquicardia por reentrada intranodal, de forma general, tienen un corazón estructuralmente sano, pero la infección aguda puede disparar y modular los episodios de arritmias. (Figura 2) Los autores no encontraron reportes en la literatura referentes a este tema. (33)

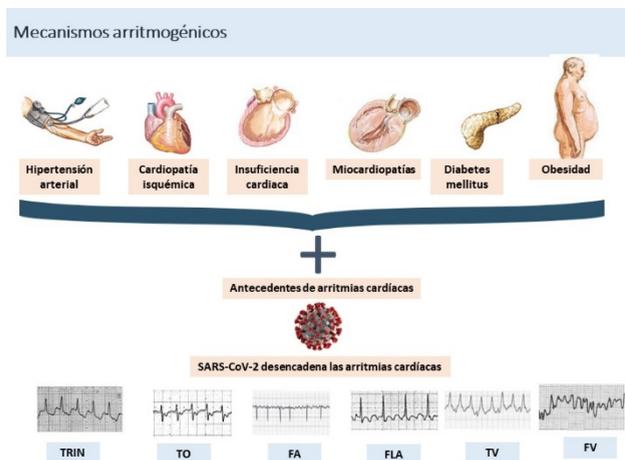


Figura 2. Antecedentes de arritmias cardíacas en pacientes con la COVID-19.

TRIN = taquicardia por reentrada intranodal, taquicardia ortodrómica, FA = fibrilación auricular, FLA = flutter auricular, TV = taquicardia ventricular, FV = fibrilación ventricular.

La cardiopatía estructural preexistente con las zonas de escara, fibrosis, suturas crean zonas con propiedades electrofisiológicas heterogéneas que determinan el sustrato arritmogénico. En el paciente crítico, la infección, las alteraciones hidro-electrolíticas y ácido-base, la hipoxemia, la isquemia, la tormenta de citoquinas y el incremento del tono del sistema nervioso simpático actúan como disparador y modulador del sustrato arritmico preexistente. (34) Así, se establece un círculo vicioso; las arritmias cardíacas y sus condiciones subyacentes incrementan el riesgo de cuadros graves de la enfermedad, a su vez, en las formas más severas son más frecuentes los disparadores y moduladores de las arritmias cardíacas.

La FA es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente por lo que será común su antecedente en pacientes con COVID-19. (32) Los disparadores y moduladores de la FA paroxística recurrente, persistente o permanente, son similares a los ya descritos en el acápite "Arritmias cardíacas causadas por COVID-19". Según informes del 23 al 33% de los pacientes críticos con sepsis o SDRA presentaron recurrencia de FA durante la hospitalización, lo que tal vez se relacione, con FA previa no recogida en la investigación. (28,29)

Las taquicardias ventriculares tienen un alto riesgo de mortalidad y su manejo es muy difícil en el contexto de la COVID-19. Los pacientes con canalopatías, miocardiopatías y cardiopatía isquémica tienen el mayor riesgo de padecerlas. (10)

La existencia de arritmias previas a la COVID-19,

independientemente se originen auricular o ventricular, imponen un reto en el manejo de los pacientes. La comorbilidad los hace vulnerables para desarrollar formas severas de la enfermedad con menor respuesta a la terapia, las formas más graves proporcionan los disparadores y moduladores de las arritmias cardíacas, el empleo previo de fármacos antiarrítmicos limita en muchos casos la terapia protocolizada y su interacción es potencialmente proarrítmica.

Proarritmia secundaria al tratamiento de la COVID-19

La proarritmia se define como la generación de una nueva arritmia o el agravamiento de una pre existente, a causa de fármacos usados en dosis consideradas no tóxicas. Se presenta generalmente en pacientes con cardiopatía estructural, existe una susceptibilidad individual, está condicionada genéticamente, es resultado del abuso, mal empleo o inherente al fármaco y en muchas veces es impredecible. (35)

La taquicardia ventricular polimórfica tipo torsión de puntas (TdP) es la arritmia más común asociada a proarritmia. La prolongación heterogénea de la duración del potencial de acción crea la dispersión de la refractariedad. La mayor duración de la repolarización ventricular favorece la aparición de postpotenciales precoces en la fase 3. Cuando la anormal oscilación del potencial de acción, alcanza el umbral da lugar a un nuevo potencial de acción que se propaga y genera la TdP. La arritmia puede ser autolimitada, pero en ocasiones degenera en TV o FV y causa muerte súbita cardíaca. (36) (Figura 3)

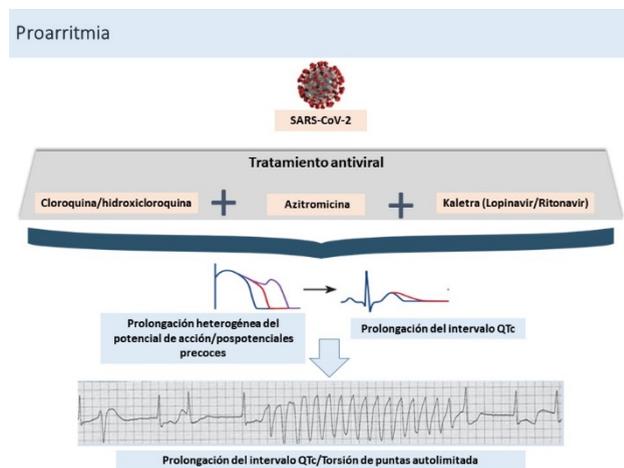


Figura 3. Proarritmia secundaria al tratamiento de la COVID-19

IQTc = intervalo QT corregido

El electrocardiograma de superficie refleja el proceso de repolarización ventricular. Las variables electrocardiográficas intervalo QT corregido (IQTc), intervalo T pico - T final, así como sus dispersiones y alternancias, son herramientas útiles para evaluar la repolarización ventricular. (37)

Se ha demostrado la aparición de pospotenciales precoces por fármacos que prolongan el IQTc y también por hipopotasemia, hipoxia, aumento de la presión parcial de dióxido de carbono y concentraciones elevadas de catecolaminas, así como por bradicardia y pausas. (34) Todas estas condiciones se pueden presentar en pacientes con COVID-19. (15) Su confluencia, se asocia con el incremento de las corrientes de entrada dependientes de Na^{2+} o Ca^{2+} , o con disminución de la corriente de salida dependiente de K^{2+} , que produce la prolongación del potencial de acción y en casos susceptibles se generan los pospotenciales que desencadenan la TdP. (34)

Los protocolos de tratamiento farmacológico para el SARS-CoV-2 incluyen una combinación de drogas que buscan un efecto sinérgico. A pesar de existir evidencia limitada sobre la eficacia de muchas de ellas, se están usando aquellas que se cree tienen efecto contra el virus. Los fármacos usados son: cloroquina/hidroxicloroquina, inhibidores de la proteasa (lopinavir-ritonavir), remdesivir, azitromicina, interferón, glucocorticoides y anticuerpos monoclonales (tocilizumab). (5,11)

El protocolo cubano define 6 escenarios terapéuticos. Los tres primeros: población de la comunidad, centros de vigilancia de viajeros y centros de aislamiento de contactos; aplican medidas profilácticas con la administración de prevengovir y biomodulina T a los pacientes vulnerables de mayor riesgo. En los centros de atención a los sospechosos se les trata con oseltamivir, azitromicina e interferón alfa 2b. A los pacientes hospitalizados en sala abierta se les administra kaletra (lopinavir-ritonavir), cloroquina e interferón alfa 2b. En unidades de atención a pacientes graves y críticos se les trata con kaletra, cloroquina, tocilizumab, eritropoyetina, sulfacetamida y plasma. Estos tratamientos forman parte de ensayos clínicos, pues hasta el momento no existe un tratamiento específico para la COVID-19. Su aplicación se realiza sobre la base de la individualización en cada caso. (11)

La cloroquina es un fármaco antipalúdico y también se ha usado para tratar enfermedades del tejido conectivo como el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide. Se ha encontrado que inhibe el crecimiento del SARS-CoV-2 in vitro. (38) La hidroxicloroquina es un análogo de la cloroquina que tiene menos interacciones con otros fármacos y además mejor tolerancia digestiva. In vitro, se descubrió que la hidroxicloroquina es más potente que la cloroquina para inhibir el SARS-CoV-2. (39) Existe un pequeño estudio de 42 pacientes, 26 en el grupo con hidroxicloroquina, y 16 sin este

fármaco. Los autores encontraron que, a los diez días de haber comenzado los síntomas, en aquellos tratados con hidroxicloroquina, la positividad de del SARS-CoV-2 en las secreciones nasofaríngeas disminuyeron significativamente. (40) Pero esta investigación tuvo muchas limitaciones ya que estudió una muestra pequeña, con grupos heterogéneos y calidad de seguimiento cuestionable, por lo que se generan dudas sobre la calidad de los resultados. La evidencia actual no ha demostrado que in vivo los resultados del uso de la cloroquina/hidroxicloroquina, sean clínicamente relevantes.

Una preocupación que atañe a la utilización de estos fármacos es que puede producir prolongación del IQTc con lo que incrementa la posibilidad de TdP y muerte súbita. Otro efecto sobre el sistema cardiovascular que preocupa, es la disminución de la velocidad de conducción intracardiaca que se hace evidente con trastornos de la conducción de diferentes grados. Los efectos adversos sobre el corazón son raros y están asociados con el tratamiento a largo plazo, no obstante, se les debe prestar atención por sus implicaciones en término de mortalidad. (12)

La azitromicina es un antimicrobiano que pertenece a la familia de los macrólidos. Su uso en pacientes con COVID-19 se sustenta en una evidencia muy limitada aportada por un pequeño estudio. A seis pacientes del brazo con hidroxicloroquina se les trató además con azitromicina. Se encontró una reducción significativa de la positividad del SARS-CoV-2 en las secreciones nasofaríngeas en comparación con la hidroxicloroquina sola. (40) La azitromicina en casos aislados se ha asociado con prolongación de IQTc y TdP principalmente en individuos con factores de riesgo adicionales. (13,41) La asociación de cloroquina y azitromicina mostró un perfil de seguridad aceptable. (42)

La kaletra (lopinavir-ritonavir) es un inhibidor de la proteasa, que en modelos in vitro, ha demostrado ser efectivo contra otros coronavirus. (43) En pacientes con COVID-19 grave no demostró un beneficio adicional al tratamiento estándar. En el estudio no se describieron eventos adversos mayores proarrítmicos en ninguno de los brazos y solo hubo una prolongación del IQTc en el brazo de lopinavir-ritonavir (sin detalles sobre el grado o la existencia de otros factores de riesgo para la prolongación del IQTc concomitantes). (44) Su uso implica un riesgo moderado para la afectación de la conducción aurículo-ventricular (AV) con reportes de bloqueos AV, y la prolongación del IQTc, pero riesgo bajo de TdP si se usa solo. Sin embargo, sus interacciones farmacológicas con los antiarrítmicos y la cloroquina/hidroxicloroquina se deben tener en cuenta pues potencia sus efectos proarrítmicos. (14)

El riesgo de proarritmia por el uso de estos fármacos es bajo cuando se usan de forma individual, (12) sin embargo, en el

contexto de la COVID-19 casi siempre se incluyen varios de ellos a la vez. Además, se debe prestar especial atención a los pacientes bajo tratamiento con fármacos antiarrítmicos por el riesgo de arritmias ventriculares secundarias a proarritmia, debido a la interacción con los medicamentos incluidos en el protocolo de tratamiento a la COVID-19. (35)

En el caso del interferón alfa 2b, oseltamivir, tacilizumab, eritropoyetina y sulfacen no existe evidencia sobre reportes de proarritmia, así como tampoco elementos teóricos sobre su mecanismo de acción que justifique su aparición. A pesar de esto la decisión de su uso en pacientes con cardiopatías debe ser individualizada.

TRATAMIENTO

Hay muy pocos datos disponibles sobre el tratamiento antiarrítmico en pacientes con COVID-19. Por lo tanto, la evidencia es limitada y las interacciones farmacológicas, incluidos los antivirales, antiarrítmicos y anticoagulantes, deben considerarse antes de la administración.

Las arritmias cardíacas se han identificado como una complicación importante asociadas a daño cardíaco e incremento de la mortalidad en los pacientes con COVID-19, por lo que su tratamiento debe ser resolutivo. (6)

Arritmias cardíacas causada por la COVID-19.

En los pacientes con FA/FLA, algunos de los pilares del tratamiento son el control de la respuesta ventricular, el control del ritmo y la profilaxis tromboembólica. (32)

El primer elemento que se debe tener en cuenta ante pacientes con arritmias de nueva aparición, para determinar su tratamiento, es la estabilidad hemodinámica.

En pacientes con inestabilidad hemodinámica debido a FA o FLA de nuevo inicio, se debe considerar la cardioversión eléctrica. (45) Sin embargo, también se debe tener en cuenta, la necesidad de más equipo y personal involucrado para asistir estos pacientes y la posible necesidad de intubación, con alto riesgo de contagio.

En este escenario la amiodarona endovenosa es la opción de medicación antiarrítmica para el control del ritmo, pero, su combinación con hidroxcloroquina y/o azitromicina debe evitarse. En caso de administrarse, el beneficio del tratamiento debe equilibrarse con el riesgo proarritmico debido a la prolongación del intervalo QTc. (46)

En pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave, es poco probable que la cardioversión proporcione un beneficio sostenido sin un tratamiento intensivo concomitante de la hipoxemia subyacente, inflamación y otros desencadenantes reversibles como hipocalcemia e hipomagnesemia, acidosis metabólica, infusión de catecolaminas, sobrecarga de volumen, aumento del tono simpático e infección bacteriana

concomitante. (27,28)

En pacientes hospitalizados bajo tratamiento antiviral que desarrollan FA/FLA de nueva aparición, sin inestabilidad hemodinámica, pero con respuesta ventricular rápida, se prefiere el inicio del tratamiento para control de la respuesta ventricular con betabloqueantes, bloqueadores de los canales de calcio o digoxina. Esta estrategia es preferible para permitir el uso seguro de medicamentos antivirales. (32,47) La cardioversión espontánea al ritmo sinusal puede ocurrir en pocas horas o días en pacientes con COVID-19 estables y presentación clínica con gravedad de leve a moderada. (28) (Figura 4)

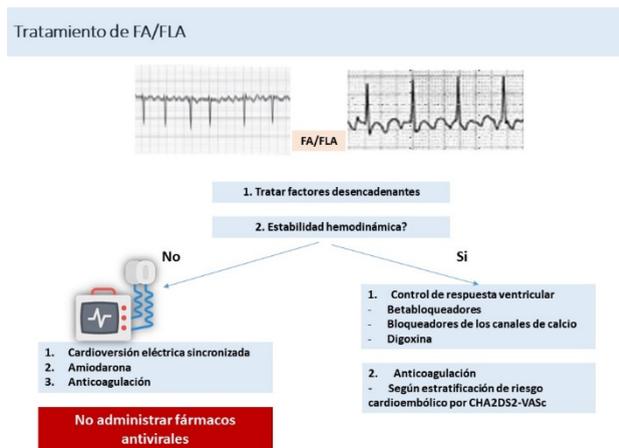


Figura 4. Tratamiento de la fibrilación auricular y el flutter auricular.

FA = fibrilación auricular, FLA = flutter auricular

En pacientes hospitalizados con FLA de nueva aparición, el control de la frecuencia puede ser más difícil que en la FA. Si el paciente permanece sintomático o hay consecuencias hemodinámicas, se puede considerar la cardioversión eléctrica. (48)

La anticoagulación para prevenir el accidente cerebrovascular relacionado con la FA debe guiarse por la puntuación CHA2DS2-VASc (y no por el tipo clínico de FA o el estado del ritmo actual). La anticoagulación terapéutica debe considerarse en pacientes masculinos y femeninos con puntaje CHA2DS2-VASc ≥ 1 y ≥ 2 , respectivamente, y está indicado en pacientes masculinos y femeninos con puntaje CHA2DS2-VASc ≥ 2 y ≥ 3 , respectivamente. (32)

Después de la recuperación de la infección por COVID-19, las opciones terapéuticas de control de la frecuencia y el ritmo se deben reevaluar, y la anticoagulación a largo plazo debe continuarse según la puntuación CHA2DS2-VASc. (32,46)

Las arritmias ventriculares, TV/FV, son cuadros que implican

una mayor gravedad y se relacionan con muy alto riesgo de muerte. En pacientes con inestabilidad hemodinámica por FV se debe realizar desfibrilación eléctrica y por TV cardioversión eléctrica sincronizada. (31)

En presencia de TV monomórfica sostenida (TVMS), con estabilidad hemodinámica, se puede considerar el tratamiento con procainamida o lidocaína endovenosa. (31) El tratamiento con antivirales combinados se debe suspender, en casos con IQTc prolongado, por el riesgo de TdP debido a la interacción con los fármacos antiarrítmicos. En aquellos con IQTc dentro de los valores normales, se debe realizar seguimiento con electrocardiogramas seriados para monitorizar el IQT e identificar la necesidad de suspensión de los fármacos antivirales. Se recomienda la cardioversión eléctrica en pacientes que toman medicamentos antivirales combinados que prolongan el intervalo QTc, especialmente en el caso de que el paciente ya esté ventilado. La decisión de suspender los antivirales por el tratamiento con los antiarrítmicos en pacientes con intervalo QTc, debe ser individualizada sobre la base del riesgo/beneficio de ambos tratamientos. (46)

En pacientes con cardiopatía estructural, la opción de tratamiento farmacológico es la amiodarona endovenosa. (31) Sin embargo, su acción es lenta para la conversión a ritmo sinusal de la TV y la combinación con hidroxicloroquina y/o azitromicina debe evitarse, debido a los efectos sobre la repolarización (prolongación del intervalo QTc). (12,36) (Figura 5)

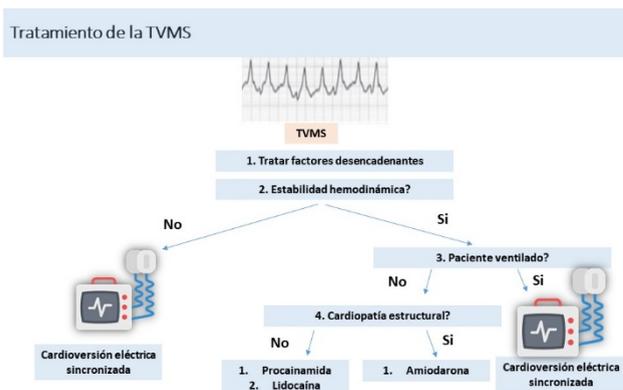


Figura 5. Tratamiento de la taquicardia ventricular monomórfica sostenida.

TVMS = taquicardia ventricular monomórfica sostenida

En pacientes críticamente enfermos con infección por COVID-19 y TV sostenida recurrente o FV recurrente ("tormenta arrítmica"), la amiodarona endovenosa es la

medicación antiarrítmica de elección. Su combinación con hidroxicloroquina/cloroquina y/o azitromicina se debe evitar por el incremento del riesgo proarrítmico, debido a la prolongación heterogénea del IQTc. (46)

La lidocaína intravenosa es una alternativa más segura pero menos efectiva que la amiodarona, especialmente si se sospecha una isquemia miocárdica subyacente. También se debe valorar la adición de bloqueador simpático (por ejemplo, esmolol). La sedación, intubación (con todo el riesgo de propagación viral asociada) y la ventilación pueden considerarse para abordar la tormenta arrítmica. (37)

Se justifica la implantación de marcapaso (MP) temporal, para la terminación de la tormenta arrítmica por sobre estimulación, cuando se trata de TV. Siempre se debe valorar el equilibrio entre el posible beneficio terapéutico, frente a la invasividad que supone colocar el electrodo y el riesgo de contagio para el personal médico. En ausencia de un laboratorio funcional de cardiología invasiva, la implantación de MP temporal debe considerarse solo en casos excepcionales. (37)

En pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave, la corrección de los desencadenantes reversibles subyacentes es imprescindible. Se deben corregir: hipoxia, hipovolemia, alteraciones electrolíticas como hipocalemia e hipomagnesemia, acidosis metabólica, infusiones de catecolaminas, sobrecarga de volumen, aumento del tono simpático, taponamiento, neumotórax, isquemia, superinfección bacteriana y drogas proarrítmicas. (49)

Después de la recuperación de la infección por COVID-19, es necesario evaluar la necesidad de un desfibrilador automático implantable, como prevención secundaria, ablación con catéter o desfibrilador portátil, en caso de sospecha de miocardiopatía transitoria debido a miocarditis. (46)

Antecedentes de arritmias cardíacas en pacientes con la COVID-19.

En pacientes hospitalizados con antecedentes de FA/FLA, bajo tratamiento con medicación, la interrupción de los fármacos antiarrítmicos y el inicio de la terapia de control de frecuencia (betabloqueadores, bloqueadores de los receptores de calcio, digoxina) para permitir el uso seguro de hidroxicloroquina/cloroquina y/o azitromicina como medicamento antiviral es una opción terapéutica razonable. La decisión de anticoagulación se toma sobre la base de la puntuación CHA2DS2-VASc, según lo recomendado en las guías de actuación. (32)

Después de la recuperación de la infección por COVID-19, en la FA/FLA, se deben reevaluar las opciones terapéuticas de control de frecuencia y ritmo, y se debe continuar la anticoagulación a largo plazo según la puntuación CHA2DS2-

VASc. (46)

No hay informes específicos sobre la incidencia de taquicardia paroxística supraventricular (TPSV) no FA/FLA (taquicardia ortodrómica, taquicardia antidrómica, taquicardia por reentrada intranodal y taquicardia auricular) durante la infección por COVID-19. En teoría, la exacerbación de la TPSV conocida, o de la TPSV de inicio reciente puede ocurrir en pacientes con infección por COVID-19. Condiciones especiales durante la pandemia de COVID-19 son, la indisponibilidad transitoria de los procedimientos de ablación con catéter para el tratamiento definitivo, el riesgo de infección nosocomial durante visitas repetidas al servicio de urgencias y la posibilidad de interacciones terapéuticas con fármacos antiarrítmicos. (46)

La adenosina intravenosa probablemente puede usarse de manera segura para la terminación aguda, pero faltan datos confirmatorios. La terapia con fármacos betabloqueadores o bloqueadores de los canales de calcio, si los primeros están contraindicados, debe iniciarse con una dosis baja. La bradicardia secundaria al uso de estas drogas, favorece la aparición de pospotenciales precoces e incrementa el riesgo de TdP. Después de la pandemia de COVID-19, se debe reevaluar la indicación de ablación con catéter. (33)

En pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares y arritmias ventriculares, puede producirse una exacerbación de la TV/FV conocida, debido a la COVID-19 como desencadenante. Aunque los informes no están disponibles para esta enfermedad, se ha demostrado una correlación entre el aumento de las terapias apropiadas del DAI y la epidemia de gripe. (50)

El manejo terapéutico de las arritmias ventriculares en estos pacientes es similar al descrito en el acápite anterior. En aquellos pacientes que estén con medicación antiarrítmica por las arritmias ventriculares, sobre todo amiodarona, la decisión de tratamiento antiviral combinado debe ser individualizada en función del riesgo/beneficio por la interacción entre estos medicamentos. (49)

La COVID-19 puede ocurrir en pacientes con síndrome de QT largo (SQTL) congénito conocido, síndrome de Brugada (SB), taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) y síndrome de QT corto (SQTC), y constituye un riesgo para desencadenar arritmias ventriculares. Las interacciones específicas de estas canalopatías con la COVID-19 se han revisado. (51)

En el SQTL congénito con infección por COVID-19 la combinación de medicamentos antivirales (hidroxicloroquina/cloroquina y azitromicina) y factores de estrés (alteraciones electrolíticas, disfunción renal, entre otras) pueden prolongar aún más el IQTc, por eso, debe ser monitorizado para que el tratamiento sea seguro y factible. Se

deben suspender todos los medicamentos innecesarios que prolonguen el IQTc. Si el IQTc > 500 ms, o si el IQTc aumenta en ≥ 60 ms desde el inicio, entonces se deben suspender las drogas antivirales y los niveles de K en suero deben mantenerse a > 4.5 mEq/L. El tratamiento antiviral se retira porque el riesgo de arritmias ventriculares es superior al beneficio que este le reporta al paciente. (46,51)

En pacientes con SB y COVID-19, la principal preocupación es la arritmia ventricular maligna desencadenada por la fiebre. Los pacientes con SB y fiebre requieren seguimiento con electrocardiogramas en busca de cambios en su patrón electrocardiográfico que predigan arritmias ventriculares. Si la terapia antipirética no es efectiva y la temperatura permanece $> 38.5^{\circ}\text{C}$, el riesgo de arritmias ventriculares es alto, de ahí que el tratamiento antipirético debe ser enérgico. (52)

En pacientes con infección por COVID-19 y antecedente de TVPC, el riesgo de TV es alto por el incremento de las catecolaminas como respuesta a la infección. Es por eso que los betabloqueadores y la flecainida deben continuar. Para indicar el tratamiento antiviral, se debe tener en cuenta el riesgo de arritmias ventriculares secundarias a la interacción de la flecainida con ellos y el beneficio que pudieran reportar, según el estado clínico de los pacientes. En caso de mantener ambos tratamientos se debe realizar monitorización de las interacciones farmacológicas. En pacientes críticos que requieran infusiones de catecolaminas, estas se deben administrar con gran precaución, y requieren monitorización permanente. (51)

Proarritmia secundaria al tratamiento de la COVID-19

Requiere especial atención la prevención de la TdP en el contexto de la COVID-19 y la administración de medicamentos antivirales que prolongan el IQTc (hidroxicloroquina/cloroquina, azitromicina y kaletra) en combinación con fármacos antiarrítmicos, trastornos electrolíticos, disfunción renal y bradicardia. (53)

La prolongación del IQTc por algunos medicamentos usados en el contexto de la COVID-19 puede conducir teóricamente a TdP. Sin embargo, esta es una complicación rara, y la consideración del riesgo de arritmias ventriculares debe ser equilibrada versus el beneficio anticipado de la terapia para el paciente con COVID-19. (46)

Para prevenir la TdP se deben tener en cuenta factores de riesgo no modificables y modificables, asociados a la prolongación del IQTc. Es necesario corregir estos últimos antes de iniciar el tratamiento para la COVID-19. También se debe realizar un electrocardiograma de referencia, así como durante el tratamiento de forma seriada. (54)

Los factores de riesgo no modificables son: antecedentes personales de SQTl congénito o inducido por drogas, sexo femenino, edad > 65 años, enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca, miocardiopatías, insuficiencia renal e insuficiencia hepática. (54)

Dentro de los factores de riesgo modificables se encuentran: hipocalcemia, hipopotasemia, hipomagnesemia, uso concomitante de medicamentos que prolongan el IQTc y bradicardia. El objetivo es $Ca^{2+} \geq 4,5$ mEq/L, $K^{2+} \geq 4,0$ mEq/L y $Mg^{2+} \geq 2,0$ mEq/L. La frecuencia cardíaca espontánea debe ser superior a los 50 latidos por minuto. (54)

El electrocardiograma de referencia (12 derivaciones) identifica pacientes con un IQTc basal ≥ 500 ms, que tienen riesgo de desarrollar TdP o muerte súbita. El riesgo-beneficio del tratamiento en este grupo debe evaluarse cuidadosamente y la administración de azitromicina, hidroxiquina/cloroquina o kaleta no se recomienda. Así mismo sucede con aquellos pacientes que presentan QRS > 120 ms e IQTc basal ≥ 550 ms. En los casos en que se decida instaurar el tratamiento antiviral, porque los beneficios esperados superan al riesgo que representa, se debe realizar monitorización por telemetría. (55)

Si el paciente no cumple ninguna de las condiciones anteriores y se inicia el tratamiento para la COVID-19, se le deben realizar electrocardiogramas seriados, luego de la segunda y cuarta dosis (al primer y segundo día de haber iniciado el tratamiento). En aquellos pacientes que mantengan el IQTc < 500 ms y la variación del IQTc (Δ IQTc) sea < 60 ms, se puede continuar el tratamiento y no requiere más seguimiento con electrocardiogramas. Pero, en los que el IQTc es ≥ 500 ms, o de 550 ms si el QRS > 120 ms, o la Δ IQTc ≥ 60 ms o presenta complejos ventriculares prematuros, el tratamiento con antivirales se debe suspender, por alto riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca. (55) (Figura 6)

La TdP con inestabilidad hemodinámica requiere cardioversión eléctrica. Cuando existe estabilidad hemodinámica, se debe tratar con sulfato de magnesio, betabloqueadores y garantizar una frecuencia cardíaca superior a 85 latidos por minuto, para lo cual en ocasiones se requiere tratamiento con isuprel endovenoso o MP transitorio. Por supuesto, se deben corregir todos los factores de riesgo para TdP modificables. (55)

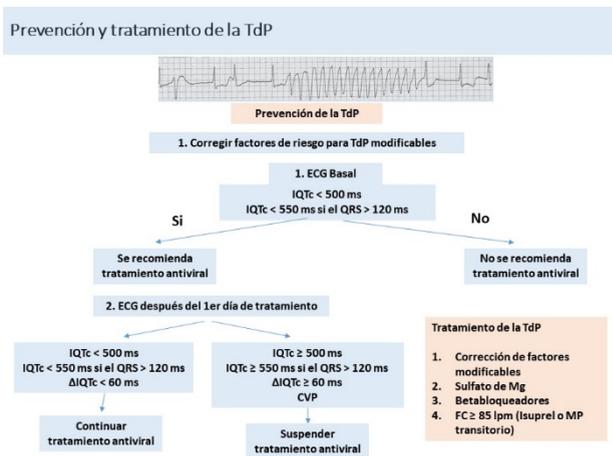


Figura 7. Prevención y tratamiento de la torsión de puntas.

CVP = complejo ventricular prematuro, ECG = electrocardiograma, FC = frecuencia cardíaca, IQTc = intervalo QT corregido, Δ IQTc = variación del IQTc, TdP = torsión de puntas

Conclusiones

La pandemia por COVID-19 está lejos de ser controlada y aún no se cuanta con vacuna ni tratamiento curativo específico. Los pacientes que desarrollan arritmias cardíacas causadas por la infección o que las padecen antes de enfermar, son un grupo de alto riesgo de muerte. Además, algunos de los medicamentos incluidos en los protocolos actuales pueden tener efecto proarrítmico, con lo cual, el manejo se hace más complejo. Por eso, es importante conocer, los posibles escenarios en que se presentan las arritmias cardíacas, sus causas y tratamiento.

Referencias bibliográficas

1. Johns Hopkins University CSSE. Wuhan coronavirus (2019-nCoV) global cases (<https://gisanddata.maps.arcgis.com>).
2. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol 2019;17(3):181-192. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>.
3. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020;579(7798):270-273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
4. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med 2020.

<https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>.

5. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak-an update on the status. *Mil Med Res* 2020;7(1):11. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>.
6. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
7. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286>.
8. 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 Cardiology* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>.
9. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8).
10. Kusumoto FM, Bailey KR, Chaouki AS, Deshmukh AJ, Gautam S, Kim RJ, et al. Systematic review for the 2017 AHA / ACC / HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2018;15(10):e253-74.
11. MINSAP. Protocolo vs COVID-19. MINSAP Cuba 4 de abril de 2020. 2020;1-103.
12. Viskin S, Havakuk O, Schwaber MJ. Pro-Arrhythmic Effects of Noncardiac Medications. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(20):2185– 8.
13. Cheng YJ, Nie XY, Chen XM. The role of macrolide antibiotics in increasing cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2173–84.
14. Bardai A, Amin AS, Blom MT. Sudden cardiac arrest associated with use of a non-cardiac drug that reduces cardiac excitability: evidence from bench, bedside, and community. *Eur Heart J*. 2013;34:1506–16.
15. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>.
16. Santos RAS, Sampaio WO, Alzamora AC, Motta-Santos D, Alenina N, Bader M, Campagnole-Santos MJ. The ACE2/Angiotensin-(1-7)/MAS Axis of the ReninAngiotensin System: Focus on Angiotensin-(1-7). *Physiol Rev* 2018;98(1):505-553. <https://doi.org/10.1152/physrev.00023.2016>.
17. 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. *Cardiovascular Research* 2020. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa078>.
18. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Kruger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
19. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med* 2020. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>.
20. Wu Y. Compensation of ACE2 Function for Possible Clinical Management of 2019-nCoVInduced Acute Lung Injury. *Virol Sin* 2020. <https://doi.org/10.1007/s12250-020-00205-6>.
21. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X).
22. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00059-020-04909-z>.
23. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.03.001>.
24. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>.
25. Han Y, Zeng H, Jiang H, Yang Y, Yuan Z, Cheng X, et al. CSC Expert Consensus on Principles of Clinical Management of Patients with Severe Emergent Cardiovascular Diseases during the COVID-19 Epidemic. *Circulation* 2020. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047011>.
26. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg F, et al. COVID-19 and the cardiovascular system - implications for risk assessment, diagnosis and

- treatment options. *Cardiovasc Res.* 2020;In press. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa106>.
27. Ambrus DB, Benjamin EJ, Bajwa EK, Hibbert KA, Walkey AJ. Risk factors and outcomes associated with new-onset atrial fibrillation during acute respiratory distress syndrome. *J Crit Care* 2015;30(5):994-7. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2015.06.003>.
28. Klein Klouwenberg PM, Frencken JF, Kuipers S, Ong DS, Peelen LM, van Vught LA, et al. Incidence, Predictors, and Outcomes of New-Onset Atrial Fibrillation in Critically Ill Patients with Sepsis. A Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195(2):205-211. <https://doi.org/10.1177/0885066616681800>.
29. Walkey AJ, Hammill BG, Curtis LH, Benjamin EJ. Long-term outcomes following development of new-onset atrial fibrillation during sepsis. *Chest* 2014;146(5):1187-1195. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0003>.
30. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>.
31. Boriani G, Fauchier L, Aguinaga L, Beattie JM, Blomstrom Lundqvist C, Cohen A, et al. Group ESCSD. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on management of arrhythmias and cardiac electronic devices in the critically ill and post-surgery patient, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace* 2019;21(1):7-8. <https://doi.org/10.1093/europace/euy110>.
32. Guías ESC 2016 sobre diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. *Rev Esp Cardiol.* 2016;70(1):43.1-84.
33. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020;41(5):655-720. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>.
34. Issa ZF, Miller JM, Zipes DP. *Clinical Arrhythmology and Electrophysiology. A Companion to Braunwald's Heart Disease.* Second Edition. Boston: Elsevier; 2015.
35. Gillis AM. *Proarrhythmia Syndromes.* Second Edition. *Electrophysiological Disorders of the Heart.* Elsevier Inc.; 2016. 771-e105 p.
36. Viskin S. The long QT syndromes and torsade de pointes. *Lancet* 1999;354:1625-33.
37. Maruyama M. Management of electrical storm : The mechanism matters. *J Arrhythmia.* 2014;30:242-9.
38. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research* 2020;30(3):269-271. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>.
39. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clinical Infectious Diseases* 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>.
40. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020:105949. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>.
41. Poluzzi E, Raschi E, Motola D, Moretti U, De Ponti F. Antimicrobials and the Risk of Torsades de Pointes. *Drug Safety* 2010;33(4):303-314. <https://doi.org/10.2165/11531850-000000000-00000>.
42. Sagara I, Oduro AR, Mulenga M, Dieng Y, Ogotu B, Tiono AB, et al. Efficacy and safety of a combination of azithromycin and chloroquine for the treatment of uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in two multi-country randomised clinical trials in African adults. *Malaria Journal* 2014;13(1):458. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-13-458>.
43. Chan JF W, Yao Y, Yeung ML, Deng W, Bao L, Jia L, et al. Treatment With Lopinavir/Ritonavir or Interferon-β1b Improves Outcome of MERS-CoV Infection in a Nonhuman Primate Model of Common Marmoset. *The Journal of Infectious Diseases* 2015;212(12):1904-1913. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv392>.
44. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *New Eng J of Med* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282>.
45. Morady F, Zipes YDP. Fibrilación auricular: manifestaciones clínicas, mecanismos y tratamiento global [Internet]. Eleventh E. Braunwald. *Tratado de cardiología* 2vols 11ed. Elsevier España#241;a, S.L.U.; 2020. 730-752 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9113-398-8/00038-1>.
46. Society E. ESC Guidance for the Diagnosis and

Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. 2020;1–119.

47. University of Liverpool. COVID-19 Drug Interactions - Prescribing resources. (April 12, 2020; date last accessed). <https://www.covid19-druginteractions.org/>.

48. Lapointe NMA, Sun J, Kaplan S. In-hospital management of patients with atrial flutter. *Am Heart J* [Internet]. 2004;159(3):370–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2009.12.013>.

49. Guías ESC 2016 sobre diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. *Rev Esp Cardiol*. 2016;70(1):43.1-84.

50. Kusumoto FM, Bailey KR, Chaouki AS, Deshmukh AJ, Gautam S, Kim RJ, et al. Systematic review for the 2017 AHA / ACC / HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Hear Rhythm* [Internet]. 2018;15(10):e253–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.037>.

51. Society E. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. 2020;1–119.

52. Madjid M, Connolly AT, Nabutovsky Y, Safavi-Naeini P, Razavi M, Miller CC. Effect of High Influenza Activity on Risk of Ventricular Arrhythmias Requiring Therapy in Patients With Implantable Cardiac Defibrillators and Cardiac Resynchronization Therapy Defibrillators. *Am J Cardiol* 2019;124(1):44-50. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.04.011>.

53. Wu CI, Postema PG, Arbelo E, Behr ER, Bezzina CR, Napolitano C, et al. SARS-CoV-2, COVID-19 and inherited arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm*. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.03.024>.

54. Chang D, Saleh M, Garcia-Bengo Y, Choi E, Epstein L, Willner J. COVID-19 Infection Unmasking Brugada Syndrome. *Heart Rhythm Case Reports*. <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2020.03.012>.

55. Drew BJ, Ackerman MJ, Funk M. Prevention of torsade de pointes in hospital settings: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:934–47.

56. Zeltser D, Justo D, Halkin A. Torsade de pointes due to noncardiac drugs: most patients have easily identifiable risk factors. *Medicine* 2003;82:282–90.

57. Mitra RL, Fhrs F, Greenstein SA, Epstein LM. An

algorithm for managing QT prolongation in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) patients treated with either chloroquine or hydroxychloroquine in conjunction with azithromycin: Possible benefits of intravenous lidocaine. *Hear Case Reports* [Internet]. 2020;2019. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2020.03.016>.

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Alain Gutiérrez López Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba. E-mail: alaingutierrezlopez@gmail.com

Los autores firmantes del manuscrito declaran no poseer Conflicto de intereses.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).