



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Infección severa por SARS-CoV-2 como factor de riesgo de complicaciones
cardiovasculares.

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
Médico Cirujano**

AUTOR:

Arroyo Ulloa, Walter Rolando (orcid.org/0000-0003-0382-2264)

ASESORA:

Dra. Goicochea Rios, Evelyn Del Socorro (orcid.org/0000-0001-9994-9184)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO – PERÚ

2022

DEDICATORIA

A mis padres por haberme formado como una persona de bien, inculcado responsabilidad y ganas de superación, también a los miembros de mi hogar, esposa e hijos que son mi motivación para seguir adelante y alcanzar mis metas.

Gracias Dios por concederme la mejor familia.

AGRADECIMIENTO

Agradecer a mis Docentes, personas de gran sabiduría que me transmitieron sus conocimientos y experiencias, las cuales me han permitido llegar al final de mi carrera profesional y culminar satisfactoriamente mi Tesis.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CARÁTULA.....	
DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	iv
ÍNDICE DE TABLAS.....	v
RESUMEN.....	vi
ABSTRACT.....	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	3
III. METODOLOGÍA.....	7
IV. RESULTADOS.....	10
V. DISCUSIÓN.....	13
VI. CONCLUSIONES.....	16
VII. RECOMENDACIONES.....	17
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	18
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Infección severa por SARS-CoV-2 como factor de riesgo de complicaciones cardiovasculares en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Trujillo	10
Tabla 2: Infección severa por SARS-CoV-2 como factor de riesgo de arritmia cardiaca en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Trujillo.	10
Tabla 3: Determinar si la infección severa por SARS-CoV-2 como factor de riesgo de miocarditis en la población de estudio	11
Tabla 4: Determinar si la infección severa por SARS-CoV-2 como factor de riesgo de pericarditis en la población de estudio	11
Tabla 5: infección severa por SARS-CoV-2 como factor de riesgo de Hipertensión Arterial en la población de estudio	12

RESUMEN

El Objetivo del presente estudio fue determinar si la infección severa por SARS-CoV-2 es factor riesgo para desarrollar complicaciones cardiovasculares en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 2020 al 2022. Se desarrollo un estudio de tipo no experimental, de casos y controles. Se incluyeron 40 pacientes con complicaciones cardiovasculares (casos) y 80 pacientes sin complicaciones cardiovasculares (controles) que cumplían con los criterios de inclusión. La técnica utilizada fue el análisis documental, mediante la revisión de historias clínicas, los datos se consignaron en una ficha de recolección. Se utilizó la prueba de Chi² para evaluar la asociación entre las variables, con un porcentaje de confianza del 95%. También se calculó el Odds ratio para evaluar el riesgo relativo y Regresión logística para evaluar el nivel de riesgo. Los resultados permiten concluir que la infección severa con SARS-CoV-2 si es factor de riesgo para desarrollar complicaciones cardiovasculares (OR=55.2), siendo las arritmias cardiacas (OR=5.955) la de mayor incidencia. Por otro lado, se determinó que la infección severa por SARS-CoV-2 no es factor de riesgo para miocarditis (OR=0.77), pericarditis (OR=0.81) e hipertensión arterial (OR=0.9).

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, Complicaciones cardiovasculares, Factor de riesgo, Arritmia cardiaca, Miocarditis, Pericarditis e hipertensión arterial.

ABSTRACT

The objective of this study was to determine if severe infection by SARS-CoV-2 is a risk factor for developing cardiovascular complications at the Trujillo Regional Teaching Hospital, from 2020 to 2022. A non-experimental, case-control study was developed. Forty patients with cardiovascular complications (cases) and 80 patients without cardiovascular complications (controls) who met the inclusion criteria were included. The technique used was documentary analysis, by reviewing medical records, the data was recorded in a collection sheet. The Chi2 test was used to evaluate the association between the variables, with a confidence percentage of 95%. The Odds ratio was also calculated to assess the relative risk and Logistic Regression to assess the level of risk. The results allow us to conclude that severe infection with SARS-CoV-2 is a risk factor for developing cardiovascular complications (OR=55.2), with cardiac arrhythmias (OR=5.955) having the highest incidence. On the other hand, it was determined that severe infection by SARS-CoV-2 is not a risk factor for myocarditis (OR=0.77), pericarditis (OR=0.81) and arterial hypertension (OR=0.9).

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, cardiovascular complications, risk factor, cardiac arrhythmia, myocarditis, pericarditis and arterial hypertension.

I.- INTRODUCCIÓN

El síndrome respiratorio agudo o SARS-CoV-2 sigue expandiéndose rápidamente por el mundo, impulsado por la aparición de nuevas variantes. Se reportan en el mundo cerca de 300 millones de casos positivos de COVID-19. Una característica de COVID-19 que difiere de otras infecciones respiratorias podría ser su sintomatología multisistémica, complicaciones y secuelas a largo plazo.¹

A nivel mundial, hasta el 29 de diciembre de 2021, se han registrado 281.808.270 casos confirmados de COVID-19, incluidas 5.411.759 muertes notificadas en casi 216 países, áreas o territorios que enfrentan la COVID-19 en estos 3 años. Por otro lado, existe una heterogeneidad significativa entre países y regiones en estadísticas relacionadas.² Por ejemplo, hubo 102.287.397 casos confirmados en las América en comparación con solo 7 164 485 casos confirmados en África a fines de 2021.³

La evidencia ha demostrado que los sobrevivientes de COVID-19 pueden experimentar síntomas persistentes que afectan a diferentes órganos y sistemas posteriores a la fase aguda de la infección, principalmente síntomas de una infección respiratoria, pero también son comunes los síntomas extrapulmonares. Asimismo, los estudios han informado diferentes tasas de incidencia de lesiones cardíacas de 4.2 a 25% y la incidencia es mayor si desarrollan enfermedad grave.⁴

Un metaanálisis realizado en Japón estima que alrededor del 25% al 35% de los casos de COVID-19 están en riesgo de desarrollar complicaciones como arritmia, síndrome de dificultad respiratoria aguda y shock; generalmente ingresan a cuidados intensivos. Encontraron troponinas elevadas en 20,8% de los pacientes a los que se le realizó la prueba al ingreso hospitalario; esta elevación estuvo asociada con un mayor riesgo de muerte posterior en alrededor del 42% de pacientes con troponinas elevadas al ingreso y a 9% para aquellos con troponinas no elevadas al ingreso.⁵

En otro metaanálisis realizado en Irán, la incidencia de arritmia fue del 10,14%; el compromiso cardíaco puede resultar en insuficiencia cardíaca en el 22,24% de los pacientes, la lesión miocárdica tuvo incidencia del 17,85%. Se encontró elevación de la enzima Troponina Cardíaca I en 15.16% y elevación de la enzima creatina quinasa en las células musculares cardíacas en el 10,92% de los pacientes.⁶

El presente trabajo permitió conocer si la infección severa de SARS-CoV-2 es factor de riesgo de complicaciones cardiovasculares como las arritmias, miocarditis, pericarditis y/o hipertensión arterial, así como proponer acciones preventivas y adoptar mejoras en el tratamiento para disminuir la morbimortalidad en general de los pacientes con COVID-19.

El problema de investigación planteado fue ¿Es la infección severa por SARS-CoV-2 factor de riesgo de complicaciones cardiovasculares en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Trujillo entre los años 2020-2022?

El objetivo general de la investigación: Determinar si la infección severa por SARS-CoV-2 es factor de riesgo de complicaciones cardiovasculares y como objetivos específicos están determinar si la infección severa por SARS-CoV-2 es factor de riesgo de arritmias cardíacas en pacientes atendidos en dicho hospital, determinar si la infección severa por SARS-CoV-2 es factor de riesgo de miocarditis y pericarditis en la población de estudio y determinar si la infección severa por SARS-CoV-2 es factor de riesgo de hipertensión arterial como complicación cardiovascular.

II.- MARCO TEORICO:

En Arabia informaron que del total de pacientes con COVID-19, la incidencia agrupada de infarto, insuficiencia cardíaca, arritmia, paro cardíaco y síndrome coronario agudo fueron 21%, 14%, 16%, 3,46% y 1,3%, respectivamente. En los pacientes con enfermedad grave, la incidencia agrupada de infarto y shock fue del 33 y 35%, respectivamente. Del mismo modo, en los pacientes fallecidos por COVID-19, la tasa de incidencia agrupada de infarto y arritmia fueron 56% y 47,5%, respectivamente.⁷

En Suecia examinaron la asociación de la pandemia de COVID-19 con la incidencia de infarto al miocardio con shock cardiogénico; encontraron 11.769 pacientes con infarto de los cuales 696 (5,9 %) sufrieron shock cardiogénico entre los años 2015-2019. En el año 2020, se identificaron 2132 pacientes con infarto de miocardio, de los cuales 119 tenían shock cardiogénico (5,6%). La incidencia antes del 11 de marzo en 2015-2019 fue de 9,2 y después de 8,9. En el 2020, la incidencia fue de 7,5 antes del 11 de marzo y de 7,7 después.⁸

En el Reino Unido estudiaron la mortalidad en pacientes internados por COVID-19, encontrando que la Fibrilación auricular (FA) de nueva aparición en la población del estudio fue del 14,2% en comparación con el grupo sin FA, la FA de inicio reciente en los pacientes eran mayores con antecedentes positivos de insuficiencia renal crónica e insuficiencia cardíaca, tenían mayores niveles séricos de IL-6, creatinina y urea, y las plaquetas estaban disminuidas. La tasa de mortalidad a los 5 días fue mayor si presentan FA de nueva aparición, en comparación con otros tipos de FA y sin FA.⁹

En China estimaron la infectividad y la gravedad de las complicaciones en pacientes con antecedentes de FA en 212.678 participantes; hubo 7.713 pacientes positivos para COVID-19. La positividad de la PCR para COVID-19 no mostró una diferencia significativa según la presencia de FA (OR:0,79. La FA se asoció con el desarrollo de complicaciones graves (OR:2,04) y mortalidad (OR:2,09) de COVID-19. Se encontró que la FA estaba asociada a mayor riesgo de complicaciones graves en infectados por COVID-19.¹⁰

En Turquía evaluaron la prevalencia de arritmias, particularmente fibrilación auricular, que pueden desarrollarse como consecuencia de la lesión miocárdica directa y el estado inflamatorio existente en COVID-19; en un solo centro que incluyó datos sobre 658 pacientes con COVID-19. Se identificó FA de nueva aparición en 33 pacientes (5%). Los que desarrollaron FA eran de mayor edad ($72,42 \pm 6,10$ vs $53,78 \pm 13,80$, $p < 0,001$) y tenían frecuencias más altas de hipertensión e insuficiencia cardiaca ($p < 0,001$, para ambos).¹¹

En el Reino Unido evaluaron la influencia de la severidad del COVID-19 en relación con el compromiso cardíaco, 17 pacientes con diferentes patrones de afectación miocárdica, fueron seleccionados de una base de datos de 214 pacientes internados para tratamiento por COVID-19. Se detectó compromiso cardíaco en solo 17 (7,9%). La mayoría de los pacientes (88,2%) tenían elevación de los niveles de troponina I, mientras que 12 pacientes (70,5%) tenían alterados sus electrocardiogramas y exámenes ecocardiográficos. En 14 (82,3%) tenían troponina I elevadas y alteración de los electrocardiogramas, mientras que 13 (76,4%) de ellos tenían alterados solo los exámenes ecocardiográficos.¹²

La COVID-19 originó en el mundo una pandemia, que surgió el 2019 y es el resultado de la infección del nuevo coronavirus beta de ARN SARS coronavirus 2 o SARS-CoV-2.¹³ El SARS-CoV-2 infecta principalmente el sistema respiratorio y manifiesta una variedad de presentaciones clínicas, desde una infección subclínica asintomática hasta infección respiratoria aguda grave que requiere ventilación mecánica e ingreso a cuidados intensivos. Aunque la insuficiencia respiratoria es causa principal de muerte, las complicaciones cardiovasculares, como lesión miocárdica aguda y miocarditis, fibrosis cardíaca, arritmias, disfunción endotelial, disautonomía y trombosis, también pueden contribuir a la morbimortalidad.¹⁴

La fisiopatología de las manifestaciones cardíacas en el COVID-19 aún no se ha aclarado por completo, estas pueden influir en la gravedad del cuadro agudo y aumentar la mortalidad. Por lo tanto, entender la fisiopatología de la

enfermedad cardiovascular mediada por el COVID-19, puede conducir a diagnósticos tempranos y tratamientos oportunos.^{15,16}

En cuanto al reconocimiento de receptores por parte del SARS-CoV-2, los estudios estructurales han demostrado la presencia de proteína espiga transmembrana (proteína S) en la superficie viral que media el ingreso a las células. El receptor funcional para el ingreso del virus fue la enzima convertidora de angiotensina (ACE2).^{12,13} La inmunolocalización de dicha enzima en diferentes tejidos humanos reveló que ACE2 está ampliamente distribuida en todos los órganos y es especialmente abundante en células epiteliales alveolares y enterocitos del intestino delgado; es decir, dos órganos que están en contacto directo con el virus a medida que ingresa al cuerpo. Las células endoteliales (EC), los cardiomiocitos y los pericitos del corazón también expresan ACE2 y, por lo tanto, podrían ser objetivos directos del SARS-CoV-2. La unión de proteína S a ACE2 requiere proteólisis mediada por TMPRSS2.¹⁷

La miocarditis se diagnostica con los criterios de Dallas (histológicos, inmunológicos e inmunohistoquímicos), y fue distinta del daño isquémico causado por la enfermedad arterial coronaria¹⁸. Diferentes desencadenantes infecciosos y no infecciosos pueden causar miocarditis, aunque las infecciones virales son las causas más comúnmente identificadas.¹⁸ Además, las biopsias de corazón post mortem han mostrado la presencia de miocarditis en algunos pacientes portadores del VIH.¹⁹

Los diferentes coronavirus como el MERS-CoV, SARS-CoV y SARS-CoV-2 causan miocarditis. Dado que los primeros informes por SARS-CoV-2 no evaluaron histológicamente miocarditis, la prevalencia de esta complicación en pacientes no está clara. Varios estudios han demostrado elevaciones de las enzimas cardíacas y alteraciones en el electrocardiograma y la ecocardiografía sugestiva de lesión miocárdica aguda en pacientes con dicho coronavirus. Sin embargo, solo un pequeño número de estos estudios

proporcionó resultados de biopsia endomiocárdica (o, en algunos casos, autopsia) para distinguir entre daño miocárdico estéril y miocarditis.²⁰

Los pacientes con COVID-19 también pueden presentar arritmia. Se informaron palpitaciones cardíacas como síntoma de presentación en el 7 % de 137 personas infectadas con SARS-CoV-2 hospitalizadas en la provincia de Hubei-China²¹. En otro informe de China, la tasa de arritmias en 138 casos confirmados de COVID-19 fue aún mayor, del 16,7 %. La arritmia más común es la taquicardia sinusal. No está claro si la taquicardia sinusal se debe a un aumento del gasto cardíaco secundario a fiebre, hipoxia, estrés inflamatorio y medicamentos por cambios estructurales del miocardio.²²

Se han registrado arritmias auriculares en los electrocardiogramas del 27,5 % de los pacientes internados en UCI, mientras que en los no internados fue 0%. Las arritmias ventriculares también ocurren en pacientes con COVID-19 en condiciones críticas, lo que hace que estos pacientes sean vulnerables al shock cardiogénico, lo que requiere una evaluación adicional para determinar la necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea²³. Los efectos secundarios de los medicamentos, la inflamación del miocardio, el edema del tejido intersticial, la fibrosis y la miocarditis que provocan cambios estructurales, anomalías en la conducción y desregulación de los canales iónicos (Na⁺ y K⁺), se encuentran entre los mecanismos subyacentes por los que se producen arritmias cardíacas en pacientes con COVID-19.²⁴

La disautonomía es una condición médica causada por el mal funcionamiento del sistema nervioso autónomo, generalmente debido a la falla o hiperactividad de los componentes simpáticos o parasimpáticos. Esta condición se ha informado en pacientes con COVID-19 y puede ocurrir como una manifestación aguda grave de COVID-19 o como parte de las secuelas crónicas de la enfermedad extendida denominada "COVID prolongado".²⁵

Estudios recientes sugieren que algunos pacientes con COVID prolongado pueden experimentar síntomas de disfunción autonómica, especialmente

hipotensión ortostática postural (POTS), que se define por síntomas de intolerancia ortostática, que incluyen palpitaciones, dolor de cabeza, aturdimiento, fatiga, pre-síncope, disnea, dolor precordial, trastornos del sueño y síntomas gastrointestinales en posición vertical. Aunque la fisiopatología de POTS en COVID-19 aún no se ha dilucidado, una serie de mecanismos, incluida la hipovolemia, la invasión del sistema nervioso simpático y/o los centros medulares en el tronco encefálico y la autoinmunidad, se encuentran entre las posibles causas subyacentes.²⁶

III.- METODOLOGÍA

3.1 Tipo y Diseño de investigación

Tipo de Investigación: Aplicada

Diseño de investigación: No experimental: Descriptivo, observacional, de casos y controles.

	Complicaciones Cardiovasculares en pacientes con COVID-19		
Factor de Riesgo	SI	NO	Total
Casos	a	b	a + b
Controles	c	d	c + d
TOTAL	a + c	b + d	a + b + c + d

3.2 VARIABLES

VARIABLES:

Independiente: Infección severa por COVID-19

Dependiente: Complicaciones cardiovasculares

3.3. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

3.3.1. Población: Estuvo conformada por 200 pacientes con infección por COVID-19 atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo entre los años 2020-2022.

Criterios de Inclusión (Casos)

Pacientes con complicaciones cardiovasculares expuestos y no expuestos a COVID-19 severo, mayores de 15 años, de ambos sexos, con historia clínica completa.

Criterios de Inclusión (Controles)

Pacientes sin complicaciones cardiovasculares expuestos y no expuestos a COVID-19 severo, mayores de 15 años, de ambos sexos, con historia clínica completa.

Criterios de Exclusión

Paciente que presentan antecedentes de síndrome isquémico coronario agudo, insuficiencia cardíaca crónica, usuarios de corticosteroides, portador de marcapaso, con cardiopatía congénita y valvulopatía.

3.3.2 Muestra: Se trabajó con 40 casos y 80 controles atendidos en el nosocomio antes mencionado.

3.3.3 Muestreo: Se utilizó muestreo aleatorio simple para seleccionar los casos y controles.

3.3.4 Unidad de análisis: Cada paciente participante del estudio.

3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Técnica

Se realizó la revisión documental de las historias clínicas de cada paciente incluido en la investigación.

Instrumento

Se utilizó una ficha de recolección de datos diseñada por el investigador que incluye datos generales como edad, sexo y variables específicas obtenidas de las historias clínicas.

3.5 PROCEDIMIENTOS

Se obtuvo la autorización del Hospital para realizar la presente investigación, se pidió la lista de pacientes en el área de estadística y luego se tuvo acceso a las historias clínicas y se recopiló la información. Ingresaron al estudio los pacientes con COVID-19 atendidos en dicho hospital entre el 2020-2022, se registró los desenlaces de interés plasmados en los objetivos, como complicaciones cardiovasculares.

3.6 MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS

Los datos fueron recolectados en una base de datos y procesados en el programa SPSS Statistics 26 en su versión libre. Se aplicó estadística descriptiva como frecuencias absolutas y porcentuales. Para determinar si la infección severa por SARS-CoV-2 es factor de riesgo de complicaciones cardiovasculares, se empleó Modelos de Regresión Logística. Se consideró un nivel de significancia del 5%. Se utilizó Chi cuadrado para calcular la significancia estadística y el ODS Ratio.

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

Se aplicó el artículo 15° de la Ley General de Salud N° 26842 que menciona que a todo paciente se le otorgó el respeto tanto a su persona como a su intimidad y se mantendrá la información en total reserva, así como en la atención médica, salvo excepciones según la ley.²⁹

Asimismo, se dio cumplimiento a los principios de la Declaración de HELSINKI y se contó con el Dictamen favorable del Comité de Ética - UCV³⁰, garantizando que la información se manejó en forma confidencial y anónima por los responsables de la investigación. La información se mantendrá por un periodo de 6 meses y luego será eliminada.

IV.- RESULTADOS

Tabla 1 : Infección severa por SARS-CoV-2 como factor de riesgo de complicaciones cardiovasculares en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Trujillo

Severidad por SARS-CoV-2	Complicaciones Cardiovasculares				X ²	OR
	Casos		Controles			
	N°	%	N°	%		
Si	35	87.5	9	11.3	66.7	55.2
No	5	12.5	71	88.8	p=0.000	IC:17.2-177.1
Total	40	100	80	100		

Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional de Trujillo

Interpretación:

La Infección severa por SARS-CoV-2 es un factor de riesgo de complicaciones cardiovasculares. Estuvo presente en 87.5% de los casos y en 11.3% de los controles, encontrándose significancia estadística, ($p=0.000$), un odds ratio de 55.2 (IC: 17.2-177.1).

Tabla 2 : Infección severa por SARS-CoV-2 como factor de riesgo de arritmias cardiacas en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Trujillo.

Severidad por SARS-CoV-2	Arritmia Cardíaca				X ²	OR
	Casos		Controles			
	N°	%	N°	%		
Si	13	72.2	31	30.4	12	5.955
No	5	27.8	71	69.6	p=0.000	IC: 1.95-18.1
Total	18	100.0	102	100.0		

Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional de Trujillo

Interpretación

La Infección severa por SARS-CoV-2 es un factor de riesgo de arritmias cardiacas. Estuvo presente en 72.2% de los casos y en 30.4% de los controles, encontrándose significancia estadística ($p=0.000$), odds ratio de 5.955 (IC: 1.95-18.1).

Tabla 3 : Infección severa por SARS-CoV-2 como factor de riesgo de miocarditis en la población de estudio.

Severidad por SARS-CoV-2	Miocarditis				X ²	OR
	Casos		Controles			
	N°	%	N°	%		
Si	10	100	34	30.9	18.8	0.77
No	0	0	76	69.1	p=0.000	IC: 0.65-0.91
Total	10	100	110	100		

Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional de Trujillo

Interpretación

La Infección severa por SARS-CoV-2 no es factor de riesgo de miocarditis. Estuvo presente en el 100% de los casos y en 30.9% de los controles, encontrándose significancia estadística (p=0.000), odds ratio de 0.77 (IC: 0.65-0.91).

Tabla 4 : Infección severa por SARS-CoV-2 como factor de riesgo de pericarditis en la población de estudio.

Severidad por SARS-CoV-2	Pericarditis				X ²	OR
	Casos		Controles			
	N°	%	N°	%		
Si	8	100	36	32.1	14	0.81
No	0	0	76	67.9	p=0.000	IC: 0.71-0.94
Total	8	100	112	100		

Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional de Trujillo

Interpretación

La Infección severa por SARS-CoV-2 no es factor de riesgo de pericarditis. Estuvo presente en 100% de los casos y en 32.1% de los controles, encontrándose significancia estadística, (p=0.000), odds ratio de 0.81 (IC: 0.71-0.94).

Tabla 5 : infección severa por SARS-CoV-2 como factor de riesgo de Hipertensión arterial como complicación cardiovascular en la población de estudio.

Severidad por SARS-CoV-2	Hipertensión Arterial				X ²	OR
	Casos		Controles			
	N°	%	N°	%		
Si	4	100	40	34.5	7.1	0.9
No	0	0	76	65.5	p=0.000	IC: 0.82-0.99
Total	4	100	116	100		

Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional de Trujillo

Interpretación

La Infección severa por SARS-CoV-2 no es factor de riesgo de Hipertensión arterial como complicación cardiovascular. Estuvo presente en 100% de los casos y en 34.5% de los controles, encontrándose significancia estadística, (p=0.000), odds ratio de 0.9 (IC: 0.82-0.99).

V.- DISCUSIÓN

La Infección severa por SARS-CoV-2 incrementa en 55.2 veces más la probabilidad de tener complicaciones cardiovasculares en comparación con aquellos que no padecen, como se muestra en la Tabla 1, en donde se aprecia que la infección severa por SARS-CoV-2 estuvo presente en el 87.5% de los casos y solo en el 11.3% de los controles. Estos hallazgos son coincidentes con lo reportado por Jahfari M.⁷ quien en un estudio de metaanálisis informó complicaciones cardiovasculares en pacientes con COVID-19 severo, incidencia agrupada de arritmia, y síndrome coronario agudo (16% y 1,3% respectivamente) y en los fallecidos por COVID-19, la tasa de incidencia agrupada de infarto y arritmia fueron 56% y 47,5%, respectivamente; así mismo Bagnato G⁹ encontró que la Fibrilación auricular (FA) de nueva aparición fue del 14,2% entre los casos, en comparación con el grupo control.

En la Tabla 2 se aprecia que la infección severa por SARS-CoV-2 estuvo presente en el 72.2% de los casos y en el 30.4% de los controles, encontrándose que la infección severa por SARS-CoV-2 incrementa en 5.9 veces más la probabilidad de tener arritmias cardiovasculares en comparación con los controles. Esta tendencia es similar a lo reportado por Park J.¹⁰ al estimar la infectividad y la gravedad de las complicaciones en 7.713 pacientes positivos para COVID-19, precisando que la FA se asoció con el desarrollo de complicaciones graves (OR:2,04) y mortalidad (OR:2,09) por COVID-19. Kelesoglu S. et al¹¹ señala que la FA puede desarrollarse como consecuencia de la lesión miocárdica directa por COVID-19 y encontró que la FA de nueva aparición se presentó en el 5 % de casos (33 pacientes) cuya media de edad fue 72 años para los casos y 53 años para los controles, tenían mayor frecuencia de hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca ($p < 0,001$, para ambos). Asimismo, Palomino A.³⁵ (Perú, 2022) en un estudio de Cohorte en 62 pacientes diagnosticados con COVID-19, encontró que la principal complicación cardiovascular fue la arritmia cardiaca en un 50% de los casos (31 pacientes).

La infección severa por SARS-CoV-2 no es un factor de riesgo para miocarditis (tabla 3), pero si muestra significancia estadística (100% de los casos y en 30.9% de los controles). Estos hallazgos son discordantes con lo registrado por Adolesana Y. ¹² en un estudio de 214 pacientes hospitalizados por COVID-19, encontró compromiso cardíaco en 7,9% (17 pacientes), la mayoría de los pacientes (88,2%) tenían elevación de los niveles de troponina I, mientras que 12 pacientes (70,5%) tenían alterados sus electrocardiogramas y exámenes ecocardiográficos, como marcadores de miocarditis; es importante resaltar que en el presente estudio no todos los pacientes han tenido estudios de troponina, ni ecocardiogramas, que hubiera permitido la identificación de más casos.

En la Tabla 4 se aprecia que la infección severa por SARS-CoV-2 estuvo presente en el 100% de los casos y en el 32.1% de los controles, sin embargo, no es factor de riesgo de pericarditis, (OR=0.81). Respecto a este desenlace no se ha identificado en la búsqueda bibliográfica realizada investigaciones que hayan explorado esta asociación en particular, ya que los mecanismos para el desarrollo de las afecciones cardiacas por el SARS-CoV-2 no son conocidos en su totalidad actualmente, pero parecen incluir la infección viral directa, la apoptosis inducida por hipoxia y la “tormenta de citocinas” sistémica.³⁶

En la Tabla 5 se aprecia que la infección severa por SARS-CoV-2 estuvo presente en el 100% de los casos y en el 34.5% de los controles, sin embargo, no es factor de riesgo de Hipertensión Arterial como complicación cardiovascular; estos hallazgos son menores a lo observado por Kelesoglu S. et al¹¹ quienes observaron que los pacientes con COVID-19 severo desarrollaron hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca en el 30% de los casos (188 pacientes), sin embargo no se puede hacer la comparación con los resultados de este estudio, pues en esta sede hospitalaria el número de casos fue reducido (4 pacientes de un total de 120 individuos).

La fisiopatología que explica el desarrollo de hipertensión arterial como complicación cardiovascular estaría dada por una disfunción del Sistema renina-angiotensina-aldosterona y su receptor enzima convertidora de angiotensina-2 (ECA-2), involucrado en el desarrollo de la misma. Por otro lado, el uso de fármacos durante la hospitalización en pacientes con COVID-19 severo, como los corticoides y el tocilizumab, que regulan la expresión del ECA-2 en la superficie celular, estaría asociado a la retención de fluidos, anomalías hidroelectrolíticas y por consiguiente hipertensión arterial.³⁶

Es importante resaltar que la hipertensión arterial como complicación cardiovascular podría presentarse en un tiempo más prolongado que el utilizado en el presente estudio, lo cual justificaría la baja incidencia encontrada.

VI.- CONCLUSIONES

- 1.-La infección severa por SARS-CoV-2 es factor de riesgo de complicaciones cardiovasculares.
- 2.-La infección severa por SARS-CoV-2 es factor de riesgo de arritmias cardiacas.
- 3.-La infección severa por SARS-CoV-2 no es factor de riesgo de miocarditis, pericarditis, ni hipertensión arterial.

VII.- RECOMENDACIONES

Elaboración de una Guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con COVID-19 que cursen con alguna complicación cardiovascular que incluya exámenes de laboratorio pertinentes para un diagnóstico precoz de enfermedad cardiovascular durante la hospitalización para evitar desenlaces fatales, daños o secuelas a largo plazo.

Realizar el seguimiento a los pacientes que fueron diagnosticados con COVID-19 severo o no severo y/o complicación cardiovascular a fin de detectar oportunamente el desarrollo de una enfermedad cardiovascular o un desenlace fatal.

Realizar más investigaciones sobre el tema, dada la elevada frecuencia de casos de arritmias cardíacas que predisponen a una peor evolución clínica que podría conllevar a desenlaces fatales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lopez S. More than 50 long-term effects of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.* 2021; 11: 16144. doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8.
2. Gohari K. Clustering of countries according to the COVID-19 incidence and mortality rates. *BMC Public Health* 2022; 22:632. doi: 10.1186/s12889-022-13086-z.
3. Fernandez P. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Intern. Med.* 2021; 92: 55–70. doi: 10.1016/j.ejim.2021.06.009.
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
5. Bing C. Prevalence and prognostic value of elevated troponins in patients hospitalised for coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Intensive Care* 2020; 8:8. doi: 10.1186/s40560-020-00508-6.
6. Mehrdad S. Cardiac Complications in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Iran Med.* February 2021;24(2):152-163.
7. Jahfari M. Incidence of cardiac complications following COVID-19 infection: An umbrella meta-analysis study. *Heart & Lung* 2022; 52: 136 – 145. doi: 10.34172/objetivo.2021.24.
8. Lauridsen M. Incidence of acute myocardial infarction-related cardiogenic shock during corona virus disease 19 (COVID-19) pandemic. *IJC Heart & Vasculature* 2020; 100659. doi.org/10.1016/j.ijcha.2020.100659.
9. Bagnato G. New-Onset Atrial Fibrillation and Early Mortality Rate in COVID-19 Patients: Association with IL-6 Serum Levels and Respiratory Distress. *Medicina* 2022; 58: 530. doi.org/10.3390/medicina58040530.
10. Park J. Association of atrial fibrillation with infectivity and severe complications of COVID-19: A nationwide cohort study. *Med Virol.* 2022;94:2422–2430. DOI: 10.1002/jmv.27647

11. Kelesoglu S, Yilmaz Y, Ozkan E, Calapkorur B, Gok M, Dursun Z, et al. New onset atrial fibrillation and risk factors in COVID-19. *J Electrocardiol.* 2021;65:76-81. doi:10.1016/j.jelectrocard.2020.12.005.
12. Adolesana Y. Patterns of Myocardial Involvement During COVID-19 Pandemic; From Newborn to Adolescents. *J Curr Pediatr* 2021;19:319-327. DOI:10.4274/jcp.2021.83798.
13. Zhou P, Yang X, Wang X, 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. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.
14. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med.* 2020;11(8):875–879. doi: 10.1038/nm1267.
15. Ragia G, Manolopoulos VG. Inhibition of SARS-CoV-2 entry through the ACE2/TMPRSS2 pathway: a promising approach for uncovering early COVID-19 drug therapies. *Eur J Clin Pharmacol.* 2020;76(12):1623–1630. doi: 10.1007/s00228-020-02963-4.
16. Zhou L, Niu Z, Jiang X, Zhang Z, Zheng Y, Wang Z, et al. SARS-CoV-2 targets by the pscRNA profiling of ACE2, TMPRSS2 and furin proteases. *iScience.* 2020;23(11):101744. DOI: 10.1016/j.isci.2020.101744.
17. Sungnak W, Huan N, Becavin C, Berg M, Queen R, Litvinukova M, et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med.* 2020;26(5):681–687. doi: 10.1038/s41591-020-0868-6.
18. Doyen D, Mocerri P, Ducreux D, Dellamonica J. Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. *Lancet.* 2020;395(10235):1516. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30912-0.
19. Zeng J-H, Liu Y, Yuan J, Wang F, Wu W, Li J, et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection.* 2020;48(5):773–777. doi: 10.1007/s15010-020-01424-5.
20. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasino D, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):819–824. doi:10.1001/jamacardio.2020.1096.

21. Bhatla A, Mayer M, Adusumalli, Hyman M, Oh E, Tierney A, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):1439–1444. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.06.016.
22. Colon C, Barrios J, Chiles J, McElwee S, Russell D, Maddox W, et al. Atrial arrhythmias in COVID-19 patients. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020;6(9):1189–1190. doi: 10.1016/j.jacep.2020.05.015.
23. Chen Q, Xu L, Dai Y, Ling Y, Mao J, Quian J, et al. Cardiovascular manifestations in severe and critical patients with COVID-19. *Clin Cardiol*. 2020;43(7):796–802. doi: 10.1002/clc.23384.
24. Kanjwal K, Jamal S, Kichloo A, Grubb B. New-onset postural orthostatic tachycardia syndrome following coronavirus disease 2019 infection. *J Innov Card Rhythm Manag*. 2020;11(11):4302–4304. doi: 10.19102/icrm.2020.111102.
25. Umapathi T, Poh M, Bingwen F, Li K, George J, Tan J. Acute hyperhidrosis and postural tachycardia in a COVID-19 patient. *Clin Auton Res*. 2020;30(6):571–573. doi: 10.1007/s10286-020-00733-x.
26. Goldstein DS. The possible association between COVID-19 and postural tachycardia syndrome. *Heart Rhythm*. 2021;18(4):508–509. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.12.007.
27. Weng W. Arrhythmia in patients with severe coronavirus disease (COVID-19): a meta-analysis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2020; 24: 11395-11401. doi: 10.26355/eurrev_202011_23632.
28. García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.
29. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
30. Ley General de Salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.

31. Rodríguez A, Moreno G, Gómez J, Carbonell R, Plana E, Bofill C, et al. Infección grave por coronavirus SARS-CoV-2: experiencia en un hospital de tercer nivel con pacientes afectados por COVID-19 durante la pandemia 2020. DOI: 10.1016/j.medin.2020.05.018.
32. Ministerio de Salud. https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/693958/RM_263-2020-MINSA.PDF. 07 mayo del 2020. Perú.
33. Pavón A, Cisneros L, Escalona S, Rojas O, Pérez C. Complicaciones cardiovasculares en pacientes con la COVID-19. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2021;50(3).
34. Visseren F, Mach F, Smulders Y, Carballo D, Koskinas K, Back M, et al. Guía ESC 2021 sobre prevención de enfermedades cardiovasculares en la práctica clínica. 2021;42(34):3227–3337. doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484.
35. Palomino, k. Complicaciones cardiovasculares en pacientes hospitalizados por infección por SRAS-CoV-2 del Hospital Nacional Carlos Alberto Escobedo. Tesis Pre-Grado. Universidad Católica de Santa María; 2022.
36. Barreiro, E. Fisiopatología de la COVID-19 en diferentes órganos y sistemas. España. Editorial Elsevier; 2022.

ANEXOS

ANEXO Nº 01: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE
Infección severa por COVID-19	Infección por COVID que evoluciona a neumonía viral grave con insuficiencia respiratoria grave. ³¹	Análisis de gases arteriales. Funciones vitales Examen físico	Paciente que presente al menos 2 criterios ³² : <ul style="list-style-type: none"> • FR >22 por minuto • Saturación de oxígeno < 90% • Presión arterial de oxígeno: ≤60mmHg • PaFi < 300 • Empleo de músculos accesorios 	CUALITATIVA NOMINAL
Complicaciones cardiovasculares	Eventos desfavorables como arritmias, miocarditis, pericarditis e hipertensión arterial. ^{33,34}	Examen Físico Electrocardiograma (EKG) Ecocardiograma Enzimas cardíacas Presión arterial	<p>Arritmia</p> <ul style="list-style-type: none"> • EKG: Alteración de frecuencia y regularidad auricular y ventricular. La relación entre las dos. <p>Miocarditis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Examen Físico: Dolor torácico, disnea. • EKG: Anormal • Ecocardiograma: Función ventricular izquierda disminuida. • Enzimas cardíacas: Elevadas significativa. <p>Pericarditis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Examen Físico: Frote pericárdico (auscultación) • EKG: Anormal • Enzimas cardíacas: Normal o levemente elevadas. • Ecocardiograma: Función ventricular izquierda conservada. <p>Hipertensión Arterial</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presión arterial Sistólica (mmHg) ≥ 140 y/o Presión arterial diastólica (mmHg) ≥ 90, en tres mediciones, con 1 a 2 minutos de diferencia. ³⁴ 	CUALITATIVA NOMINAL

ANEXO Nº 02: PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... Nº.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad años: _____

1.3. Sexo: _____

II. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Paciente que presente al menos 2 criterios³²:

- () FR >22 por minuto
- () Saturación de oxígeno < 90%
- () Presión arterial de oxígeno: ≤60mmHg
- () PaFi < 300
- () Empleo de músculos accesorios

Severidad de infección: Severa () No severa ()

III. VARIABLE DEPENDIENTE:

Arritmia Si () No ()

- EKG: Alteración de frecuencia y regularidad auricular y ventricular. La relación entre las dos.

Miocarditis Si () No ()

- Examen Físico: Dolor torácico, disnea.
- EKG: Anormal
- Ecocardiograma: Función ventricular izquierda disminuida.
- Enzimas cardíacas: Elevadas significativa.

Pericarditis Si () No ()

- Examen Físico: Frote pericárdico (auscultación)
- EKG: Anormal
- Enzimas cardíacas: Normal o levemente elevadas.
- Ecocardiograma: Función ventricular izquierda conservada.

Hipertensión Arterial Si () No ()

Presión arterial Sistólica (mmHg) ≥ 140 y/o Presión arterial diastólica (mmHg) ≥ 90, en tres mediciones, con 1 a 2 minutos de diferencia.

ANEXO Nº 03 : CONSTANCIA DE AUTORIZACIÓN DEL HRDT



GERENCIA REGIONAL
DE SALUD



HOSPITAL REGIONAL DOCENTE
DE TRUJILLO



BICENTENARIO
PERU
LA LIBERTAD 2020

"AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA SOBERANÍA NACIONAL"

CONSTANCIA

EL JEFE DE LA OFICINA DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACION DEL
HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO.

AUTORIZA:

Realizar el proyecto de Tesis Titulado: "INFECCIÓN SEVERA POR SARS -Co-V-2 COMO
FACTOR DE RIESGO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES."

Teniendo como autor al alumno de la facultad de Ciencias de la Salud la Universidad
Cesar Vallejo.

- WALTER ROLANDO ARROYO ULLOA

No se autoriza el ingreso a Uci de Emergencia

Trujillo, 28 de octubre de 2022

REGIÓN LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
Dra. Cecilia Judith Tabares Riquelme
Jefa de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación
HRDT Hospital Regional Docente de Trujillo

CTP/Rah
C.c Archivo
Folios Nº 31
Sisgado: Reg. 5443

"Juntos por la Prosperidad"

Dirección: Av. Mansiche Nº 295 – Urb. Sánchez Carrión – Teléfono 231581

Página Web: www.hrdt.gob.pe

ANEXO N° 04: Tabla 6: Pacientes con infección por SARS-CoV-2 con y sin complicaciones cardiovasculares

Características de los pacientes	Complicaciones Cardiovasculares				Estadística	Sig
	Casos		Controles			
	N°	%	N°	%		
Edad	55.5 ± 12.5		51.02 ± 15.5		t = 1.6	0.11
Sexo						
Masculino	36	90	60	75	X ² = 3.7	0.053
Femenino	4	10	20	25		
Total	40	100	80	100		

Fuente: Historias clínicas del Hospital Regional de Trujillo

Interpretación

En la presente investigación resaltamos que nuestros grupos de estudio como son los pacientes con complicaciones cardiovasculares (casos) y sin complicaciones cardiovasculares (controles) los cuales presentaron un comportamiento homogéneo en ambos grupos según su edad con $t = 1.6$ con $p = 0.11$; de la misma manera mediante la estadística chi cuadrado $X^2 = 3.7$ con $p = 0.053$ por lo que consideramos que nuestros grupos de estudio resultaron ser homogéneos



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, EVELYN DEL SOCORRO GOICOCHEA RIOS, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Infección severa por SARS-CoV-2 como factor de riesgo de complicaciones cardiovasculares.", cuyo autor es ARROYO ULLOA WALTER ROLANDO, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 17.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 12 de Diciembre del 2022

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
EVELYN DEL SOCORRO GOICOCHEA RIOS DNI: 17810413 ORCID: 0000-0001-9994-9184	Firmado electrónicamente por: EGOICOCHEA el 14- 12-2022 12:43:00

Código documento Trilce: TRI - 0483953