

Riesgo arrítmico e inflamación en los tiempos del COVID 19.

Hoy tenemos mucha información sobre cómo actúa el COVID 19 sobre el aparato respiratorio. Su máxima expresión es el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2 en inglés) con alta mortalidad para los grupos de riesgo como aquellos con enfermedad cardiovascular.

En el transcurso de estos pocos meses nos enteramos que la mayor morbi-mortalidad se debería a un riesgo arrítmico. Las palpitaciones fueron reportadas como un síntoma inicial de la enfermedad en el 7,3% y las arritmias ventriculares malignas (TV/FV) en el 5,9% de los casos (1). Actualmente se piensa que se debería a una injuria miocárdica reflejada por el aumento de los niveles de troponina. Interesantemente sólo la mitad de aquellos que presentaron arritmias ventriculares malignas tuvieron injuria miocárdica aguda. Un informe reciente de casos de 6 hospitales de Nueva York con COVID 19 y supradesnivel del ST y a quienes se les realizó una angiografía coronaria, un tercio de ellos no presentaban enfermedad coronaria obstructiva (2). Estos datos sugieren que pueden estar involucrados otros factores (3).

Durante procesos nosológicos de distinta naturaleza, tales como enfermedades infecciosas, el individuo reacciona con una respuesta defensiva denominada la respuesta de fase aguda, caracterizada por alteraciones inmunológicas, y neuroendócrinas. Esta reacción de adaptación intenta ser beneficiosa para el hospedero, al menos durante la etapa inicial del proceso, pero se torna patogénica cuando se vuelve excesiva o prolongada. Para el caso de la infección por COVID19 los estudios a nivel sistémico revelan niveles significativamente elevados de citocinas proinflamatorias las cuales favorecerían el empeoramiento de la enfermedad (4). Lo cual es altamente sugestivo de una dishomeostasis que seguramente implica la activación del sistema de estrés con todas las consecuencias fisiopatológicas que ello implica.

El importante estado inflamatorio sistémico determinado por la denominada “tormenta de citoquinas”, particularmente interleukina proinflamatoria 6 (IL6), aportaría bases para la prolongación del QT y la generación de torsión de punta (5).

Se demostró que *IL6* e *IL1* prolongan el potencial de acción por modular los canales iónicos de K^+ (*IKr*: componente rápido de la corriente de K rectificadora retardada determinado por el gen *hERG*) y de Ca^{++} , pudiéndose denominar como una “canalopatía inflamatoria”, además de producir hiperactividad simpática e inhibición de citocromo P450 que aumenta la biodisponibilidad de fármacos que prolongan el QT. En este estado de situación y de desesperación se comenzó a utilizar hidroxiclороquina y azitromicina con el consiguiente incremento de la mortalidad en el estudio de Manaos (Brasil). Son conocidos los efectos de hidroxiclороquina y azitromicina sobre la repolarización ventricular (prolongación del intervalo QT) en condiciones normales (www.crediblemeds.com).

La intención de esta breve reseña es poner en conocimiento y advertencia que la “tormenta o tsunami de citoquinas” de esta enfermedad puede provocar arritmias ventriculares malignas y muerte súbita, no solo por injuria miocárdica directa u obstrucción coronaria sino por un síndrome de QT largo inflamatorio.

Por lo expuesto, en los futuros pacientes que puedan ingresar a las Unidades de Cuidados Críticos (UCO/UTI) sería conveniente monitorizar de manera sistemática y constante el intervalo QT, y más si se va a utilizar fármacos que prolongan el mismo.

Dr. Oscar A. Pellizzón.

Centro de Arritmias Cardíacas. H. P del Centenario.

Referencias.

1. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Mar 18. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.
2. Yatskar L, Harari R, Shah B, et al. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 — A Case Series. *NEJM* 2020, Apr 17. DOI: 10.1056/NEJMc2009020.
3. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020 March 27 (Epub ahead of print).
4. C. Huang, Y. Wang, X. Li, L. Ren, J. Zhao, Y. Hu, et al., Clinical features of Patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China, *Lancet* 395 (10223) (2020) 497–506, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
5. Ademuyiwa S. Aromolaran, Ujala Srivastava, et al. Interleukin-6 inhibition of hERG underlies risk for acquired long QT in cardiac and systemic inflammation. *PLoS One* 2018;13(12): e0208321.