

VÍA DE DECISIÓN POR CONSENSO DE EXPERTOS

Vía de decisión por consenso de expertos del ACC de 2022 sobre las secuelas cardiovasculares de la COVID-19 en los adultos: Miocarditis y otras afectaciones miocárdicas, secuelas postagudas de la infección por el SARS-CoV-2 y reanudación de la actividad física



Un informe del Comité de Supervisión de Conjuntos de Soluciones del *American College of Cardiology*

Comité de Redacción

Ty J. Gluckman, MD, MHA, FACC, *Copresidente*
Nicole M. Bhave, MD, FACC, *Copresidenta*
Larry A. Allen, MD, MHS, FACC, *Vicepresidenta*
Eugene H. Chung, MD, MSc, FACC, *Vicepresidenta*
Erica S. Spatz, MD, MHS, FACC, *Vicepresidenta*

Enrico Ammirati, MD, PHD
Aaron L. Baggish, MD, FACC
Biykem Bozkurt, MD, PHD, FACC
William K. Cornwell III, MD, MSCS
Kimberly G. Harmon, MD

Jonathan H. Kim, MD, MSc, FACC
Anuradha Lala, MD, FACC
Benjamin D. Levine, MD, FACC
Matthew W. Martinez, MD, FACC
Oyere Onuma, MD, MSc
Dermot Phelan, MD, PHD, FACC
Valentina O. Puntmann, MD, PHD
Saurabh Rajpal, MD, FACC
Pam R. Taub, MD, FACC
Amanda K. Verma, MD, FACC

Comité de Supervisión de Conjuntos de Soluciones

Ty J. Gluckman, MD, MHA, FACC, *Presidente*
Niti R. Aggarwal, MD, FACC
Nicole M. Bhave, MD, FACC
Biykem Bozkurt, MD, PHD, FACC
Gregory J. Dehmer, MD, MACC

Chayakrit Krittanawong, MD
Dharam J. Kumbhani, MD, SM, FACC
Javier A. Sala-Mercado, MD, PHD
David E. Winchester, MD, MS, FACC
Megan Coylewright, MD, MPH, FACC, *miembro de oficio*

Este documento fue aprobado por el Comité de Aprobación de Políticas Clínicas del *American College of Cardiology* en febrero de 2022.

El *American College of Cardiology* solicita que este documento se cite de la siguiente forma: Gluckman TJ, Bhave NM, Allen LA, Chung EH, Spatz ES, Ammirati E, Baggish AL, Bozkurt B, Cornwell WK III, Harmon KG, Kim JH, Lala A, Levine BD, Martinez MW, Onuma O, Phelan D, Puntmann VO, Rajpal S, Taub PR, Verma AK. 2022 ACC expert consensus decision pathway on cardiovascular sequelae of COVID-19 in adults: myocarditis and other myocardial involvement, post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection, and return to play: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:1717–1756.

Separatas: Puede accederse a este documento en las páginas web de *American College of Cardiology* (www.acc.org). Para solicitar separatas de este documento, contacte con Elsevier Inc. Reprint Department mediante fax (212) 633-3820 o correo electrónico (reprints@elsevier.com).

Permisos: No se permite la realización de copias múltiples, modificaciones, cambios, añadidos y/o distribución de este documento sin el permiso expreso del *American College of Cardiology*. Las solicitudes pueden realizarse online a través de la página de Elsevier (<https://www.elsevier.com/about/policies/copyright/permissions>).

ÍNDICE

PREFACIO	64
1. INTRODUCCIÓN	64
2. MÉTODOS	65
2.1. Antecedentes	65
2.2. Proceso	65
3. JUSTIFICACIÓN	66
3.1. Alcance del documento	66
Figura 1. Alcance de la vía de decisión por consenso de expertos sobre las secuelas cardiovasculares de la COVID-19 en los adultos	65
3.1.1. Miocarditis y otras afectaciones miocárdicas ..	66
3.1.2. Secuelas postagudas de la infección por el SARS-CoV-2	66
3.1.3. Reanudación de la actividad física	66
4. SUPUESTOS Y DEFINICIONES	66
5. RESUMEN GRÁFICO DE LA VÍA DE DECISIÓN ..	67
Figura 2. Marco de referencia para la evaluación y el manejo de las secuelas cardiovasculares de la COVID-19 en los adultos	67
6. DESCRIPCIÓN DE LA VÍA DE DECISIÓN	68
6.1. Apartado 1: Miocarditis y otras afectaciones miocárdicas	68
6.1.1. Descripción general	68
6.1.2. Definiciones y forma de presentación clínica ..	68
6.1.3. Epidemiología	69
6.1.4. Mecanismos	70
6.1.5. Evaluación	71
6.1.6. Tratamiento	71
Figura 3. Evaluación y manejo de los pacientes con sospecha de miocarditis o afectación miocárdica	72
6.1.7. Miocarditis postvacunación	73
Figura 4. Relación beneficio-riesgo favorable de las vacunas de ARNm contra la COVID-19 en las personas de máximo riesgo de miocarditis postvacunación	75
6.1.8. Perspectivas futuras	76
6.2. Apartado 2: Secuelas postagudas de la infección por el SARS-CoV-2	76
6.2.1. Descripción general	76
6.2.2. Definición	76
Figura 5. Síntomas de las SPAC y posibles mecanismos	77
6.2.3. Marco de referencia	78
6.2.4. Epidemiología	79
6.2.5. Mecanismos	80
Figura 6. Espiral descendente de la pérdida de la forma física: un posible mecanismo de la intolerancia al ejercicio y la taquicardia excesiva en la COVID-19	81
6.2.6. Evaluación	82
Figura 7. Evaluación de los síntomas cardiovasculares que sugieren la presencia de SPAC	83
6.2.7. Tratamiento	84
Figura 8. Ejemplo de prescripción de terapia de ejercicio en posición recostada	85
6.2.8. Perspectivas futuras	86
6.3. Apartado 3: Reanudación de la actividad física ..	86
6.3.1. Descripción general	86
6.3.2. Epidemiología	87
6.3.3. Serie de casos	87
6.3.4. Registros	87
6.3.5. Limitaciones del examen de detección sistemática con RMC	87
6.3.6. Evaluación y tratamiento	89
6.3.7. Reanudación del ejercicio y entrenamiento deportivo	90
Figura 9. Evaluación del paciente deportista convaleciente de COVID-19 y orientación sobre la RAF y/o el entrenamiento intenso	90
6.3.8. Antecedentes remotos de COVID-19	91
6.3.9. Examen de detección sistemática de anomalías inespecíficas y aisladas	92
6.3.10. Miocarditis y restricciones en el entrenamiento de ejercicio	92
6.3.11. SPAC y reanudación del ejercicio	92
6.3.12. Perspectivas futuras	92
7. CONSECUENCIAS DE LA VÍA DE DECISIÓN ..	94
BIBLIOGRAFÍA	94
APÉNDICE 1	
Relaciones de los autores con la industria y con otras entidades (relevantes)	100
APÉNDICE 2	
Relaciones de los revisores con la industria y con otras entidades	102
APÉNDICE 3	
Abreviaturas	104

PREFACIO

El *American College of Cardiology* (ACC) tiene un largo historial de elaboración de documentos (por ejemplo, vías de decisión, declaraciones de política sanitaria, criterios de uso apropiado) para proporcionar a sus miembros orientación sobre temas tanto clínicos como no clínicos de interés para la asistencia cardiovascular. En la mayor parte de las circunstancias, estos documentos se han redactado para complementar las guías de práctica clínica y para informar a los clínicos sobre ámbitos en los que la evidencia puede ser nueva y cambiante o en los que los datos disponibles pueden ser más limitados. A pesar de ello, siguen existiendo numerosas lagunas, y ello pone de manifiesto la necesidad de contar con procesos más ágiles y eficientes para aplicar las mejores prácticas al servicio de una mejor asistencia de los pacientes.

Un aspecto central del plan estratégico del ACC es la generación de «conocimientos aplicables», un concepto que hace hincapié en que la información clínica sea más fácil de utilizar, compartir, integrar y actualizar. Para ello, el ACC ha pasado de elaborar documentos aislados a desarrollar «conjuntos de soluciones» integradas. Los conjuntos de soluciones son grupos de actividades, políticas, aplicaciones para móviles, apoyo para la toma de decisiones y otras herramientas necesarias, todas ellas estrechamente relacionadas, para transformar la asistencia y/o mejorar la salud cardíaca. Los conjuntos de soluciones abordan cuestiones clave a las que se enfrentan los equipos asistenciales e intentan ofrecer orientaciones prácticas para su aplicación en el punto de atención. Utilizan tanto métodos establecidos como nuevos métodos emergentes para difundir información sobre las afecciones cardiovasculares y su manejo. El éxito de los conjuntos de soluciones se basa fundamentalmente en su capacidad de tener una repercusión mensurable en la prestación de la asistencia. Dado que los conjuntos de soluciones reflejan la evidencia actual y las lagunas existentes en la asistencia, el contenido asociado se irá perfeccionando a lo largo del tiempo con objeto de que se corresponda lo mejor posible con la evidencia de la que se vaya disponiendo y con las necesidades de los miembros.

Las vías de decisión por consenso de expertos (ECDP) constituyen un componente clave de los conjuntos de soluciones. La metodología de los ECDP se basa en reunir a un grupo de expertos clínicos para elaborar contenidos que aborden las cuestiones clave a las que se enfrentan nuestros miembros en una serie de temas clínicos de gran interés¹. Estos contenidos se utilizan para informar la elaboración de diversas herramientas que aceleran el uso en tiempo real de la política clínica en el punto de atención. No pretenden ofrecer una única respuesta correcta, sino que animan a los médicos a plantearse preguntas y a tener en cuenta factores importantes a la hora de definir

los planes de tratamiento para sus pacientes. Siempre que se considere oportuno, los ECDP intentan proporcionar una articulación unificada de las guías de práctica clínica, los criterios de uso apropiado y otras políticas clínicas del ACC relacionadas. En algunos casos, los temas abordados se tratarán en posteriores guías de práctica clínica a medida que evolucione la base de evidencias disponibles. En otros casos, constituirán políticas independientes.

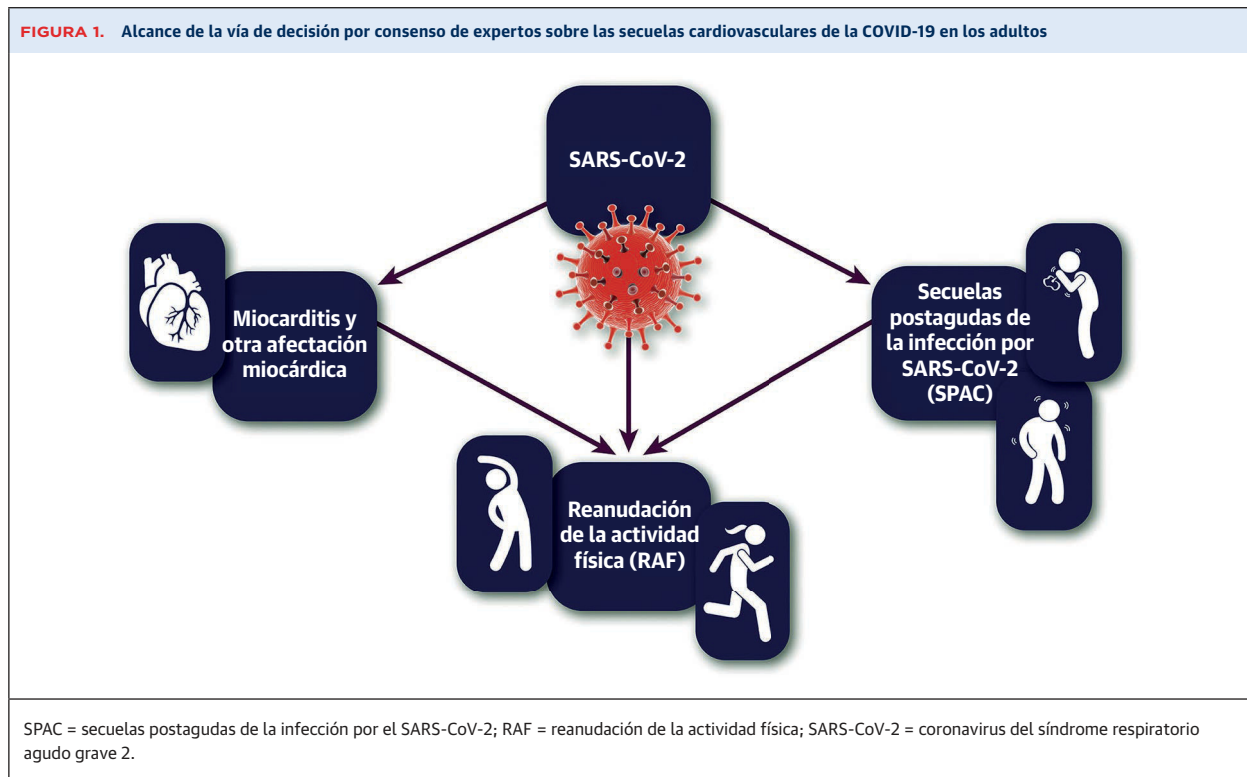
Ty J. Gluckman, MD, MHA, FACC
Presidente, Comité de Supervisión de Conjuntos de Soluciones del ACC

1. INTRODUCCIÓN

La pandemia de la enfermedad por el nuevo coronavirus 2019 (COVID-19) ha tenido un impacto sin precedentes en todo el mundo. Solo en los Estados Unidos se han notificado más de 78 millones de casos, con más de 948.000 muertes atribuidas directamente a la infección por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2) en el momento de redactar este ECDP². En los pacientes hospitalizados por COVID-19, se han notificado diversas anomalías en las pruebas cardíacas (por ejemplo, anomalías electrocardiográficas, elevación de biomarcadores cardíacos)³⁻⁵ y una amplia gama de complicaciones cardiovasculares (por ejemplo, lesión miocárdica, trombosis, arritmia)⁴⁻⁷.

En algunos pacientes con infección por el SARS-CoV-2, los síntomas cardíacos (por ejemplo, dolor torácico, dificultad para respirar, fatiga y palpitaciones) persisten durante meses después de la enfermedad inicial^{8,9}. También se han observado signos analíticos y una lesión y afectación del miocardio tanto en individuos sintomáticos como en personas asintomáticas^{4, 10, 11}, así como después de la administración de la vacuna de ARNm contra COVID-19¹². Para los médicos que tratan a estas personas, hay un número creciente de preguntas relativas a la evaluación y el tratamiento de estas afecciones, así como a la reanudación segura de la actividad física.

Con objeto de ayudar a recopilar más información, el ACC celebró de forma virtual en mayo de 2021 una mesa redonda interna sobre el corazón (*Heart House Roundtable*), que reunió a expertos de las siguientes áreas: 1) miocarditis; 2) secuelas postagudas de la infección por SARS-CoV-2 (SPAC); y 3) cardiología del deporte. Este ECDP constituye un resultado clave de esa reunión y pretende ser un recurso útil para los médicos que atienden a estos pacientes, principalmente en el ámbito ambulatorio. Más concretamente, este documento trata de responder a las preguntas más frecuentes sobre la atención de los adultos (de edad ≥ 18 años) con síntomas cardíacos (por ejemplo, dolor torácico, disnea, palpitaciones, síncope) tras la infección por el SARS-CoV-2. A falta de datos sólidos procedentes de ensayos clínicos, su objeti-



vo es proporcionar una orientación práctica relativa a la evaluación y el manejo.

2. MÉTODOS

2.1. Antecedentes

El 26 de mayo de 2021, se convocó la Mesa Redonda de Enigmas Cardiovasculares en la Era de la COVID-19 del ACC para reunir a clínicos expertos junto con un amplio conjunto de partes interesadas, como representantes de grupos de defensa del paciente, sociedades profesionales y expertos en contenidos, para abordar cuestiones candentes a las que tienen que enfrentarse los médicos cardiovasculares que atienden a personas con COVID-19. Los participantes en esta mesa redonda interna cardíaca del ACC identificaron la necesidad de una orientación consensuada por expertos respecto a la evaluación y el manejo de los pacientes con síntomas cardíacos persistentes, así como sobre la reanudación de la actividad física después de la infección por el SARS-CoV-2.

2.2. Proceso

La orientación aportada por este documento se basó en la evidencia científica presentada y en las opiniones de expertos consideradas durante la mesa redonda interna cardíaca, con un examen y una deliberación adicionales del comité de redacción. Aunque durante la reunión de la mesa redonda se comentaron los enfoques prácticos y las

lagunas del conocimiento existentes, este documento constituye un trabajo puntual e independiente que tiene como objetivo específico abordar algunas de las cuestiones más comunes que se plantearon. El trabajo del comité de redacción fue respaldado exclusivamente por el ACC, sin ningún apoyo comercial. Los miembros del comité de redacción dedicaron a ello su tiempo de forma voluntaria. Las reuniones del comité de redacción fueron confidenciales y asistieron a ellas únicamente los miembros del comité y el personal de la sociedad.

El ACC y el Comité de Supervisión de Conjuntos de Soluciones reconocen la importancia de evitar toda relación real o percibida con la industria (RcI) u otras entidades que pudiera afectar a las políticas clínicas. El ACC mantiene una base de datos que rastrea todas las relaciones pertinentes de los miembros del ACC y las personas que participan en las actividades del ACC, incluidas las que intervinieron en la elaboración de los ECDP. Los ECDP siguen la política de RcI del ACC para determinar lo que constituye una relación relevante, junto con un veto adicional del Comité de Supervisión de Conjuntos de Soluciones.

Los grupos de redacción de ECDP deben ser presididos o copresididos por una persona que no tenga ninguna RcI relevante. Aunque los vicepresidentes y los miembros del grupo de redacción pueden tener RcI relevantes, deben constituir menos de un 50% del grupo de redacción. Pueden consultarse en los apéndices 1 y 2 las declaraciones relevantes del grupo de redacción y las de-

claraciones completas de los revisores externos. Con objeto de asegurar una transparencia completa, en un apéndice del Suplemento se presenta una lista completa de la información de las declaraciones del grupo de redacción, incluidas las relaciones no relevantes respecto al presente documento. A los miembros del grupo de redacción se les desaconseja que inicien RCI relevantes durante el proceso de redacción.

3. JUSTIFICACIÓN

3.1. Alcance del documento

Partiendo del reconocimiento de que la COVID-19 puede tener repercusiones a corto y a largo plazo en muchos sistemas del organismo, las recomendaciones hechas en esta ECDP se limitan a algunas de las secuelas cardiovasculares más frecuentes en los adultos. La evaluación de los síntomas cardiovasculares después de la infección por el SARS-CoV-2 es imprescindible, y este documento se centra en los trastornos que los médicos deben esforzarse por diagnosticar y tratar (miocarditis y SPAC) al tiempo que aporta una orientación respecto a la reanudación de la actividad física (RAF) (véase la figura 1). Las recomendaciones que se hacen en esta ECDP van destinadas a una población amplia y no seleccionada; es posible que sean necesarios enfoques individualizados para poblaciones específicas (por ejemplo las mujeres embarazadas, las personas con cardiopatías congénitas del adulto, las personas con una insuficiencia cardíaca preexistente)¹³. Por último, aunque existen otras secuelas cardiovasculares con la COVID-19 (por ejemplo, trombosis), no se abordan en este ECDP.

3.1.1. Miocarditis y otras afectaciones miocárdicas

Se ha observado que la miocarditis es una complicación rara, pero grave, de la infección por el SARS-CoV-2 así como de la administración de vacunas de ARNm contra la COVID-19. Se han detectado también otras anomalías miocárdicas en las imágenes de resonancia magnética cardíaca (RMC), incluso en ausencia de síntomas cardíacos. En este apartado examinamos los posibles mecanismos subyacentes en este trastorno y los enfoques preferidos para su evaluación y manejo.

3.1.2. Secuelas postagudas de la infección por el SARS-CoV-2

Las SPAC engloban toda una constelación de síntomas que surgen o persisten semanas o meses después de la recuperación de la COVID-19^{14, 15}. Aunque la evidencia utilizada para orientar la asistencia de estos pacientes continúa evolucionando, se hace necesario elaborar una taxonomía común y métodos de asistencia que puedan irse actualizando de forma iterativa a medida que aparezcan nuevos datos. En este apartado segmentamos a los pacientes con SPAC en 2 grupos: los pacientes con una enfermedad cardiovascular discernible (SPAC-enferme-

dad cardiovascular [ECV]) y los pacientes con resultados de pruebas que son normales o no permiten explicar por completo los síntomas descritos (SPAC-síndrome cardiovascular [SCV]); y se presentan abordajes centrados en el paciente para su evaluación y manejo.

3.1.3. Reanudación de la actividad física

Al inicio de la pandemia, las descripciones de una lesión miocárdica importante en pacientes hospitalizados por COVID-19 planteó la preocupación acerca de los riesgos que suponía para los deportistas como parte de la RAF después de una infección por SARS-CoV-2. Posteriormente se ha definido con mayor detalle la prevalencia de la miocarditis clínica, la afectación del miocardio y la lesión miocárdica en los deportistas. Los grandes estudios de observación han ayudado también a definir la utilidad y los inconvenientes de diferentes estrategias diagnósticas. En este apartado examinamos la recopilación de datos, actualizamos las recomendaciones para la RAF y resaltamos las áreas de interés para la futura investigación.

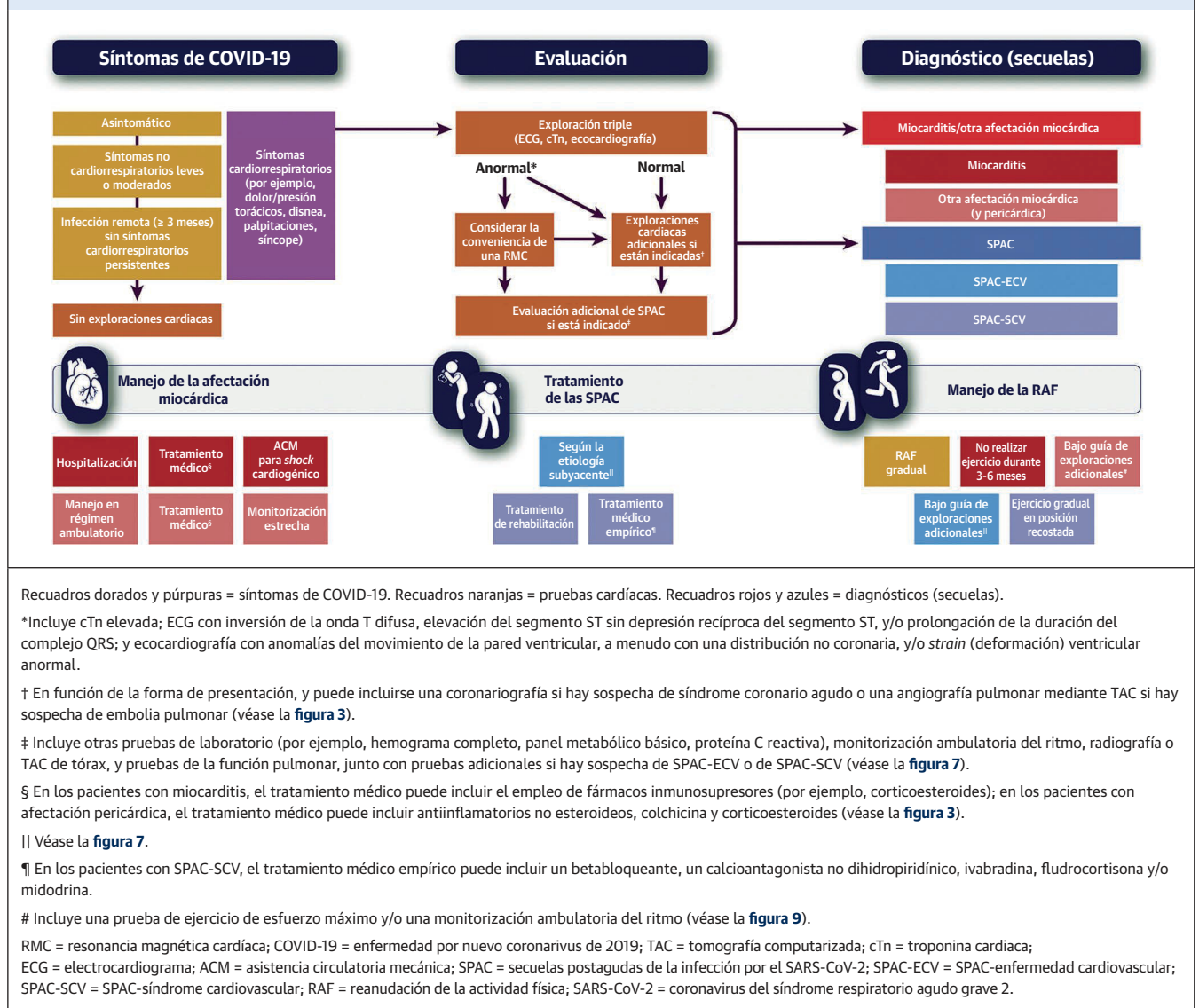
4. SUPUESTOS Y DEFINICIONES

Con objeto de limitar la falta de coherencia en la interpretación y de elaborar una orientación que sea complementaria para la terminología actual, el comité de redacción consideró definiciones y supuestos específicos a la hora de elaborar las recomendaciones de consenso:

1. Espectro clínico de la infección por el SARS-CoV-2¹⁶:

- 1.1. *Asintomático (o presintomático)*: Persona en la que las pruebas dan un resultado positivo para infección por el SARS-CoV-2, pero que no presenta síntomas compatibles con la COVID-19;
- 1.2. *Enfermedad leve*: Persona que presenta signos o síntomas de COVID-19 (por ejemplo, fiebre, tos, dolor de garganta y malestar), sin disnea ni anomalías en las exploraciones de imagen del tórax;
- 1.3. *Enfermedad moderada*: Persona que presenta una enfermedad de vías respiratorias bajas (por ejemplo, neumonía) con una saturación de oxígeno \geq 94% respirando aire ambiental al nivel del mar;
- 1.4. *Enfermedad grave*: Persona que presenta una enfermedad de vías respiratorias bajas con una saturación de oxígeno $<$ 94% respirando aire ambiental al nivel del mar, un cociente de presión parcial de oxígeno arterial respecto a la fracción de oxígeno inspirado ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) $<$ 300 mm Hg, una frecuencia respiratoria $>$ 30 respiraciones por minuto o infiltrados que afectan a $>$ 50% de los campos pulmonares en las exploraciones de imagen del tórax;
- 1.5. *Enfermedad crítica*: Persona que presenta una enfermedad de vías respiratorias bajas con insuficiencia respiratoria, *shock séptico* y/o disfunción de múltiples órganos.

FIGURA 2. Marco de referencia para la evaluación y el manejo de las secuelas cardiovasculares de la COVID-19 en los adultos



- Miocarditis:** Trastorno definido por la presencia de síntomas cardíacos (por ejemplo, dolor torácico, disnea, palpitaciones, síncope), una troponina cardíaca (cTn) elevada y anomalías electrocardiográficas, ecocardiográficas, de la RMC y/o histopatológicas en la biopsia y en la evaluación postmórtem sin que haya una enfermedad coronaria con limitación del flujo.
- Afectación miocárdica:** Trastorno definido por un miocardio anormal que se manifiesta por signos electrocardiográficos, ecocardiográficos, de RMC y/o histopatológicos, con o sin síntomas y con o sin una elevación de la cTn.
- Lesión miocárdica:** Trastorno definido por un nivel de cTn superior al límite de referencia superior correspondiente al percentil 99¹⁷.

- SPAC:** Trastorno definido por una constelación de síntomas que aparecen o persisten después de la recuperación de la COVID-19, generalmente de una duración de 4-12 semanas o más.
- Deportista:** Persona que da gran importancia al entrenamiento de ejercicio, la competición y los logros deportivos, participando en ello dentro de un margen de edad que va del deportista joven (edad < 18 años) al deportista consolidado (edad > 35 años).

5. RESUMEN GRÁFICO DE LA VÍA DE DECISIÓN

En la **figura 2** se presenta un marco de referencia para la evaluación de los síntomas cardiovasculares después de la infección por el SARS-CoV-2 y para el manejo de la miocarditis/otra afectación miocárdica, las SPAC y la RAF.

6. DESCRIPCIÓN DE LA VÍA DE DECISIÓN

6.1. Apartado 1: Miocarditis y otras afectaciones miocárdicas

6.1.1. Descripción general

La infección por el SARS-CoV-2 y las complicaciones de la administración de vacunas de ARNm contra la COVID-19 han hecho que se centre la atención en la miocarditis (y la pericarditis) durante la pandemia de COVID-19. Las presentaciones de casos iniciales de miocarditis fulminante, combinadas con los aumentos observados con frecuencia de la cTn en los pacientes hospitalizados por COVID-19 llevaron a una preocupación inicial por la posibilidad de que la afectación del miocardio fuera frecuente³. Aunque los casos de miocarditis grave tanto con la infección vírica como con la vacunación continúan siendo relativamente raros, el hecho es que existen, y han complicado los esfuerzos de vacunación¹⁸. Al mismo tiempo, se han descrito diversas anomalías observadas en la RMC (y en la tomografía de emisión de positrones [PET]) en las personas con COVID-19, incluso en ausencia de síntomas cardíacos^{11, 19}. Consideradas en conjunto, estas observaciones dificultan nuestra comprensión de la afectación del miocardio (y el pericardio) por el virus²⁰⁻²⁵ y plantean dudas acerca de las consecuencias cardiovasculares a largo plazo de la pandemia.

La definición y el enfoque del diagnóstico de la miocarditis después de la infección por el SARS-CoV-2 continúan evolucionando y reflejan los avances que se producen en las exploraciones diagnósticas (en especial la RMC) y la mejora de nuestro conocimiento sobre su inmunopatogenia. Las definiciones más antiguas basadas en las características anatomopatológicas (por ejemplo, criterios de Dallas y criterios inmunohistológicos)²⁶ se basaron históricamente en los resultados histopatológicos anormales en la biopsia endomiocárdica, con la presencia de necrosis miocitaria e infiltrados inflamatorios en el miocardio, de origen no isquémico²⁷. Las definiciones posteriores han incorporado el uso de la cTn elevada y de las anomalías en la RMC y en la PET con fluorodesoxiglucosa (FDG) para caracterizar y diagnosticar la miocarditis en ausencia de biopsia endomiocárdica (por ejemplo, criterios de Lake Louise)²⁸⁻³⁰. Sin embargo, es importante señalar que existen numerosas ambigüedades en este enfoque, motivadas, en parte, por las observaciones discrepantes y las prácticas diferentes en la RMC, así como por la falta de una definición clínica estandarizada de la miocarditis³¹. La falta de métodos uniformes para la evaluación no invasiva de esos pacientes limita aún más la comparación de los métodos diagnósticos y ha supuesto un obstáculo para la determinación de rangos de valores normales y de umbrales pronósticos que puedan usarse para informar los pasos posteriores del

manejo de esos pacientes³¹. Además, las definiciones existentes de la miocarditis se elaboraron en modelos de inflamación producida por virus con áreas focales de necrosis (miocarditis de tipo infarto); en cambio, los procesos miocárdicos que subyacen en la COVID-19 parecen ser más heterogéneos y difusos.

La lesión miocárdica que se produce en la COVID-19 ha sido ampliamente descrita, con tasas que varían ampliamente según cuál sea la población estudiada⁴. Las causas subyacentes son numerosas e incluyen, aunque sin limitarse a ellas, la miocarditis²², el síndrome coronario agudo (infarto de miocardio tipo 1)¹⁷, la isquemia por demanda (infarto de miocardio tipo 2)^{25, 32-35}, el síndrome inflamatorio multisistémico en niños (SIM-N) y el síndrome inflamatorio multisistémico en adultos (SIM-A)^{20, 21, 24}, la miocardiopatía takotsubo/de estrés^{36, 37}, la tormenta de citocinas³⁴, el *cor pulmonale* agudo debido a émbolos macropulmonares o micropulmonares^{23, 25}, la lesión miocárdica debida a trastornos como una insuficiencia cardíaca preexistente³⁸⁻⁴¹ y la infección vírica aguda que desenmascara una cardiopatía subclínica³⁸. Dado que es posible que coexistan 1 o varias de estas etiologías, a veces puede ser difícil identificar una causa subyacente específica.

Teniendo en cuenta el amplio espectro de la posible afectación que puede observarse en el miocardio con la COVID-19, hemos optado por centrarnos en la miocarditis y otras formas de afectación cardíaca. En los pacientes con una lesión miocárdica no relacionada con estos trastornos (que se da la mayor parte de las veces en personas hospitalizadas por COVID-19), debe aplicarse un plan de evaluación y manejo dirigidos basado en la sospecha de causa subyacente^{4, 42}.

6.1.2. Definiciones y forma de presentación clínica

En el texto que sigue se utilizan diversos términos y definiciones asociadas, y se resalta el espectro de las anomalías miocárdicas que pueden observarse en la COVID-19.

Miocarditis: Este trastorno se define por la presencia de 1) síntomas cardíacos (por ejemplo, dolor torácico, disnea, palpitaciones, síncope); 2) una elevación de la cTn; y 3) anomalías electrocardiográficas (por ejemplo, inversión de onda T difusa, elevación del segmento ST sin depresión recíproca del segmento ST, prolongación de la duración del complejo QRS), anomalías ecocardiográficas (por ejemplo, anomalías del movimiento de la pared del ventrículo izquierdo [VI], que se observan a menudo con una distribución no coronaria), anomalías de la RMC (por ejemplo, patrón de realce tardío de gadolinio [RTG] no isquémico con tiempos de relajación T₁ y T₂ nativos prolongados) y/o signos histopatológicos en la biopsia o en el examen postmórtem (por ejemplo, infiltrados miocárdicos inflamatorios asociados a degeneración y necrosis miocitarias) en ausencia de una enfermedad coronaria

epicárdica con limitación del flujo. Se subclasifica en niveles de certidumbre (posible, probable y definitiva) en función del número de características presentes.

- **Miocarditis posible:** Esto incluye a las personas con: 1) síntomas cardíacos; 2) una elevación de la cTn; y 3) anomalías electrocardiográficas y/o ecocardiográficas pero con a) ausencia de miocarditis aguda en la biopsia endomiocárdica o la RMC o b) circunstancias en las que no se puede realizar ni la biopsia ni la RMC. A poder ser, debería haberse descartado la presencia de una enfermedad coronaria con limitación del flujo en los varones de edad superior a 50 años y en las mujeres de más de 55 años.
- **Miocarditis probable:** Este trastorno se define por todas las características de la miocarditis posible, pero la RMC y/o la biopsia de seguimiento realizadas en un plazo de 6 meses tras la infección por el SARS-CoV-2 muestran anomalías compatibles con una miocarditis previa.
- **Miocarditis definitiva:** Este trastorno se define por todas las características de la miocarditis posible, pero la RMC y/o la biopsia realizadas en el momento de la infección por el SARS-CoV-2 muestran anomalías compatibles con una miocarditis activa.

Afectación miocárdica: Con el empleo de este término más amplio se pretende incluir las anomalías miocárdicas cuya aparición se observa en el contexto de una infección por el SARS-CoV-2 y que no cumplen los criterios de una miocarditis posible, probable ni definitiva. Es importante señalar que las personas afectadas pueden tener o no síntomas cardíacos y que puede haber una amplia variedad de formas de presentación, que van desde las personas asintomáticas (por ejemplo, deportista en los que se realiza un examen de detección sistemática mediante RMC)⁴³, a los pacientes evaluados en la autopsia^{44,45}.

Lesión miocárdica: Este trastorno se define por un nivel de cTn (preferiblemente con el empleo de un análisis de alta sensibilidad) situado por encima del límite de referencia superior correspondiente al percentil 99¹⁷. Puede estar relacionado con mecanismos muy diversos, que van de la isquemia por demanda a la tormenta de citocinas. Sea cual sea su etiología, la lesión miocárdica en la COVID-19 comporta un peor pronóstico.

Síntomas

La fiebre, la disnea, la tos y el dolor torácico están entre los síntomas más frecuentes observados en la miocarditis en la COVID-19⁴⁶. Otros síntomas adicionales son otros tipos de molestias torácicas, la fatiga tras el ejercicio, las palpitaciones y el síncope⁴⁷. Aunque los síntomas pueden resolverse en un plazo de 3 meses tras el diagnóstico inicial, se ha descrito también la persistencia de los síntomas durante más de 12 meses⁴⁸.

Gravedad

Para facilitar la definición de la gravedad de la miocarditis deben utilizarse la sintomatología y la hemodinámica. Aunque se ha clasificado históricamente como asintomática, leve, moderada y fulminante⁴⁹, la evaluación puede realizarse alternativamente con una escala sintomática de 4 grados para el dolor torácico⁵⁰, la disnea⁵¹ y el estado funcional⁵². Es importante señalar que la gravedad de los síntomas no muestra una correlación especialmente buena con la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), ni con los niveles de cTn, péptidos natriuréticos o proteína C reactiva. Los signos clásicos en la RMC consisten en aumento de la señal de T₁ (fibrosis o inflamación) y T₂ (inflamación o edema) nativas, junto con un RTG no isquémico.

Aunque la miocarditis fulminante con *shock* cardiogénico puede producirse en la COVID-19⁵³⁻⁵⁵, puede haber también un *shock* distributivo debido a sepsis y/o a un estado hiperinflamatorio. En una revisión sistemática de 41 casos de miocarditis asociada a la COVID-19, el *shock* cardiogénico y el *shock* distributivo se observaron en un 27% y 12% de los pacientes, respectivamente⁴⁶. Es de destacar que estas tasas son superiores a las observadas en la miocarditis vírica no relacionada con la COVID-19⁵⁶.

6.1.3. Epidemiología

Incidencia y prevalencia

Históricamente, la infección vírica se ha considerado la causa más frecuente de miocarditis. La prevalencia descrita es variable y se ha estimado en entre 10 y 106 casos por 100.000 personas a nivel mundial, con una incidencia anual de 1,8 millones⁵⁷. Con la COVID-19, la incidencia real de la miocarditis ha resultado difícil de determinar debido a las definiciones ambiguas, la evaluación de poblaciones no representativas y la falta de una obtención sistemática de los datos. Aunque en un reciente estudio de base poblacional de adultos jóvenes (edad < 20 años) de 48 organizaciones de asistencia gestionada de Estados Unidos se estimó que la incidencia de miocarditis asociada a la COVID-19 era de alrededor de 450 por millón²², los estudios prospectivos y retrospectivos de pacientes hospitalizados, los datos de autopsia y las RMC sugieren que la incidencia global es más elevada. Por fortuna, la miocarditis fulminante parece ser bastante rara⁵³⁻⁵⁵.

Los datos ecocardiográficos de estudios transversales, prospectivos, de pacientes hospitalizados por COVID-19 sugieren que la disfunción miocárdica puede estar presente en hasta un 40% de los casos^{58,59}. Pueden ir desde una *strain* (deformación) ventricular anormal hasta una disfunción sistólica ventricular derecha e izquierda manifiesta⁶⁰. Aunque esta última puede ser global, las anomalías del movimiento de la pared que se dan en la miocarditis son clásicamente segmentarias y con una distribución no coronaria. También puede observarse un derrame pericár-

dico con engrosamiento del pericardio (especialmente en casos de miopericarditis); sin embargo, los datos relativos a su frecuencia y el grado de solapamiento con la miocarditis son limitados⁶¹. En determinados estudios, estos signos ecocardiográficos se han correlacionado con los niveles de cTn¹⁰ y con el riesgo de mortalidad^{59, 62}. Sin embargo, los mecanismos subyacentes en esta relación (por ejemplo, miocarditis, isquemia de demanda, miocardiopatía de estrés, sobrecarga de presión ventricular derecha) no siempre se han definido con claridad.

La RMC es la modalidad de diagnóstico por la imagen más sensible para identificar la afectación del miocardio (y del pericardio). Se ha usado en varios estudios para evaluar a personas con COVID-19 sintomáticas y asintomáticas, tanto en un contexto hospitalario como ambulatoriamente. En un estudio de 100 pacientes (33% hospitalizados) en los que se realizaron exploraciones de imagen tras una mediana de 71 días después de dar un resultado positivo para COVID-19, se observó un RTG no isquémico en el 20% y una prolongación de los tiempos de relajación de T₁ y T₂ nativos en un 73% y un 60% de los pacientes, respectivamente¹¹. Se han observado resultados similares en otros estudios de RMC, con un grado variable de RTG y anomalías de mapeo en los pacientes convalecientes tras la COVID-19^{19, 63-67}. Cuando el examen se realizó en deportistas como parte de un protocolo de selección para la RAF, se observaron diversas anomalías, con un 0,6%-3% de los participantes que cumplían los criterios de Lake Louise modificados para la miocarditis clínica^{43, 68, 69}. La variabilidad en los signos observados en la RMC refleja probablemente las diferencias existentes en las poblaciones estudiadas, el momento de obtención en relación con el inicio de la infección y los protocolos de obtención de imagen e interpretación específicos utilizados. No obstante, es probable que el SIM-N constituya un subgrupo importante, y hay series de casos limitadas que muestran unas tasas muy diversas de anomalías de las exploraciones de imagen que sugieren una miocarditis (0%-51%)^{20, 21, 70-72}.

Los resultados de las autopsias realizadas en pacientes con COVID-19 han sido también diversos. En un estudio de 277 autopsias cardíacas de 22 estudios, se identificó una miocarditis clásica en un 7,2% de los pacientes, la presencia de infiltrados inflamatorios sin miocarditis en un 12,6%, una isquemia unicelular en un 13,7% y un infarto agudo de miocardio en un 4,7%²⁵. Se identificó como mínimo una anomalía histopatológica (por ejemplo, trombo macrovascular o microvascular, inflamación o megacariocitos intraluminales) en un 47,8% de los casos. Considerados en conjunto, estos datos sugieren que, si bien la miocarditis fulminante como causa de muerte es rara (utilizando criterios histopatológicos históricos), la inflamación y/o lesión cardíaca inespecífica no lo es.

Factores de riesgo

La identificación de los factores de riesgo para la miocarditis en la COVID-19 continúa siendo un campo de intensa investigación. En general, la miocarditis vírica no relacionada con el SARS-CoV-2 es más frecuente en los varones. Aunque se ha observado un patrón similar en los pacientes con COVID-19, no puede descartarse la posibilidad de un sesgo de selección. Sin embargo, en una revisión amplia de 38 pacientes con miocarditis asociada a una infección por el SARS-CoV-2, 26 (68%) fueron varones⁵⁴. El predominio del sexo masculino se ha observado también en estudios de la miocarditis en deportistas^{43, 68, 73, 74}, en el SIM-N^{20, 21, 70-72} y en la miocarditis tras la administración de la vacuna contra la COVID-19¹². Comparativamente, hay un mayor número de factores de riesgo para la lesión miocárdica en la COVID-19, como la edad avanzada, el sexo masculino, la enfermedad cardiovascular subyacente, la obesidad, la diabetes mellitus, la hipertensión, la inmunosupresión y la enfermedad sistémica grave³³⁻³⁵.

6.1.4. Mecanismos

La miocarditis inducida por virus se ha definido históricamente mediante tres fases: exposición vírica activa con una respuesta de inmunidad innata (< 1 semana); activación de una respuesta inmunitaria adquirida con liberación de citocinas y quimiocinas (1-4 semanas); y progresión de la enfermedad con eliminación del virus y aparición de fibrosis, remodelado y miocardiopatía (> 4 semanas)^{75, 76}. Aunque los casos de miocarditis después de la infección por el SARS-CoV-2 son raros, siguen en gran parte este patrón, con un período de tiempo de días a semanas entre la infección vírica y el inicio de la miocarditis. En algunos pacientes con miocarditis, puede observarse una elevación de la cTn y la aparición de anomalías en la RMC de forma temprana tras la infección; sin embargo, es mucho más frecuente que transcurra un período de tiempo hasta la aparición de los síntomas cardíacos, la elevación de los biomarcadores cardíacos y las anomalías en las exploraciones de imagen cardíacas. Debido a las diferencias existentes en la forma en la que se evalúa a los pacientes y los distintos umbrales de sensibilidad de los diferentes métodos de diagnóstico por la imagen, la incidencia exacta de la miocarditis en la COVID-19 continúa sin estar clara.

Los investigadores han propuesto varios mecanismos a través de los cuales el SARS-CoV-2 podría contribuir a producir la miocarditis y otras formas de afectación miocárdica, como son la invasión vírica directa, las respuestas inflamatorias o inmunitarias del huésped y la angiopatía microvascular. Están apareciendo datos que indican que se produce una respuesta inmunitaria mal adaptada del huésped, con activación excesiva de las vías de inmunidad innata, elevaciones de las citocinas proin-

flamatorias, alteración de la regulación de la inflamación de los trombos, microangiopatía trombótica, disfunción endotelial e incluso una simulación molecular⁷⁷⁻⁸⁰. Otras hipótesis respecto a posibles mecanismos contribuyentes son las de la isquemia por demanda, la miocardiopatía de estrés y la lesión miocárdica inducida por hipoxia⁸¹. Aunque las comorbilidades iniciales, incluidas las de síndrome metabólico, hipertensión y enfermedad cardiovascular, pueden potenciar estos efectos junto con los posteriores resultados clínicos adversos, no son necesarias para la afectación cardiovascular, como se observa en el SIM-N.

A pesar de que se ha detectado el ARNm del SARS-CoV-2 en el miocardio de un 25%-50% de los pacientes con COVID-19 en los que se realiza una autopsia, el virus se detecta mayoritariamente en los pericitos y dentro del subendotelio, y no en el interior de los miocitos cardiacos. Los resultados de las autopsias han mostrado mayoritariamente una ausencia de miocarditis linfocítica difusa o de necrosis miocitaria confluyente (que son signos que se observan de forma característica en otras formas de miocarditis vírica)^{25, 82-85}. Aunque se ha observado una infiltración linfocitaria en la biopsia endomiocárdica en algunos pacientes con afectación miocárdica en la RMC¹¹, es más frecuente que se caracterice por un aumento de la infiltración por monocitos o macrófagos CD68+, endotelialitis, disfunción microvascular y necrosis de células individuales^{44, 45, 79, 83, 85-102}. Es importante señalar que la RMC ha aportado también una perspectiva adicional para la identificación del RTG miocárdico y pericárdico no isquémicos, junto con unos tiempos de relación de T₁ y T₂ nativos prolongados, en parte de esta población^{11, 63-67}.

6.1.5. Evaluación

Teniendo en cuenta 1) el espectro de la afectación miocárdica que puede observarse en la COVID-19; 2) el momento en el que se realiza la evaluación respecto al momento de infección por el SARS-CoV-2; y 3) la diversidad de pruebas diagnósticas disponibles, el comité de redacción propone un enfoque multiparamétrico para orientar la toma de decisiones (véase la [figura 3](#)). Sin embargo, esto se ve limitado por la escasez de evidencias acerca de la mejor forma de diagnosticar y tratar la miocarditis y otras formas de afectación miocárdica en la COVID-19³¹.

En los pacientes con una infección por el SARS-CoV-2, la enfermedad cardiovascular preexistente y otros factores de riesgo no cardiovasculares (por ejemplo, la edad avanzada, el sexo masculino, la inmunosupresión) constituyen factores determinantes importantes de la clínica^{53, 65, 81, 103, 104}. Cuando el grado de sospecha de afectación cardíaca es bajo, no suelen recomendarse otras exploraciones cardíacas. En cambio, cuando la sospecha de una

afectación cardíaca es moderada o alta, las pruebas iniciales deben consistir generalmente en un electrocardiograma (ECG), una determinación de la cTn (preferiblemente con el empleo de un método de análisis de alta sensibilidad) y una ecocardiografía (transtorácica o ecografía en el punto de atención). Dado que los pacientes hospitalizados que tienen una cTn elevada muestran un mayor riesgo de resultados adversos³⁴, generalmente está justificada una monitorización más estrecha para detectar un posible deterioro clínico.

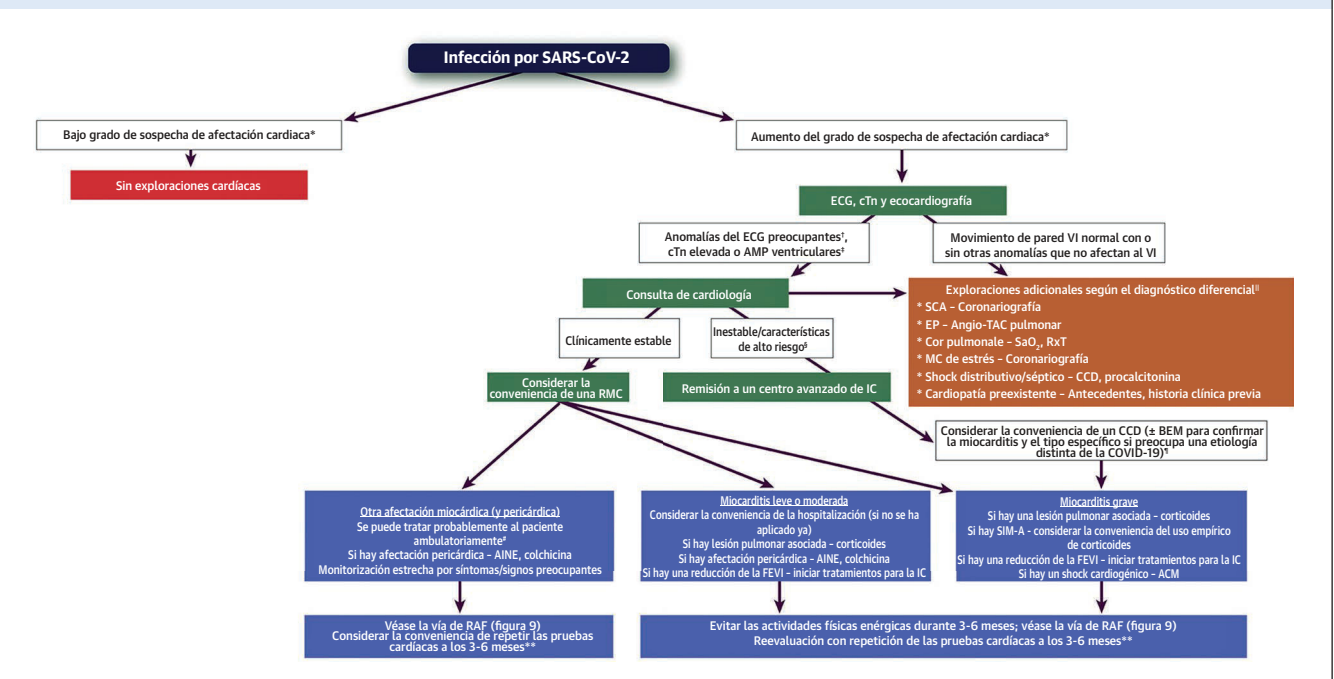
En los que presentan una cTn creciente, anomalías del ECG preocupantes por lo que respecta a la miocarditis (por ejemplo, inversión de onda T difusa, elevación del segmento ST sin depresión recíproca del segmento ST, prolongación de la duración del complejo QRS) y/o anomalías ecocardiográficas preocupantes respecto a la miocarditis (por ejemplo, anomalías del movimiento de la pared ventricular, a menudo con una distribución no coronaria, *strain* (deformación) ventricular anormal)¹⁰⁵, se recomienda una consulta cardiológica. Es importante señalar que la presencia de un movimiento de la pared VI normal y/o de anomalías ecocardiográficas que no afectan el VI debe conducir a la realización de exploraciones para detectar otras afecciones, basándose en la información relativa a la forma de presentación (por ejemplo, coronariografía ante la sospecha de un síndrome coronario agudo, angiografía pulmonar mediante tomografía computarizada (TAC) en caso de sospecha de embolia pulmonar).

En los pacientes en los que se sospecha una afectación miocárdica, se recomienda la RMC si el paciente está hemodinámicamente estable. En los pacientes sintomáticos, la RMC es el método más sensible para descartar la isquemia y las miocardiopatías preexistentes¹⁰⁶, mientras se confirman las alteraciones cardíacas debidas a la infección por el SARS-CoV-2, incluida la inflamación miocárdica, la cicatriz epicárdica no isquémica y el derrame/realce pericárdico, todos los cuales son demostrables después de transcurridas 4 semanas^{106, 107}. En los pacientes en situación inestable o que muestran características de alto riesgo (por ejemplo, hipotensión, arritmias ventriculares), se recomienda la evaluación en un centro de insuficiencia cardíaca avanzada. Deberá considerarse la posible conveniencia de una biopsia endomiocárdica en los pacientes que presenten un deterioro de su estado clínico, en especial si hay un bloqueo cardíaco o arritmias ventriculares y se ha descartado la presencia de una enfermedad coronaria obstructiva^{83, 108, 109, 110}.

6.1.6. Tratamiento

El tratamiento de los pacientes con afectación miocárdica en el contexto de la COVID-19 viene dado principalmente por la forma de presentación clínica y el curso clínico. Dado que la miocarditis se asocia a un mayor ries-

FIGURA 3. Evaluación y manejo de los pacientes con sospecha de miocarditis o afectación miocárdica



Recuadros verdes = pruebas cardíacas para la evaluación de la miocarditis y la afectación miocárdica. Recuadro naranja = otras pruebas cardíacas o no cardíacas. Recuadros púrpura = manejo.

*En función de los síntomas que sugieran una afectación cardíaca, como dolor/presión torácicos, disnea, palpitaciones y síncope.

† Incluye: inversión de la onda T difusa, elevación del segmento ST sin depresión recíproca del segmento ST y prolongación de la duración del complejo QRS.

‡ A menudo en una distribución no coronaria; también puede incluir un *strain* (deformación) ventricular anormal.

§ Incluye: hipotensión, *shock* cardiogénico, arritmias ventriculares sostenidas y/o bloqueo auriculoventricular avanzado.

|| Esta es una lista incompleta de posibles etiologías.

¶ Los análisis de genomas víricos deben realizarse en tejido cardíaco congelado para descartar otras causas de miocarditis, si es posible.

Se parte del supuesto de que el dolor torácico es el único síntoma, la función sistólica del VI está preservada y no hay arritmias ventriculares.

**Incluye: ECG, ecocardiografía, monitorización ambulatoria del ritmo y RMC.

SCA = síndrome coronario agudo; MC = miocardiopatía; RMC = resonancia magnética cardíaca; COVID-19 = enfermedad por nuevo coronavirus de 2019; TAC = tomografía computarizada; cTn = troponina cardíaca; RxT = radiografía de tórax; ECG = electrocardiograma; BEM = biopsia endomiocárdica; IC = insuficiencia cardíaca; VI = ventrículo izquierdo; FEVI = fracción de eyección ventricular izquierda; ACM = asistencia circulatoria mecánica; SIM-A = síndrome inflamatorio multisistémico en adultos; AINE = fármacos antiinflamatorios no esteroideos; EP = embolia pulmonar; CCD = cateterismo cardíaco derecho; SaO₂ = saturación de oxígeno en sangre arterial; SARS-CoV-2 = coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2; AMP = anomalías del movimiento de la pared.

go de complicaciones cardíacas en una fase temprana en el curso de la enfermedad^{34, 111}, debe aplicarse un plan de tratamiento proactivo.

Afectación miocárdica asintomática (subclínica)

Se ha descrito una afectación miocárdica asintomática tras la infección por el SARS-CoV-2 (por ejemplo, tras el cribado mediante RMC en deportistas como parte de un protocolo de RAF). Sin embargo, dado que en la mayoría de las personas asintomáticas no se realizan exploraciones cardíacas, es probable que este grupo sea bastante pequeño. Teniendo en cuenta que no se conocen las consecuencias a largo plazo de esta afección, sigue siendo razonable una conducta expectante ante estas personas, con instrucciones de que notifiquen cualquier síntoma o signo preocupante (por ejemplo, dolor de tórax, dificultad para respirar, síncope, edema) si se produce. Para los

pacientes que estén interesados en reanudar la actividad física, se presentan más recomendaciones pertinentes en el apartado de RAF.

Afectación miocárdica sintomática y miocarditis

El abordaje terapéutico de la afectación miocárdica sintomática en el contexto de la COVID-19 depende en gran medida de la forma de presentación clínica del paciente, así como de la gravedad de las anomalías observadas en las exploraciones complementarias. Teniendo en cuenta la posibilidad de solapamiento entre algunas formas de afectación miocárdica y una posible miocarditis, los pacientes con dolor torácico como único síntoma, y que tienen una función sistólica del VI conservada y no presentan arritmias ventriculares pueden ser tratados en un contexto ambulatorio con una estricta vigilancia de los síntomas o signos preocupantes (por ejemplo, dificult-

tad respiratoria, síncope, edema). Debe considerarse la posibilidad de realizar pruebas de seguimiento (por ejemplo, ECG, ecocardiografía, monitorización ambulatoria del ritmo cardíaco, RMC) entre 3 y 6 meses después de la presentación clínica inicial, especialmente en los pacientes con síntomas cardíacos persistentes y/o signos que sugieran una afectación miocárdica importante o un agravamiento de esta.

En los pacientes con una miocarditis definitiva de gravedad leve o moderada, se recomienda la hospitalización (si el paciente no está ya ingresado), a poder ser en un centro de insuficiencia cardíaca avanzada. Los pacientes con un curso fulminante (por ejemplo, los que presentan shock cardiogénico, arritmias ventriculares sostenidas y/o un bloqueo auriculoventricular avanzado) deben ser tratados de forma similar a los que presentan otras formas de *shock* cardiogénico en centros con experiencia en insuficiencia cardíaca avanzada, soporte circulatorio mecánico (incluido el uso de un oxigenador extracorpóreo de membrana V-A) y otras terapias avanzadas^{112, 113}.

El resto de toma de decisiones sobre el tratamiento depende de la presencia o no de una neumonía simultánea. En general, los pacientes con miocarditis y neumonía por COVID-19 que requieren una oxigenoterapia continuada deben ser tratados con corticoesteroides¹¹⁴. En los pacientes con una afectación pericárdica asociada, se pueden utilizar antiinflamatorios no esteroideos para ayudar a aliviar el dolor y la inflamación torácicos¹¹⁵. Pueden añadirse a ello dosis bajas de colchicina o prednisona, para el dolor torácico persistente, con un plan de reducción gradual de la dosis en función de los síntomas y de los signos clínicos.

El tratamiento de la miocarditis en los pacientes estables debe basarse en las vías de decisión estándares no relacionadas con la COVID-19. Puede utilizarse de forma empírica un betabloqueante en dosis bajas junto con un inhibidor del sistema renina-angiotensina-aldosterona en los pacientes con una función sistólica del VI ligeramente reducida y una hemodinámica estable. Un betabloqueante también puede ser útil en los pacientes con arritmias supraventriculares, si están hemodinámicamente estables. De hecho, se observó que el tratamiento con tartrato de metoprolol intravenoso mejoraba el estado respiratorio en un pequeño ensayo aleatorizado de pacientes con COVID-19 y síndrome de dificultad respiratoria aguda que necesitaban ventilación mecánica¹¹⁶. Sin embargo, el bloqueo beta puede desencadenar un *shock* cardiogénico en los pacientes con un mayor compromiso de la función cardíaca.

Puede considerarse la posible conveniencia de utilizar corticoesteroides intravenosos en los pacientes en los que se sospeche o se confirme una miocarditis por COVID-19 con compromiso hemodinámico o un SIM-A, un estado hiperinflamatorio con insuficiencia cardíaca

aguda y/o un *shock* cardiogénico en ausencia de sepsis, ya que este enfoque se asoció a un pronóstico favorable en una serie de pacientes pequeña^{77, 117}. El SIM-A se asocia a menudo con la miocarditis de aparición tardía, y los individuos afectados pueden tener niveles elevados de biomarcadores inflamatorios y de ferritina⁸⁰. Aunque se han observado formas de presentación similares en los niños (SIM-N)¹¹⁸, una revisión de los enfoques de tratamiento para esta afección queda fuera del ámbito de esta ECDP.

También puede considerarse el uso empírico de un tratamiento inmunosupresor (por ejemplo, corticoesteroides) en los pacientes en los que la biopsia muestre la presencia de infiltrados inflamatorios miocárdicos graves o una miocarditis fulminante; la decisión de utilizarlos debe sopesarse teniendo en cuenta el riesgo de infección¹¹³. Sin embargo, es importante señalar que estas observaciones de la biopsia son muy raras en la COVID-19, y que no se conoce por completo la magnitud del beneficio aportado por este tratamiento inmunomodulador⁴⁵.

Una vez que el paciente con shock cardiogénico o inestabilidad hemodinámica por sospecha de miocarditis ha sido estabilizado, debe realizarse una RMC (antes del alta hospitalaria) para confirmar el diagnóstico y evaluar el grado de disfunción e inflamación ventriculares. El tratamiento médico basado en las guías sobre la insuficiencia cardíaca debe iniciarse antes del alta y ajustarse según proceda en el contexto ambulatorio. Deberá evitarse la actividad física extenuante durante un período de 3-6 meses, como se indica en el apartado sobre la RAF. Es importante señalar que las pruebas realizadas en el seguimiento (por ejemplo, ECG, ecocardiografía, monitorización ambulatoria del ritmo cardíaco, RMC) pueden ser útiles en todos los pacientes con miocarditis para: 1) medir la recuperación de la función cardíaca y la inflamación; 2) orientar el tratamiento de la insuficiencia cardíaca; y 3) evaluar el pronóstico.

6.1.7. Miocarditis postvacunación

Forma de presentación clínica

La miocarditis después de la administración de una vacuna de ARNm contra la COVID-19 es una entidad distinta pero relacionada con la miocarditis que se produce después de la infección por el SARS-CoV-2¹¹⁹. En las presentaciones de casos y series de casos de miocarditis asociada a la vacuna, se ha observado la presencia de dolor torácico en la gran mayoría de los pacientes¹²; este dolor se produce la mayor parte de las veces 2-3 días después de la segunda dosis de la vacuna ARNm¹². Con mucha menos frecuencia, se ha observado también después de la primera dosis¹². La elevación del segmento ST ha sido la anomalía del ECG observada con más frecuencia, y en la mayoría de los casos se ha descrito un nivel

elevado de cTn, que alcanza su punto máximo aproximadamente 3 días después de la vacunación. Otros resultados analíticos son los niveles elevados de péptido natriurético y de proteína C reactiva. Aunque un pequeño porcentaje de pacientes ha presentado una FEVI < 50% en la ecocardiografía, los signos que sugieren una miocarditis en la RMC se han dado en la mayoría de los pacientes examinados¹²⁰, junto con signos de RTG y edema miocárdico. En estos casos, las exploraciones complementarias no lograron identificar signos de presencia del SARS-CoV-2, otras infecciones víricas ni trastornos autoinmunitarios¹². Por fortuna, la mayoría de los pacientes han tenido una evolución no fulminante, con resolución de los síntomas junto con una mejora en los análisis de laboratorio y los signos de diagnóstico por la imagen, con o sin tratamiento^{12, 120, 121}.

Epidemiología y factores de riesgo

Los datos disponibles del *U.S. Vaccine Adverse Event Reporting System* sugieren que la miocarditis después de la administración de vacunas de ARNm contra la COVID-19 es rara^{12, 122}. A fecha de 11 de junio de 2021, la tasa notificada de miocarditis tras la administración de la segunda dosis de la vacuna de ARNm contra la COVID-19 era de 40,6 casos por millón de personas en los varones de 12 a 29 años y de 2,4 casos por millón en los varones de edad ≥ 30 años¹²³. Las cifras correspondientes en las mujeres de estos grupos de edad fueron de 4,2 y 1,0 casos por millón después de la segunda dosis de la vacuna, respectivamente. Los varones de 12 a 17 años y de 18 a 24 años fueron los que presentaron las tasas más altas de miocarditis postvacunación, con 62,8 y 50,5 casos por millón tras la segunda dosis de la vacuna, respectivamente. De un total de 323 pacientes de edad < 30 años con una miocarditis postvacunación validada, el 90% fueron varones, con una mediana de edad de 19 años. Es importante destacar que, aunque el 96% de estos pacientes fueron hospitalizados, la mayoría tuvo un curso clínico leve, sin que se notificara ninguna muerte.

Se han observado resultados similares en otros análisis retrospectivos que utilizan datos clínicos codificados para detectar los casos de miocarditis postvacunación. En un estudio en el que se evaluó a 5,1 millones de israelíes a los que se administraron 2 dosis de una vacuna de ARNm contra la COVID-19 entre diciembre de 2020 y mayo de 2021, se identificaron 136 casos de miocarditis postvacunación definitiva o probable¹²⁴. Aunque la mayor parte de los pacientes afectados (95%) presentaron un curso clínico leve, un paciente falleció. El riesgo de miocarditis en la población global fue mayor después de la segunda dosis (diferencia de riesgo de 18 por millón) y alcanzó su máximo en los varones de edades comprendidas entre los 16 y los 19 años (diferencia de riesgo de 137 por millón). Se obtuvieron unos resultados coherentes en otro estudio

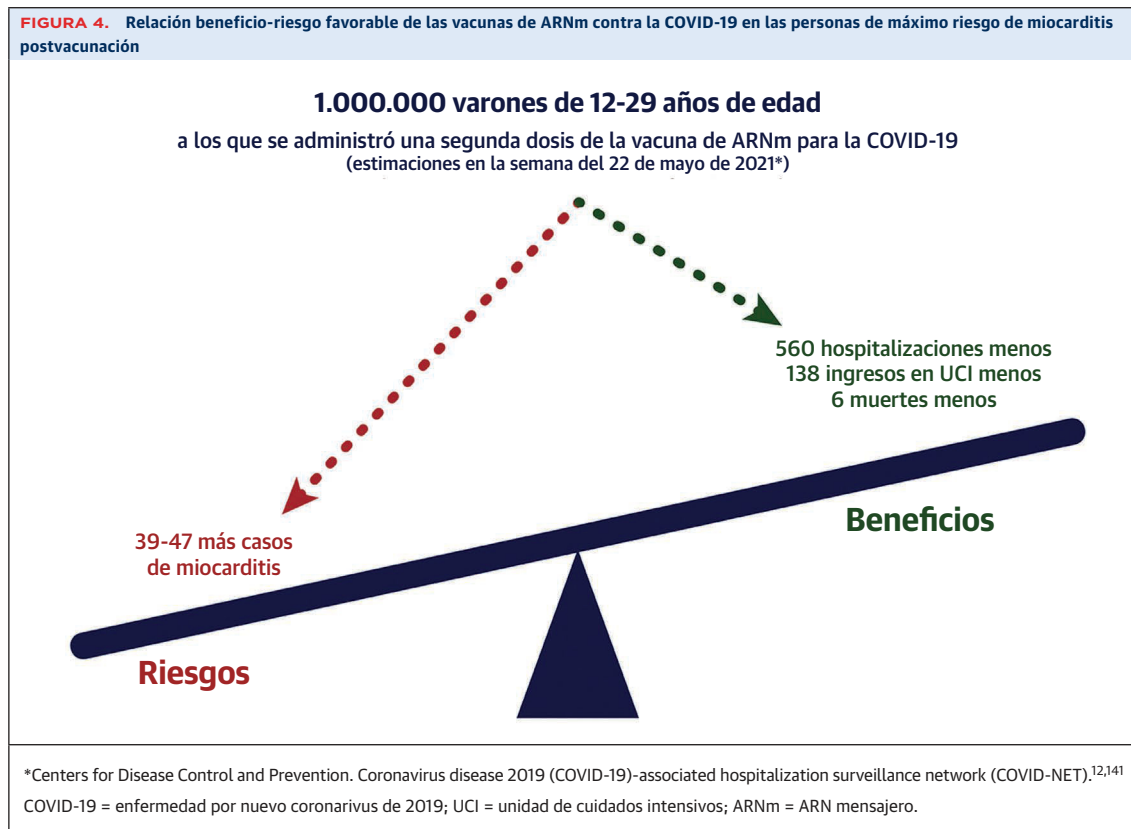
diferente de 2,5 millones de israelíes afiliados a una gran organización de asistencia gestionada, en el que la incidencia de la miocarditis postvacunación después de como mínimo una dosis de una vacuna de ARNm contra la COVID-19 fue de 21 casos por millón en la población no seleccionada y de 107 casos por millón en los varones de 16-29 años¹²⁵. Por último, se observó una tasa más elevada de miocarditis asociada a la vacuna en un estudio de 153.438 personas afiliadas al sistema de salud Kaiser Permanente entre diciembre de 2020 y octubre de 2021¹²⁶. Después de la administración de una segunda dosis de vacuna de ARNm, las tasas de miopericarditis en los varones de 12-17 años y de 18-24 años fueron de 377 y 537 casos por millón, respectivamente. Esto se debió, en parte, a la identificación de las personas afectadas mediante el uso combinado de los datos clínicos codificados junto con términos de búsqueda específicos en los registros de historias clínicas electrónicas.

Los datos observacionales acumulados sugieren también que las tasas de miocarditis postvacunación pueden diferir entre las 2 vacunas de ARNm (BNT162b2 [Pfizer-BioNTech] y mRNA-1273 [Moderna]), en especial después de la administración de la segunda dosis. En un estudio de cohorte de base poblacional realizado con el empleo de los datos a nivel individual de casi 5 millones de personas del *Danish Vaccination Register*, las tasas de miocarditis postvacunación observadas fueron mayores con la vacuna mRNA-1273 (Moderna)¹²⁷. Se hicieron observaciones similares en un análisis de los datos a nivel de paciente de más de 38 millones de adultos vacunados incluidos en la base de datos *English National Immunisation Database*, en la que las tasas de miocarditis postvacunación fueron mayores con la vacuna mRNA-1273 (Moderna)¹²⁸. Es de destacar que se observó también un aumento pequeño pero significativo del riesgo de miocarditis postvacunación después de la primera dosis de la vacuna de vector adenovírico (no ARNm) ChAdOx1 (University of Oxford); sin embargo, este efecto no se observó con la segunda dosis¹²⁸.

Mecanismo

Aunque el mecanismo exacto de la miocarditis asociada a la vacuna actualmente no se conoce, se ha planteado la hipótesis de que puedan desempeñar un papel en ello la simulación molecular (entre la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 y autoantígenos), la formación de autoanticuerpos, la disregulación inmunitaria desencadenada con activación de células citotóxicas naturales y la disregulación de la respuesta inmunitaria y de citocinas al ARNm^{12, 129, 130}. Es posible que el predominio observado en los varones esté relacionado también con diferencias en las hormonas sexuales en la respuesta inmunitaria¹³¹.

Los resultados de una biopsia endomiocárdica se han descrito tan solo en un reducido número de casos de mio-



carditis postvacunación. En 2 casos las muestras pusieron de manifiesto la presencia de infiltrados inflamatorios consistentes en gran parte en linfocitos T y macrófagos, mezclados con eosinófilos, linfocitos B y células plasmáticas¹⁸. En otros casos, la biopsia no ha podido demostrar la presencia de infiltrados miocárdicos¹³² y signos de miocarditis¹³³. Los casos descritos hasta la fecha no sugieren una reacción de hipersensibilidad retardada, como una reacción del tipo de la enfermedad del suero o un infiltrado de eosinófilos¹³⁴. Además, no ha habido casos asociados a eventos trombóticos, trombocitopenia o coagulación intravascular diseminada¹².

Relación beneficio-riesgo

Las vacunas de ARNm contra la COVID-19 actualmente autorizadas son sumamente eficaces y se ha demostrado que son seguras en ensayos clínicos a gran escala^{135, 136}. La mayor parte de las reacciones sistémicas descritas han sido leves y transitorias, aunque más frecuentes en las personas de menor edad y tras la segunda dosis de la vacuna. Los efectos adversos cardiovasculares observados en esos ensayos han sido en gran parte de casos aislados, con una incidencia de < 0,05%, y no se han descrito casos de miocarditis. Las tasas de hipertensión, bradicardia, fibrilación auricular, síndrome coronario agudo, eventos cerebrovasculares e insuficiencia cardíaca han sido similares en los grupos de vacuna y de placebo.

Es importante señalar que hay una relación beneficio-riesgo muy favorable con la vacuna contra la COVID-19 en todos los grupos de edad y sexo evaluados hasta el momento^{12, 121,123, 128, 137, 138}. Esto es especialmente cierto si se tienen en cuenta los riesgos graves que comporta la infección por el SARS-CoV-2, incluida la tasa de mortalidad de 1-10 por millón de individuos de 12-29 años. A fecha de 22 de mayo de 2021, se calculó que por cada 1 millón de varones de 12-29 años de edad a los que se administró una segunda dosis de la vacuna de ARNm contra la COVID-19, cabría prever aproximadamente 39-47 casos de miocarditis, pero se evitarían 560 hospitalizaciones, 138 ingresos en unidades de cuidados intensivos y 6 muertes (véase la **figura 4**)¹²³. Además, aparte de ayudar a atenuar el riesgo de hospitalización y muerte asociadas a la infección por el SARS-CoV-2, la vacunación puede ser útil para reducir el riesgo de las complicaciones asociadas, como la miocarditis, el SIM-A¹³⁹ y las SPAC^{12, 140}.

Evaluación y tratamiento

En general, la miocarditis asociada a la vacuna debe diagnosticarse, clasificarse y tratarse de una forma análoga a la empleada para la miocarditis aparecida tras la infección por el SARS-CoV-2 (véase la **figura 3**). Las personas que presentan dolor torácico poco después de la administración de la vacuna de ARNm contra la COVID-19 deben ser evaluadas respecto a una posible miocarditis. Las explo-

raciones complementarias iniciales incluyen un ECG, una determinación de la cTn y una ecocardiografía. Si se sospecha una miocarditis, debe realizarse una consulta cardiológica y deben solicitarse nuevas pruebas, incluida una RMC. Se recomienda también una evaluación para identificar si hay infección actual (y posiblemente previa) por el SARS-CoV-2. La coronariografía y la biopsia endomiocárdica rara vez están indicadas salvo que haya una preocupación importante respecto a una posible enfermedad coronaria con limitación del flujo o formas específicas de miocarditis (por ejemplo, de células gigantes).

Los pacientes con 1) dolor torácico; 2) una elevación de la cTn; 3) signos anormales en el electrocardiograma, la ecocardiografía y/o la RMC; 4) arritmias preocupantes; y/o 5) inestabilidad hemodinámica deben ser hospitalizados para una monitorización estricta. En los pacientes con una mejora rápida de los síntomas, una concentración de cTn normal o mejorada y una FEVI normal, puede no ser necesario el empleo de medicaciones antiinflamatorias. Sin embargo, debe considerarse la posible conveniencia de utilizar fármacos antiinflamatorios no esteroideos, colchicina y corticoesteroides en los pacientes con síntomas persistentes. De manera análoga a lo que se hace en la miocarditis fulminante asociada a la infección por el SARS-CoV-2, puede considerarse la posible conveniencia de utilizar corticoesteroides intravenosos junto con otras formas de apoyo circulatorio, en los pacientes con disfunción sistólica VI, agravamiento de la insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares y/o inestabilidad hemodinámica. Una vez que el paciente está clínicamente estable, debe iniciarse un tratamiento médico para la insuficiencia cardíaca según lo establecido en las guías, que se continuará hasta el alta. Además, debe evitarse la actividad física extenuante durante un período de 3-6 meses, tal como se indica en el apartado sobre la RAF.

En la actualidad los datos existentes respecto a la seguridad de la vacunación contra la COVID-19 en personas con antecedentes de miocarditis o pericarditis no relacionadas con vacunas de ARNm contra la COVID-19 son limitados. La guía de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) recomienda actualmente que estas personas sean vacunadas contra la COVID-19 después de que se haya resuelto por completo su episodio de miocarditis/pericarditis¹⁴². En cambio, las guías recomiendan que no se administren nuevas dosis de ninguna vacuna contra la COVID-19 a los pacientes que hayan presentado una miocarditis/pericarditis después de la administración de una vacuna de ARNm contra la COVID-19. Las guías admiten que esta decisión debe tener en cuenta, no obstante, el riesgo de enfermedad de COVID-19 grave de cada paciente concreto.

6.1.8. Perspectivas futuras

La incidencia, factores de riesgo, mecanismos, métodos diagnósticos y terapéuticos preferidos y pronóstico de la

miocarditis producida por el virus o asociadas a una vacuna de ARNm continúan sin estar del todo claros. Por este motivo son necesarios nuevos datos transversales sistemáticos que permitan describir la frecuencia, tipo y gravedad de la miocarditis y la afectación miocárdica observadas. También serán necesarios ensayos aleatorizados para determinar mejor los métodos preferidos para evaluar y tratar a los pacientes con miocarditis asociada a la infección por el SARS-CoV-2 o a las vacunas de ARNm. Aunque históricamente los ensayos aleatorizados han resultado difíciles en la miocarditis, la pandemia actual ha creado oportunidades únicas para una mayor investigación.

6.2. Apartado 2: Secuelas postagudas de la infección por el SARS-CoV-2

6.2.1. Descripción general

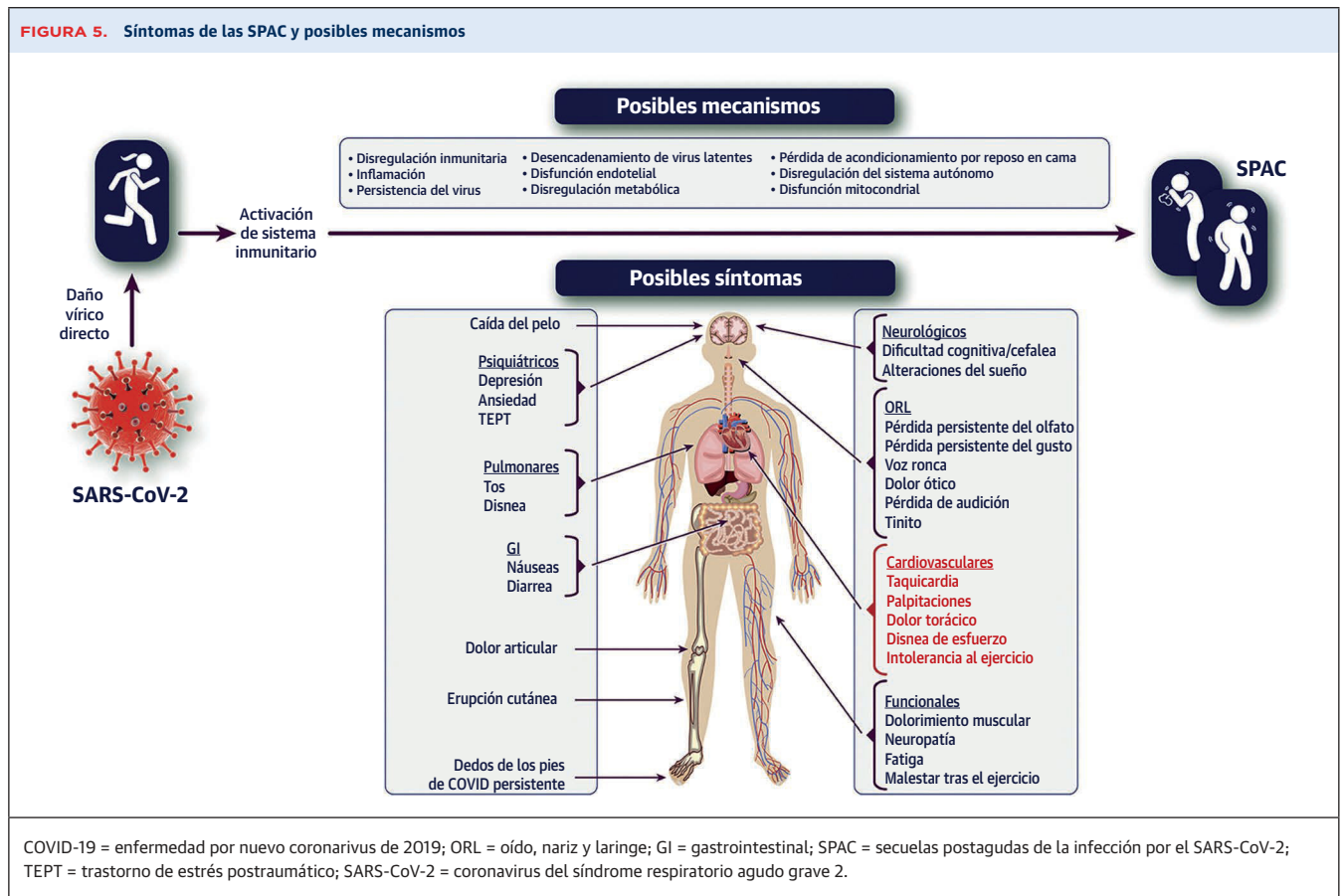
SPAC es un término que se emplea para describir una constelación de problemas de salud nuevos, recurrentes o persistentes que sufren las personas 4 semanas o más después de una infección por el SARS-CoV-2¹⁵. Los pacientes que padecen esta enfermedad presentan con frecuencia síntomas muy variados, como fatiga, disfunción cognitiva, trastornos del sueño e intolerancia al ejercicio. Los síntomas notificados abarcan casi todos los sistemas del organismo, con distintas repercusiones en la calidad de vida (véase la **figura 5**).

El dolor torácico, la disnea y las palpitaciones son algunos de los síntomas clave que llevan a prestar atención al sistema cardiovascular. Las personas afectadas también pueden presentar una presión arterial elevada, una taquicardia desproporcionada con respecto a la esperada para el esfuerzo realizado y/o descensos en la saturación de oxígeno. Dado que la fisiopatología de las SPAC no se conoce bien y los factores subyacentes que las producen pueden ser heterogéneos, a menudo no se dispone de una explicación unificada. A esto hay que añadir la escasez de datos que permitan orientar el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico.

Aun teniendo esto presente, proponemos un enfoque sistemático para facilitar la evaluación y el manejo de las SPAC, a sabiendas de que la base de evidencias al respecto irá cambiando con el paso del tiempo. Es importante destacar que se necesitan modelos de asistencia centrados en el paciente para abordar de forma óptima esta enfermedad, con la coordinación de equipos multidisciplinares que incluyan médicos de atención primaria, especialistas (por ejemplo, neumólogos, cardiólogos, neurólogos, reumatólogos, psiquiatras, expertos en enfermedades infecciosas), asistentes sociales, psicólogos y fisioterapeutas.

6.2.2. Definición

Las SPAC son un trastorno heterogéneo sin una definición universalmente aceptada para sus muy variadas presentaciones. Los pacientes con SPAC tienen síntomas



que aparecen después de la infección por el SARS-CoV-2, y que suelen persistir durante 4-12 semanas o más^{143, 144}. Aunque algunos grupos han diferenciado un «período postagudo» más temprano (4-12 semanas después de la infección aguda) de un «período crónico» más tardío (> 12 semanas después de la infección aguda), no está claro si esta distinción es importante por lo que respecta a los mecanismos subyacentes, la evaluación o el tratamiento y si los síntomas que se prolongan incluso más allá de los 12 meses deben considerarse aparte^{111, 145, 146}. El *National Institute for Health Care and Excellence* del Reino Unido ha definido las SPAC como una afección en la que los signos y síntomas que aparecen durante o después de una infección compatible con la COVID-19 persisten durante más de 12 semanas y no se explican por un diagnóstico alternativo¹⁴⁷. Esta definición refleja la de la Organización Mundial de la Salud, que define las SPAC como una afección que se produce en personas con antecedentes de infección probable o confirmada por el SARS-CoV-2 (normalmente 3 meses después del inicio de la COVID-19), con síntomas que duran al menos 2 meses y que no se explican por un diagnóstico alternativo¹⁴. Los CDC utilizan un punto de referencia temporal más temprano y definen las SPAC como una amplia gama de pro-

blemas de salud nuevos, recurrentes o persistentes que están presentes 4 o más semanas después de haberse producido la primera infección por el SARS-CoV-2¹⁵. Sea cual sea la definición utilizada, es importante tener en cuenta que las personas que no presentan síntomas en los días o semanas posteriores a la infección pueden desarrollar igualmente SPAC¹⁵.

Los detalles relativos a la enfermedad aguda de un paciente pueden ayudar a situar los síntomas persistentes en su contexto y a identificar diagnósticos alternativos. Por ejemplo, las personas con lesiones pulmonares extensas, necesidad de ventilación mecánica y/o complicaciones cardiovasculares graves pueden sufrir secuelas prolongadas relacionadas con la afección inicial. Algunos pacientes pueden presentar el síndrome postcuidados intensivos, que incluye problemas de salud física, cognitiva y mental que pueden estar directa o indirectamente relacionados con la enfermedad crítica producida por la infección por el SARS-CoV-2¹⁴⁸. Del mismo modo, la persistencia y/o un notable empeoramiento de los síntomas (por ejemplo, fiebre, aturdimiento, dolor torácico, dificultad para respirar, síntomas gastrointestinales) a lo largo del período postagudo inicial pueden sugerir un estado hiperinflamatorio, como el SIM-A^{149, 150}.

Las SPAC pueden darse en personas con formas de presentación inicial muy diversas, que van desde la infección asintomática hasta la enfermedad crítica¹¹¹. Se han descrito síntomas de SPAC debilitantes en personas con una infección leve por el SARS-CoV-2 y sin enfermedad cardiopulmonar subyacente, en las que han provocado un deterioro del estado de salud y de la calidad de vida que ha afectado a su capacidad para volver al trabajo, participar en las actividades cotidianas o realizar ejercicio^{111, 151-153}. En estos pacientes, es posible que la evaluación cardíaca no logre identificar una etiología específica de los síntomas que presentan¹⁵⁴⁻¹⁵⁸. En conjunto, esto puede ser una causa de enorme frustración tanto para los pacientes como para los médicos y puede dar lugar a diferencias importantes en la asistencia prestada.

6.2.3. Marco de referencia

Para ayudar a clarificar la posible etiología de los síntomas cardiovasculares en las SPAC, el comité de redacción propone una taxonomía que diferencia las entidades patológicas cardiovasculares conocidas que pueden manifestarse durante el periodo postagudo inicial o crónico de la COVID-19 (SPAC-ECV) de los síntomas cardiovasculares que se prolongan más allá de la infección aguda y que no se explican por completo con las pruebas iniciales (SPAC-SCV). Diferenciar las SPAC-ECV de las SPAC-SCV puede ayudar a orientar las remisiones adecuadas de los pacientes y a establecer vías para una evaluación y un tratamiento eficientes. Además, centrar la atención en estos trastornos puede acelerar los esfuerzos de investigación y formación destinados a mejorar los resultados.

La distinción entre SPAC-ECV y SPAC-SCV puede depender, en parte, del enfoque de realización de exploraciones complementarias que se adopte y de los resultados que se obtengan. Cabe destacar que las anomalías identificadas pueden estar relacionadas o no con los síntomas notificados. Varios estudios ecocardiográficos han mostrado anomalías estructurales y funcionales limitadas en las personas que se han recuperado de la enfermedad aguda¹⁵⁹⁻¹⁶¹ y en las que presentan síntomas cardiorrespiratorios persistentes que sugieren la presencia de SPAC. En un estudio de 145 pacientes que se estaban recuperando de la COVID-19 (el 41% de los cuales tenían síntomas persistentes) 60 y 100 días después de la infección, se detectó una disfunción diastólica en el 60% y el 55%, respectivamente; sin embargo, la disfunción sistólica del VI solamente se detectó en 4 pacientes¹⁶⁰. En otro estudio de 47 pacientes convalecientes de COVID-19 (una media de 67 días después del diagnóstico), se realizaron exploraciones de RMC y FDG-PET¹⁹. Un total de 19 pacientes (40%) presentaban síntomas cardíacos persistentes, y en 8 (17%) se observó una inflamación miocárdica en la FDG-PET que estaba correlacionada con las anomalías de la RMC y los marcadores de inflamación en

los análisis de laboratorio. Aunque los síntomas cardíacos fueron aproximadamente dos veces más frecuentes en las personas con anomalías en la FDG-PET, esto no fue estadísticamente significativo. Teniendo en cuenta que diferentes técnicas de diagnóstico por la imagen pueden identificar formas menos evidentes de afectación miocárdica subyacente^{11, 63, 157}, no siempre está claro si las anomalías identificadas están relacionadas con una infección previa por el SARS-CoV-2, con un proceso patológico diferente o constituyen una observación accidental no relacionada con el cuadro actual.

SPAC-ECV

Se entiende por SPAC-ECV un grupo amplio de trastornos cardiovasculares que se manifiestan ≥ 4 semanas después de la infección por el SARS-CoV-2. Sin embargo, la cronología puede variar en función de la gravedad inicial de la enfermedad. Las SPAC-ECV incluyen, aunque sin limitarse a ello, la miocarditis y otras formas de afectación miocárdica, la pericarditis, la isquemia miocárdica debida a una enfermedad coronaria obstructiva de nueva aparición o el agravamiento de la ya existente, la disfunción microvascular, la miocardiopatía no isquémica con afectación de los ventrículos izquierdo y/o derecho, el tromboembolismo, las secuelas cardiovasculares de la enfermedad pulmonar (por ejemplo, hipertensión pulmonar, insuficiencia ventricular derecha) y la arritmia (por ejemplo, fibrilación auricular, extrasístoles ventriculares, taquicardia ventricular no sostenida).

Determinar si la SPAC-ECV se han iniciado con la infección aguda, durante la resolución de la enfermedad o como una nueva afección después de la recuperación puede resultar difícil. Ello se debe, en parte, a la variabilidad existente en cuanto al momento de presentación clínica y el tipo de pruebas diagnósticas realizadas. El autoaislamiento puede limitar aún más la detección precoz; además, algunos pacientes pueden optar por aplazar la asistencia, con la esperanza de que cualquier síntoma persistente mejore con el paso del tiempo. En la medida de lo posible, las estrategias de evaluación y tratamiento de las patologías de ECV más comunes (por ejemplo, miocardiopatía, cardiopatía isquémica, arritmia) deben seguir las recomendaciones establecidas en las guías existentes.

SPAC-SCV

Las SPAC-SCV son un trastorno heterogéneo que incluye síntomas cardiovasculares muy diversos, sin que haya signos objetivos de enfermedad cardiovascular en las pruebas diagnósticas habituales. La intolerancia al esfuerzo y la taquicardia son dos de los síntomas notificados con más frecuencia; otros son el dolor torácico y la disnea, con o sin intolerancia al ejercicio. Entre los síntomas acompañantes adicionales se encuentran la fatiga; los déficits cognitivos, como el deterioro de la memoria,

el déficit de atención y una función ejecutiva deficiente (que se describe con frecuencia como dificultad para concentrarse)¹⁶²; las alteraciones del sueño o el sueño no reparador; y el malestar tras el ejercicio.

No hay plazos establecidos sobre cuándo se debe contemplar el diagnóstico de SPAC-SCV. Es importante señalar que para su diagnóstico se deben sopesar los posibles beneficios de la detección, el diagnóstico y la intervención tempranos frente a los riesgos de las pruebas innecesarias y la medicalización de personas que, de otro modo, se recuperarían sin intervención. Debe considerarse la posibilidad de las SPAC-SCV cuando los síntomas cardiovasculares persisten más allá del plazo habitual para la gravedad de la infección aguda y la recuperación prevista según la edad de la persona y su estado de salud subyacente. Por ejemplo, puede ser razonable considerar la posibilidad de SPAC cuando los síntomas persisten más allá de las 4 semanas después de una infección aguda leve, en lugar de esperar más de 12 semanas como sugieren las definiciones del *National Institute for Health and Care Excellence* y de la Organización Mundial de la Salud.

Trastornos asociados

Los pacientes con SPAC-SCV pueden cumplir los criterios de otros síndromes establecidos. Sin embargo, actualmente existe un debate sobre si estas otras afecciones caracterizan plenamente lo que padecen los pacientes con fenotipos de SPAC-SCV.

Síndrome de taquicardia postural ortostática

La intolerancia ortostática con taquicardia excesiva al ponerse de pie puede reflejar un síndrome de taquicardia postural ortostática (STPO)¹⁶³. Los pacientes con STPO suelen tener una frecuencia cardíaca de > 30 latidos por minuto por encima de la frecuencia cardíaca en posición de decúbito supino tras permanecer 5-10 minutos en bipedestación tranquila (y con una frecuencia de > 120 latidos por minuto) sin que haya hipotensión ortostática. Son frecuentes otros síntomas posturales, como palpitaciones, mareos, debilidad, fatiga, visión borrosa e intolerancia al ejercicio¹⁶⁴. En un estudio de 152 pacientes con STPO previa a la COVID-19, el 42% de los casos fueron precedidos por una infección vírica¹⁶⁵. Aunque queda mucho por conocer sobre la relación entre el STPO y las SPAC¹⁶⁶, es importante tener presente que es frecuente observar otras formas de taquicardia (por ejemplo, taquicardia sinusal o taquicardia sinusal inapropiada)¹⁶⁷.

Encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica

La agrupación de intolerancia al ejercicio junto con síntomas de fatiga, malestar tras el ejercicio y dificultad para concentrarse ha llevado a comparar las SPAC con la encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica (EMM/SFC)¹⁶⁸. La EMM/SFC se define como una tríada de síntomas: 1) deterioro sustancial de la capacidad funcional en

el hogar o en el trabajo, que dura más de 6 meses, acompañado de una fatiga profunda de nueva aparición o de inicio bien definido (pero no de toda la vida) que no se atenúa de forma apreciable con el reposo; 2) malestar después del ejercicio; y 3) sueño no reparador¹⁶⁹. Los pacientes deben presentar también intolerancia ortostática o un deterioro cognitivo¹⁶⁹. Aunque se han notificado casos de EMM/SFC tras una infección (por ejemplo por virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, herpesvirus humano 6 y 8, *Borrelia burgdorferi*), no suele haber una relación directa entre la infección y los síntomas prolongados. A pesar de que algunos autores han sugerido que la EMM/SFC y las SPAC tienen una fisiopatología común (que incluye la desregulación del sistema inmunitario y metabólico), el conocimiento existente sobre la EMM/SFC sigue siendo escaso y son relativamente pocos los profesionales de la salud con experiencia para diagnosticarla y tratarla.

6.2.4. Epidemiología

Los datos existentes sugieren que entre el 10% y el 30% de las personas pueden presentar síntomas prolongados tras la infección por el SARS-CoV-2, y en una parte de ellas estos síntomas pueden afectar al sistema cardiovascular⁹. En una muestra no hospitalizada de más de 500.000 residentes del Reino Unido que participaron en el estudio REACT-2 (*Real-Time Assessment of Community Transmission-2*), una tercera parte de las personas que declararon tener antecedentes de COVID-19 presentaron al menos un síntoma (como dificultad para respirar, dolor torácico o cansancio) y casi el 15% experimentaron 3 o más síntomas que duraron 12 semanas o más¹⁵³. De igual modo, en un estudio de profesionales de la salud de Suecia, un 10% notificaron síntomas persistentes durante más de 8 meses tras una infección leve, con presencia de disnea y palpitaciones entre los 10 síntomas descritos con mayor frecuencia¹⁵¹. Por último, en un estudio de pacientes hospitalizados por COVID-19 en Hong Kong, el 10% refirieron la presencia de taquicardia a los 6 meses, sin que se apreciara un cambio significativo a los 12 meses¹⁴⁶.

Puede obtenerse una perspectiva adicional con los resultados de una encuesta *online* realizada por un grupo autoorganizado de ciudadanos científicos que intentaron conocer mejor las secuelas a largo plazo de la COVID-19¹⁵². Participaron en la encuesta más de 3700 personas con COVID-19 de larga evolución según lo notificado por ellas mismas, de 56 países; en la mayor parte de los casos se trató de mujeres blancas de edades comprendidas entre 30 y 60 años. Tan solo un 8% fueron hospitalizados por la COVID-19, pero > 90% describieron síntomas que persistieron durante más de 35 semanas y la mitad no pudieron volver al trabajo a los 6 meses. Aunque la fatiga, la dificultad para respirar y el deterioro cognitivo fueron los síntomas más frecuentes, un 85% notificaron síntomas

cardiovasculares (por ejemplo, dolor/sensación de quemazón torácicos, palpitaciones, taquicardia). De las personas con taquicardia (n = 2308), el 73% pudieron determinar su frecuencia cardíaca y un 52% observaron un aumento de > 30 latidos por minuto con la bipedestación. Se han realizado observaciones similares en otra encuesta de más de 5000 personas con antecedentes previos de COVID-19, en la que se notificó un promedio de 21 síntomas después de transcurridas > 3 semanas tras la infección; en más de una tercera parte de los participantes hubo palpitaciones o dolor/opresión torácica persistente¹⁷⁰.

Es importante señalar que estos estudios tienen importantes limitaciones en su diseño, como el sesgo de respuesta y la falta de un grupo control de referencia. Además, son pocos los estudios que han evaluado matices importantes en la forma de presentación de los síntomas que pueden sugerir diagnósticos o síndromes cardiovasculares específicos. Por ejemplo, en un amplio estudio observacional de 3597 deportistas universitarios de los Estados Unidos, se detectaron diagnósticos cardiovasculares (compatibles con SPAC-ECV) en una minoría de los que presentaban síntomas persistentes de dolor torácico tras el ejercicio o dificultad respiratoria, y en ninguno de los que tenían intolerancia al ejercicio¹⁷¹. De igual modo, en un estudio de 126 pacientes consecutivos con SPAC evaluados en una consulta de cardiología para evaluar los síntomas cardiovasculares, tan solo en un 23% se identificó un diagnóstico cardiovascular que correspondiera a ellos¹⁵⁸. Dado que la mayoría presentaban síntomas que no pudieron atribuirse a una enfermedad cardiovascular, hay una necesidad acuciante de investigar de manera más completa esta situación. Se prevé que el estudio prospectivo multicéntrico de los CDC actualmente en curso, en el que se comparan los resultados clínicos a largo plazo de adultos sintomáticos con un resultado positivo para el SARS-CoV-2 con los de las personas con un resultado negativo será útil para arrojar algo de luz sobre la prevalencia, duración y trayectoria de los síntomas persistentes¹⁷².

6.2.5. Mecanismos

Se han propuesto múltiples mecanismos que pueden subyacer en las SPAC-SCV, como los de inflamación¹⁷³, activación inmunitaria^{173, 174}, persistencia vírica¹⁷⁵, desencadenamiento de virus latentes¹⁷⁶, disfunción endotelial^{177, 178}, deterioro del metabolismo del ejercicio¹⁷⁹ y déficit profundo de la forma física cardíaca tras la infección vírica^{180, 181}. Es importante señalar que en un determinado paciente pueden actuar varios de estos factores o todos ellos. En vez de centrarse en un mecanismo específico (que puede ser difícil de identificar y abordar), presentamos algunos de los síntomas cardiovasculares más frecuentes y los mecanismos que pueden explicar su aparición.

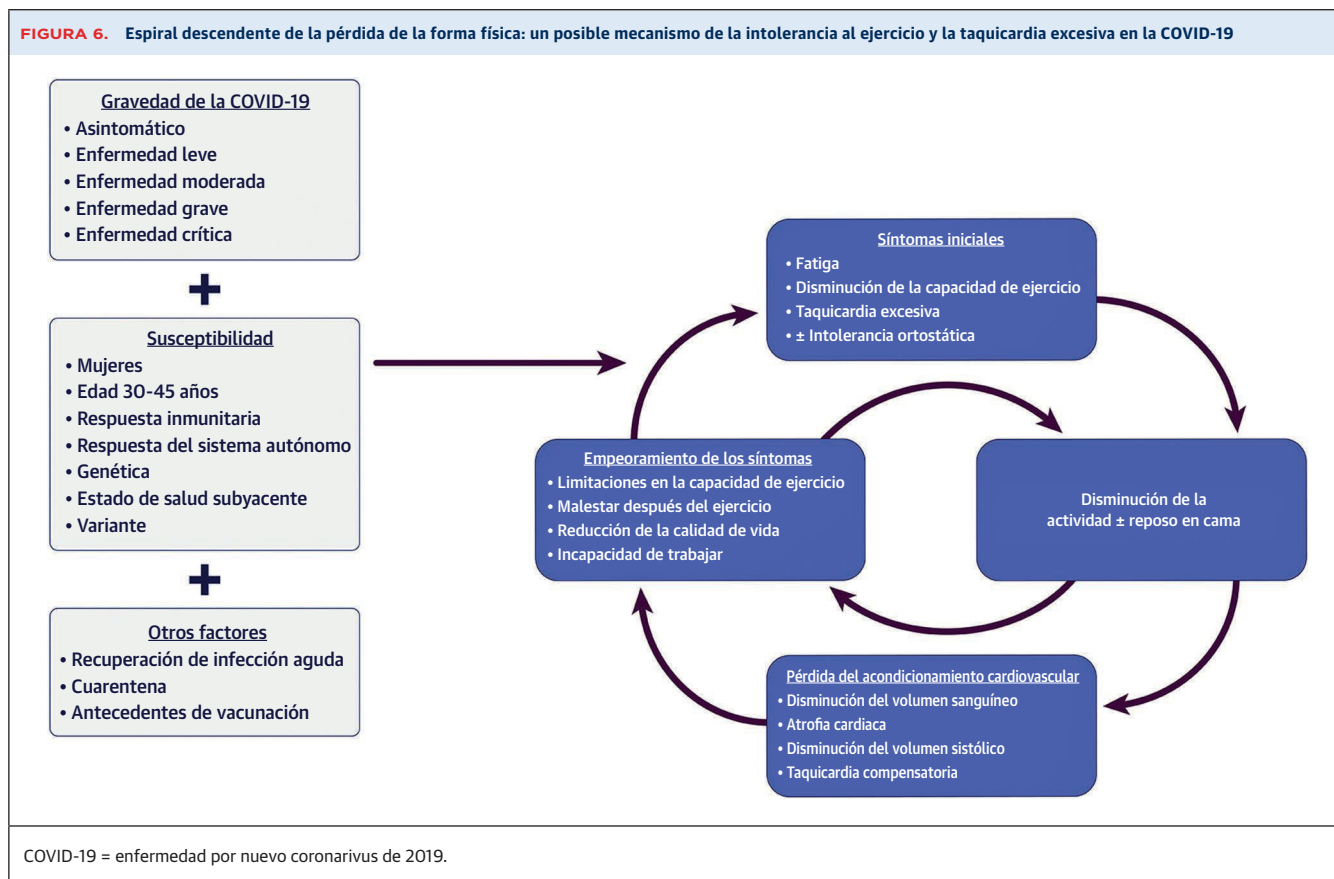
Taquicardia e intolerancia al ejercicio

En condiciones normales, la frecuencia cardíaca la determinan 3 factores: 1) frecuencia cardíaca intrínseca, 2) tono nervioso parasimpático (vagal) y 3) tono nervioso simpático (adrenérgico). Hay múltiples vías de regulación central que influyen en el control nervioso de la frecuencia cardíaca, tanto en reposo como durante el ejercicio. Entre ellas se encuentran los barorreceptores arteriales y cardíacos, las influencias anterógradas (control central) y las influencias retrógradas derivadas de mecanorreceptores del grupo III y metabolorreceptores del grupo IV situados en el músculo esquelético. En conjunto, estos impulsos regulan de forma precisa el aporte de oxígeno, la respuesta del gasto cardíaco al ejercicio y los cambios en la demanda metabólica. Dado que la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco están regulados de forma muy estrecha, la taquicardia sinusal suele ser una respuesta compensatoria apropiada y rara vez refleja una alteración del sistema nervioso autónomo^{166, 182-184}.

La fatiga y la intolerancia al ejercicio pueden tener varias causas subyacentes, como las alteraciones de la actividad inmunitaria y del metabolismo. Sin embargo, la identificación de esos cambios en contextos clínicos puede ser un verdadero reto. La baja forma física constituye una vía final común que puede incitar o exacerbar estos síntomas, desencadenados por tan solo 20 horas de reposo en cama y un descenso brusco de la actividad física respecto a la situación inicial^{181, 185-187}. Ello puede conducir a una reducción del volumen plasmático y una atrofia cardíaca secundaria¹⁸³, con un desplazamiento de la curva de presión-volumen del VI (a causa de la hipovolemia). Esto da lugar a una reducción del volumen sistólico ante cualquier grado de estrés ortostático y, en última instancia, a una taquicardia compensatoria^{182, 183, 188}.

Aunque un cierto grado de pérdida de la forma física puede ser inevitable en la enfermedad moderada o grave, no está claro por qué una duración limitada del reposo en cama y una actividad física modesta en las personas que están asintomáticas o que tienen una enfermedad de COVID-19 leve da lugar a grados similares de pérdida de la forma física¹⁸¹. En un estudio de 247 pacientes con COVID-19 que se mantuvieron aislados en casa, se registró fatiga y disnea en un 30% y 15% de los casos, respectivamente, a los 6 meses¹⁸⁹. Entre los factores impulsores subyacentes se encuentran el estado hiperadrenérgico aumentado, la pérdida de la regulación del volumen, la activación de los mastocitos, la neuropatía del sistema nervioso autónomo periférico y/o la disfunción del sistema nervioso autónomo¹⁶⁶. Sea cual sea la causa desencadenante, una vez aparecidos los síntomas, existe la posibilidad de una descompensación rápida en una espiral descendente, en la que períodos cortos de reposo en cama producen ortostatismo/intolerancia al ejercicio y taquicardia, dando lugar a mayor inactividad, mayor pér-

FIGURA 6. Espiral descendente de la pérdida de la forma física: un posible mecanismo de la intolerancia al ejercicio y la taquicardia excesiva en la COVID-19



dida de la forma física cardiovascular y síntomas aún más debilitantes (véase la **figura 6**)¹⁶⁴. De hecho, se considera que este es uno de los mecanismos clave que subyacen en el STPO¹⁸⁴.

Es importante señalar que, aunque la terapia de ejercicio es esencial para la recuperación, el ejercicio estándar que comporta la actividad estando de pie (por ejemplo, caminar, correr) puede agravar los síntomas de SPAC-SCV, prolongando con ello aún más la recuperación. Esto se debe a que la actividad realizada de pie perpetúa la fisiología de la pérdida de la forma física que se produce con el reposo en cama¹⁸¹, incluida la reducción del volumen sanguíneo, el descenso del retorno venoso y la atrofia cardíaca, con inhibición vagal y activación simpática acompañantes. Aun teniendo en cuenta que es probable que haya otros mecanismos que intervengan en la fatiga, la intolerancia al ejercicio y la taquicardia excesiva, el concepto de pérdida de la forma física con el reposo en cama aporta una explicación unificada de estos síntomas, así como un paradigma con el que abordar la recuperación.

Dolor torácico

Hay múltiples factores que pueden contribuir a producir el dolor torácico (u otros tipos de molestia torácica) con las SPAC-SCV en ausencia de formas conocidas de SPAC-ECV. La lesión del endotelio vascular puede deberse directa-

mente a la infección por el SARS-CoV-2 o indirectamente a una respuesta inmunitaria exagerada. La disfunción endotelial causada por una infección aguda o una inflamación persistente puede aumentar también el potencial de vasoespasmo coronario^{177, 190, 191}. En un estudio de 11 pacientes con SPAC que presentaban angina de pecho y una sospecha de isquemia, las pruebas vasomotoras coronarias invasivas revelaron respuestas dependientes del endotelio anormales a la acetilcolina en el 82% de los casos; esto se debió a una combinación de efectos dependientes del endotelio e independientes del endotelio (músculo liso)¹⁹². Otros posibles factores contribuyentes son la enfermedad miocárdica y/o pericárdica que puede no haber sido detectada en las pruebas iniciales. Por último, el dolor torácico es una manifestación frecuente del STPO y la EMM/SFC; sin embargo, todavía no se conocen bien los mecanismos subyacentes.

Disnea

La dificultad respiratoria, la tos y el dolor pleurítico constituyen los síntomas descritos con frecuencia en las SPAC. Algunos pacientes pueden apreciar también incapacidad de realizar una respiración profunda o falta de aire en el ejercicio, que conducen a la interrupción de la deambulación en un suelo llano y/o de las actividades básicas de la vida cotidiana.

Aunque la disnea es frecuente en los pacientes con isquemia miocárdica, insuficiencia cardíaca o arritmia, puede darse también en los pacientes con complicaciones respiratorias tras la infección por el SARS-CoV-2. Entre ellas se encuentran las siguientes: 1) embolia pulmonar, en especial si la disnea se acompaña de desaturación de oxígeno inducida por el ejercicio, taquicardia y/o presíncope/síncope; 2) neumonía; 3) deterioro de la capacidad de difusión del monóxido de carbono; 4) fibrosis pulmonar; 5) debilidad neuromuscular; 6) asma de nueva aparición o agravamiento de la ya existente; y 7) hiperreactividad bronquial debida a la inflamación vascular pulmonar. En los pacientes hospitalizados por COVID-19, el deterioro de la función pulmonar es frecuente 6 meses después del alta^{33, 193, 194}.

La disnea inexplicada (en ausencia de anomalías cardiorrespiratorias) puede observarse también en las SPAC y puede estar relacionada con la pérdida de la forma física cardiovascular. En un estudio de 70 pacientes con COVID-19, 41 (59%) presentaron disnea persistente a los 3 meses¹⁹⁵. Aunque en las mujeres fue más probable la aparición de disnea, no hubo una asociación con la edad, las comorbilidades iniciales, la hospitalización por la COVID-19, los signos ecocardiográficos ni los biomarcadores cardíacos. Sin embargo, en la prueba de ejercicio cardiorrespiratoria (PECR), los pacientes con disnea presentaron un valor inferior de VO_2 máxima y de VO_2 en el umbral de anaerobiosis y una mayor ineficiencia ventiladora. De igual modo, en un estudio de casos y controles, en el que se comparó a 10 pacientes con disnea inexplicada e intolerancia al ejercicio 11 meses después de la COVID-19 con 10 controles igualados en cuanto a edad y sexo, los pacientes con SPAC presentaron una capacidad máxima de ejercicio aerobio apreciablemente inferior¹⁸⁸. Los pacientes con SPAC presentaron también un volumen sistólico inferior, unas presiones de llenado de cavidades izquierdas más bajas, una frecuencia cardíaca más alta, una extracción de oxígeno sistémica superior y una mayor ineficiencia ventiladora. Por último, en un estudio de 41 pacientes con SPAC y disnea inexplicada, se observaron anomalías ventilatorias en un 88% de los casos en la PECR¹⁹⁶. Continúan siendo necesarios nuevos estudios para determinar mejor cuáles son los factores impulsores de la disnea en esta población, incluida la evaluación de los bucles de flujo-volumen pulmonares durante el ejercicio para detectar la hiperinsuflación dinámica, la limitación del flujo espiratorio y la hipoxemia inducida por el ejercicio.

6.2.6. Evaluación

Debe usarse un enfoque multidisciplinario para la evaluación de la mayor parte de los pacientes con SPAC. Los médicos de atención primaria suelen ser el primer punto de contacto para estos pacientes, y ayudan a supervisar y

coordinar la asistencia de otros especialistas como neumólogos, cardiólogos, neurólogos, reumatólogos, psiquiatras y expertos en enfermedades infecciosas. Dentro de este marco de referencia, generalmente puede realizarse una evaluación cardiorrespiratoria básica inicial para determinar la necesidad de una asistencia especializada.

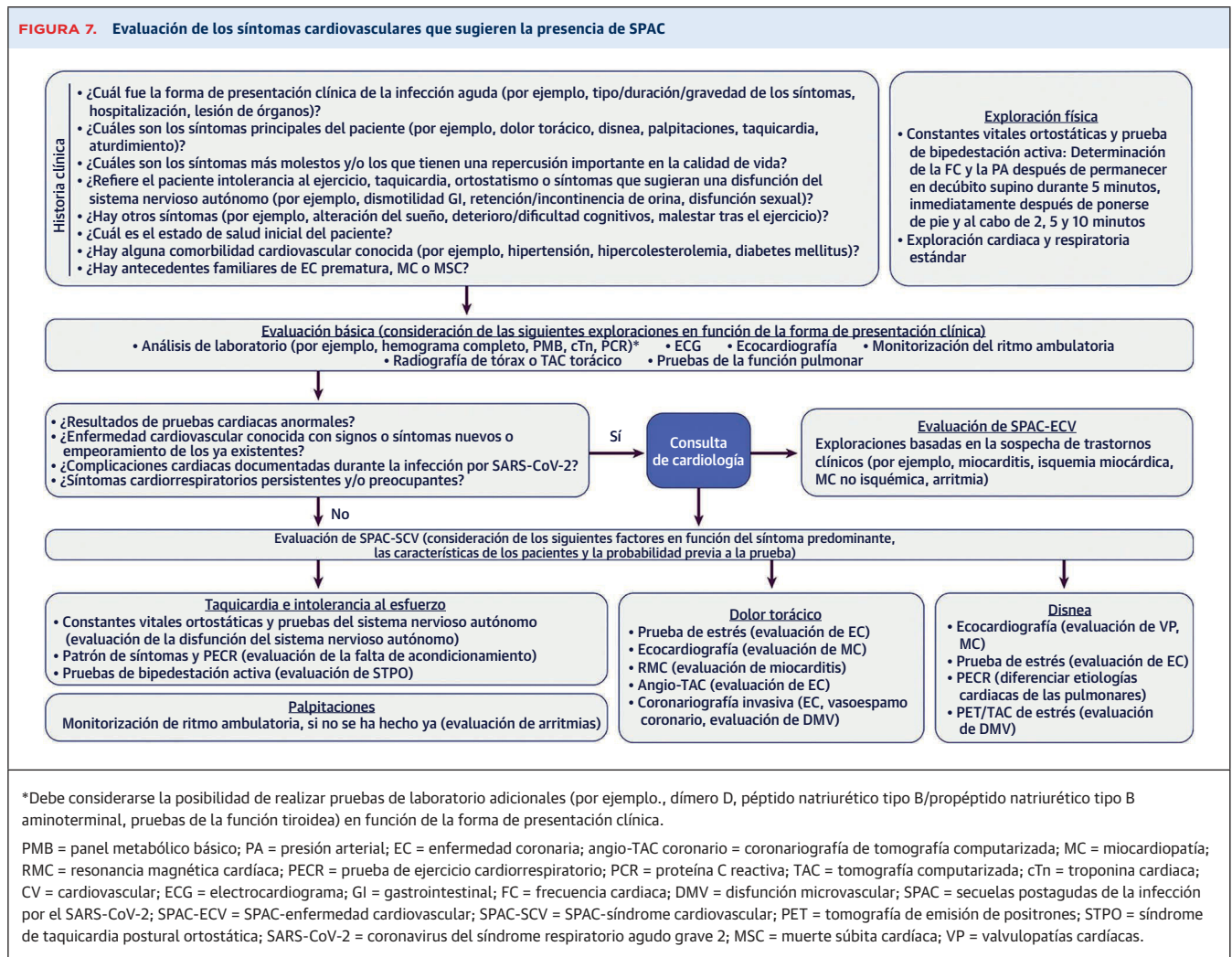
Aunque el tipo y la gravedad de los síntomas son factores que deben informar la elección de las pruebas diagnósticas, un enfoque inicial razonable de estas incluye lo siguiente: 1) pruebas básicas de laboratorio (por ejemplo, hemograma completo, panel metabólico básico, cTn, proteína C reactiva); 2) un ECG; 3) una ecocardiografía; 4) una monitorización ambulatoria del ritmo; 5) exploraciones de imagen del tórax (radiografía y/o TAC); y/o 6) pruebas de la función pulmonar. Se recomienda una consulta de cardiología en los pacientes con: 1) resultados anormales de las pruebas cardíacas; 2) enfermedad cardiovascular conocida con signos o síntomas de nueva aparición o agravamiento de los ya existentes (por ejemplo, empeoramiento de la disnea en un paciente con una insuficiencia cardíaca conocida); 3) complicaciones cardíacas documentadas durante la infección por el SARS-CoV-2; y/o 4) síntomas cardiorrespiratorios persistentes sin otra explicación.

Como parte de la evaluación de las SPAC, los cardiólogos deben obtener una historia clínica y realizar una exploración física completas, examinando todas las exploraciones complementarias de interés para ayudar a determinar la probabilidad de que haya SPAC-ECV. Es importante señalar que puede ocurrir que una cardiopatía no detectada con anterioridad pase a ser clínicamente manifiesta en el contexto de la enfermedad aguda. Si se sospecha una miocarditis, pericarditis u otra afectación miocárdica, debe realizarse una evaluación adicional según lo recomendado en el apartado sobre la miocarditis. También pueden ser necesarias pruebas adicionales elegidas en función de la forma de presentación clínica (por ejemplo, angio-TAC pulmonar si hay sospecha de embolia pulmonar). En última instancia, en los pacientes con síntomas persistentes pero sin SPAC-ECV, deberá realizarse una evaluación adicional para la detección de las posibles SPAC-SCV, que vendrá dada por lo siguiente: 1) el síntoma o síntomas más prominentes; 2) las características iniciales del paciente; y 3) la probabilidad pretest de una enfermedad cardiovascular (véase la [figura 7](#)).

Taquicardia e intolerancia al ejercicio

Mientras se consideran otras posibles causas de taquicardia (por ejemplo, arritmia, insuficiencia cardíaca, embolia pulmonar), las pruebas ambulatorias iniciales deben incluir una prueba de bipedestación activa de 10 minutos para evaluar los cambios dinámicos de la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Esto comporta la medición de la presión arterial y la frecuencia cardíaca después de permanecer 5 minutos en decúbito supino,

FIGURA 7. Evaluación de los síntomas cardiovasculares que sugieren la presencia de SPAC



inmediatamente después de ponerse de pie, y luego a los 2, 5 y 10 minutos. La hipotensión ortostática se define como un descenso de la presión arterial sistólica de al menos 20 mm Hg o de la presión arterial diastólica de al menos 10 mm Hg en los 3 minutos siguientes a ponerse en pie. En ausencia de hipotensión ortostática, el STPO se define como un aumento de la frecuencia cardíaca de > 30 latidos por minuto en las personas de edad ≥ 19 años o de > 40 latidos por minuto en las de edad < 19 años y/o una frecuencia cardíaca de >120 latidos por minuto durante la prueba de bipedestación activa de 10 minutos. Cabe destacar que la taquicardia debe durar más de 30 segundos y acompañarse de síntomas. También es importante que el paciente permanezca de pie tranquilo durante los 10 minutos, ya que el aumento de la frecuencia cardíaca puede tardar en producirse. La taquicardia no relacionada con la postura es probable que se deba a una taquicardia sinusal inapropiada, especialmente si la frecuencia cardíaca no disminuye por la noche. Si es via-

ble realizarla, una prueba de la marcha de 6 minutos puede ser útil para evaluar la capacidad funcional, a la vez que se monitoriza la frecuencia cardíaca y la saturación de oxígeno.

También debe considerarse la posible conveniencia de una monitorización ambulatoria del ritmo para descartar una arritmia y definir el patrón de elevación de la frecuencia cardíaca. Mientras que esto último puede hacerse probablemente con un monitor Holter de 24 a 48 horas, debe contemplarse una monitorización de mayor duración (por ejemplo, monitorización Holter ampliada, monitorización de eventos) en las personas con palpitaciones episódicas, dependiendo de la frecuencia cardíaca comunicada. Los dispositivos de salud móviles capaces de monitorizar la frecuencia cardíaca y el ECG también pueden ser útiles para la evaluación y el seguimiento durante la recuperación.

A pesar de que las personas afectadas pueden tener una frecuencia cardíaca en reposo superior a la esperada

para su edad y nivel de entrenamiento, y superior a la registrada antes de la COVID-19, estos aumentos pueden ser fisiológicamente apropiados y no deben hacer suponer automáticamente la existencia de una alteración de la regulación del sistema nervioso autónomo. Pueden observarse aumentos de la frecuencia cardíaca en momentos inesperados a lo largo del día o de la noche, incluso durante el sueño y los periodos de sedentarismo. Algunos pacientes pueden notar también una taquicardia excesiva en respuesta al ejercicio mínimo, con mayores tiempos de recuperación de la frecuencia cardíaca tras la actividad. En última instancia, aunque deben tenerse en cuenta los posibles mecanismos subyacentes de la taquicardia persistente (por ejemplo, el aumento del tono adrenérgico, la baja forma física), puede resultar difícil discernirlos en la mayoría de los entornos clínicos.

Dolor torácico

Si no se ha realizado previamente, debe llevarse a cabo una evaluación de la isquemia basada en las recomendaciones de las guías¹⁹⁷. En los pacientes de bajo riesgo, la determinación del calcio arterial coronario o la prueba de esfuerzo sin técnicas de imagen constituyen un método de primera línea razonable. En los pacientes con un riesgo superior, debe realizarse un angio-TAC o una prueba de diagnóstico por la imagen en estrés (ecocardiografía de estrés, PET/tomografía computarizada de emisión fotónica única o RMC), en especial si el paciente no puede realizar ejercicio y/o el ECG no es interpretable. Si se sospecha una disfunción microvascular, las imágenes de perfusión miocárdica mediante PET pueden ser especialmente útiles; si no se dispone de ellas, debe contemplarse el uso de técnicas de imagen de estrés mediante ecocardiografía, imágenes de perfusión miocárdica mediante tomografía computarizada de emisión fotónica única o RMC. La coronariografía invasiva debe reservarse para las personas con resultados anormales en las pruebas no invasivas o para aquellas en las que exista una sospecha muy clara de enfermedad coronaria obstructiva o vasoespasmos^{158, 192}. Las pruebas vasomotoras coronarias invasivas pueden ser útiles para la evaluación de estos trastornos; sin embargo, puede ser necesario remitir al paciente a un centro especializado.

Disnea

Dada la propensión de la infección por el SARS-CoV-2 a afectar a los pulmones, las pruebas diagnósticas iniciales deben centrarse en descartar procesos respiratorios. Lo más habitual es realizar una radiografía de tórax y/o una tomografía computarizada sin contraste de los pulmones, junto con pruebas de la función pulmonar. Si no revelan ninguna alteración, se debe considerar la conveniencia de una PECR con bucles de flujo-volumen (si se dispone de ello) para caracterizar la reserva cardíaca y pulmonar. Si se sospecha una embolia pulmonar, también debe plantearse la posibilidad

de realizar una angiografía pulmonar mediante TAC o una gammagrafía de ventilación-perfusión (V/Q). Por último, debe realizarse una evaluación de la isquemia si se sospecha una enfermedad coronaria obstructiva o una disfunción microvascular.

6.2.7. Tratamiento

La mayor parte de las recomendaciones de tratamiento relativas a las SPAC-ECV deben basarse en las guías actuales; las relativas a las SPAC-SCV dependen en gran medida del síntoma o síntomas subyacentes.

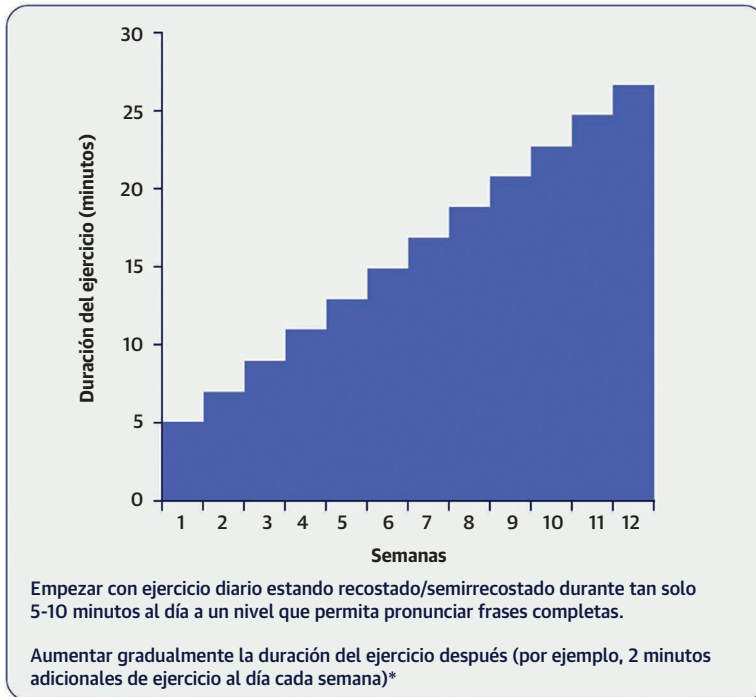
Taquicardia e intolerancia al ejercicio

En los pacientes con taquicardia, intolerancia al ejercicio/ortostatismo y/o pérdida de la buena forma física, deben considerarse las intervenciones que se utilizan normalmente para el STPO. Se han descrito claramente los efectos beneficiosos del entrenamiento de ejercicio tras la pérdida de la buena forma física después del reposo en cama^{187,198} y el consiguiente STPO^{184,185,199}. El entrenamiento de ejercicio aumenta la masa cardíaca y el volumen sanguíneo, mejora la distensibilidad ventricular y desplaza la curva de Frank-Starling hacia arriba, aumentando el volumen sistólico, mejorando la captación máxima de oxígeno y aumentando, en última instancia, la capacidad funcional.

Sin embargo, para lograr estos efectos, se recomiendan tipos específicos de entrenamiento de ejercicio. Es importante destacar que estos pacientes generalmente son incapaces de tolerar el ejercicio estando de pie (por ejemplo, caminar o correr); además, el ejercicio en posición vertical puede empeorar la fatiga, dando lugar a malestar después del ejercicio. Esto ha llevado a que las guías del NICE del Reino Unido desaconsejen la terapia de ejercicio gradual para los pacientes que se están recuperando de la COVID-19, y específicamente aquellos a los que se ha diagnosticado una EMM/SFC²⁰⁰. Sin embargo, no todos los ejercicios son problemáticos²⁰¹. En lugar del ejercicio realizado estando de pie, se recomienda inicialmente el ejercicio en posición recostada o semirrecostada (por ejemplo, remo, natación o ciclismo) (véase la **figura 8**), con una transición posterior al ejercicio en posición vertical a lo largo del tiempo, a medida que se resuelve la intolerancia ortostática^{185, 198, 202}.

Además, la duración del ejercicio debe ser corta al principio, aumentándola gradualmente a medida que aumenta la capacidad funcional. La intensidad del ejercicio también debe ser de un nivel submáximo y sostenido durante la duración del ejercicio, con aumentos naturales a medida que mejora la tolerancia. Por ejemplo, los pacientes deben empezar generalmente con un ejercicio diario en posición recostada durante tan solo ~5-10 minutos a un nivel que les permita hablar pronunciando frases completas; a continuación, se recomiendan aumentos graduales del ejercicio (por ejemplo, 2 minutos adicionales de

FIGURA 8. Ejemplo de prescripción de terapia de ejercicio en posición recostada



Ejercicio estando recostado/semirrecostado



Ciclismo



Remo

*Puede consultarse una prescripción más precisa de la terapia de ejercicio con objetivos de frecuencia cardíaca y registros del ejercicio del paciente, en el apéndice de Bryarly et al.¹⁶⁴

ejercicio al día cada semana) (véase la **figura 8**). Estos principios ayudan a evitar que se agrave la fatiga o los retrocesos y, por lo general, pueden aplicarse a todos los pacientes con una baja forma física, independientemente de la edad y de si hay un STPO²⁰³. También se ha demostrado que este tipo de programa favorece la salud cardiovascular a largo plazo²⁰⁴. Por último, debe iniciarse un programa de ejercicio reglado. En algunos pacientes, la mejor forma de hacerlo es en un entorno supervisado por un fisioterapeuta; en otros casos, se pueden proporcionar instrucciones específicas sobre cómo llevar a cabo dicho programa en casa o en un gimnasio^{164, 199}.

Dada la reducción del volumen plasmático que se produce tras la pérdida de la buena forma física¹⁸³⁻¹⁸⁵, deben considerarse intervenciones no farmacológicas que aborden esta fisiopatología. Ello incluye el consumo de sal y líquidos (siempre que la presión arterial esté controlada), la elevación de la cabecera de la cama con calzas de 10-15 cm durante el sueño y el uso de medias elásticas (hasta la altura de la cintura para asegurar un soporte suficiente del volumen sanguíneo central)¹⁶⁴. El aumento del consumo de sal puede lograrse mediante una ingesta liberalizada de sodio (5-10 g o 1-2 cucharaditas de sal de mesa al día); sin embargo, deben evitarse los comprimidos de sal para reducir al mínimo las náuseas y

los vómitos. También se debe alentar a los pacientes a consumir 3 litros de agua o de una solución electrolítica equilibrada al día. Debe prestarse atención a evitar los factores que contribuyen a la deshidratación, como el consumo de alcohol y/o cafeína, la ingestión de comidas copiosas y la exposición excesiva al calor¹⁶⁴.

Aunque en la actualidad no hay ningún tratamiento farmacológico aprobado para las SPAC-SCV, se pueden utilizar diversos tratamientos de forma empírica. Por ejemplo, si predominan las palpitaciones, puede añadirse un betabloqueante a dosis bajas (por ejemplo, bisoprolol, metoprolol, nebivolol, propranolol) o un calcioantagonista no dihidropiridínico (por ejemplo, diltiazem, verapamilo), ajustando gradualmente la dosis para reducir la frecuencia cardíaca. Esto puede ser útil para obtener una mejora moderada de la tolerancia al ejercicio y aliviar los síntomas, y los pacientes pueden dejar de tomar estos tratamientos a medida que su estado físico y su actividad mejoran. A pesar de que no se ha demostrado que mejoren de manera uniforme la calidad de vida en mayor medida de lo que lo hace el entrenamiento de ejercicio en los pacientes con STPO²⁰⁵, los betabloqueantes no selectivos que inhiben la vasodilatación mediada por el receptor adrenérgico beta-2 (por ejemplo, el propranolol) pueden ayudar a controlar los sínto-

mas debilitantes en los pacientes con intolerancia ortostática y con un estado hiperadrenérgico^{206, 207}. El propranolol también puede resultar útil en los pacientes con ansiedad o migraña coexistentes.

También se ha utilizado la ivabradina en pacientes con fatiga intensa exacerbada por los betabloqueantes y los calcioantagonistas. Este enfoque está respaldado por un ensayo realizado en 22 pacientes con STPO, en el que se observó una mejora de la frecuencia cardíaca y de la calidad de vida tras el tratamiento con ivabradina durante un mes²⁰⁸. La fludrocortisona (hasta 0,2 mg tomados por la noche) también puede utilizarse, junto con el consumo de sal, para aumentar el volumen sanguíneo y reducir la intolerancia ortostática; sin embargo, resulta crucial realizar una monitorización cuidadosa para evitar una hipopotasemia. Por último, la midodrina (2,5-10 mg) puede ser útil para la intolerancia ortostática; la primera dosis se toma por la mañana antes de levantarse de la cama y la última no más tarde de las 4 pm.

Dolor torácico

En los pacientes con dolor torácico y sin signos de isquemia, puede contemplarse el uso de diversos tratamientos empíricos. Si el dolor es de carácter pleurítico o si hay un componente inflamatorio subyacente (por ejemplo, costondritis), es razonable realizar una prueba de 1 a 2 semanas con fármacos antiinflamatorios, añadiendo dosis bajas de colchicina en caso necesario. Si los síntomas empeoran con el empleo de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, debe pensarse en una esofagitis o un espasmo esofágico. En los casos de sospecha de una disfunción endotelial, puede ensayarse un calcioantagonista, un nitrato de acción prolongada y/o el uso de ranolazina. El ácido acetilsalicílico y las estatinas de alta intensidad son elementos clave en los pacientes con una enfermedad cardiovascular aterosclerótica subyacente. Por último, algunos complementos alimenticios (por ejemplo, extracto de remolacha, l-arginina) pueden aumentar el óxido nítrico y se puede contemplar su uso en los pacientes con un dolor torácico persistente que no responde a otros tratamientos o en los casos en los que se sospecha una disfunción microvascular. El extracto de remolacha puede tomarse 1 hora antes del ejercicio para alcanzar una vasodilatación máxima, y la l-arginina puede usarse en dosis de 4 mg dos veces al día²⁰⁹⁻²¹¹.

Disnea

En los pacientes con disnea no relacionada con la enfermedad cardiovascular, debe considerarse la posible conveniencia de una consulta de neumología para orientar la ulterior evaluación y el tratamiento. Es importante señalar que los estados de baja precarga pueden dar lugar a disnea, lo cual subraya la importancia de la carga de volumen y del ejercicio en posición recostada, como se describe en el apartado de taquicardia e intolerancia al ejercicio²¹². La

terapia física que incorpora un entrenamiento aerobio y ejercicios de respiración diafragmática puede ser una ayuda útil para abordar las anomalías ventilatorias y la disfunción muscular subyacentes^{196, 213}, como se ha observado en otras enfermedades pulmonares.

6.2.8. Perspectivas futuras

Tanto las SPAC-ECV como las SPAC-SCV pueden darse después de una infección por el SARS-CoV-2, con efectos diversos sobre la calidad de vida. Dado que queda mucho por averiguar acerca de estos trastornos²¹⁴, existen muchas oportunidades para comprender mejor su epidemiología, los mecanismos subyacentes y los mejores enfoques para su evaluación y tratamiento²¹⁴. Además, actualmente es poco lo que se sabe acerca de la incidencia de las SPAC en los niños, en las personas con infecciones intercurrentes durante la vacunación y en las que presentan infecciones por las variantes más recientes del SARS-CoV-2 (por ejemplo, Delta, Ómicron). Todo ello subraya la necesidad de llevar a cabo estudios que utilicen una recogida rigurosa de los datos y una inclusión precisa de los participantes para definir las mejores prácticas para distintos fenotipos^{172, 215, 216}. Teniendo en cuenta que es probable que el coste total de las SPAC para los pacientes y sus familias, el sistema de asistencia sanitaria, los pagadores y la sociedad en general sea sustancial, hay una necesidad crítica de identificar formas de satisfacer mejor las necesidades de las personas que padecen este trastorno.

6.3. Apartado 3: Reanudación de la actividad física

6.3.1. Descripción general

La observación de una lesión miocárdica en los pacientes hospitalizados por COVID-19^{33, 217, 218}, junto con la incertidumbre existente acerca de las secuelas cardiovasculares tras una enfermedad leve¹¹, fomentaron una cierta aprensión inicial respecto a la seguridad de la práctica de deportes de competición en los deportistas que se estaban recuperando de la infección por el SARS-CoV-2. Ello condujo a varias recomendaciones de consenso para su detección^{219, 220}, incluidas 2 del Consejo de Cardiología del Deporte y el Ejercicio del ACC^{221, 222}, que avalaron un enfoque conservador de cribado de la RAF consistente en la denominada tríada de pruebas⁴³, con un ECG de 12 derivaciones, la cTn (preferiblemente con el empleo de un análisis de alta sensibilidad) y una ecocardiografía. En protocolos posteriores que incorporaron el uso universal de la RMC en los deportistas universitarios de los Estados Unidos se identificó una afectación miocárdica y pericárdica en algunos de los pacientes que se estaban recuperando de la COVID-19^{73, 74, 223, 224}. Sin embargo, los datos de registros de gran tamaño han puesto de manifiesto una baja prevalencia global de la miocarditis clínica^{43, 68, 69}, sin que se haya producido un

aumento de los eventos adversos cardíacos agudos notificados^{43, 69}. Teniendo en cuenta los datos adicionales que se han acumulado en el pasado año, presentamos unas orientaciones actualizadas en relación con la reanudación de las actividades deportivas y el entrenamiento con ejercicios intensos después de la infección por el SARS-CoV-2. A continuación se incluye un resumen de la literatura relativa a los deportistas con COVID-19 y un marco de referencia práctico, basado en la evidencia, para orientar la evaluación de la RAF.

6.3.2. Epidemiología

Hay múltiples estudios que han ratificado que la miocarditis es una causa frecuente de muerte súbita cardíaca en los deportistas²²⁵. Lamentablemente, las primeras recomendaciones sobre la RAF en relación con la COVID-19 tuvieron limitaciones por las siguientes causas: 1) una prevalencia incierta de la miocarditis en la infección por el SARS-CoV-2; 2) unas tasas de resultados adversos desconocidas con la reanudación del ejercicio; y 3) las descripciones de lesiones miocárdicas significativas y malos resultados clínicos en algunos pacientes hospitalizados^{10, 11}.

6.3.3. Serie de casos

Los estudios iniciales en los que se detalló la prevalencia de la afectación miocárdica en los deportistas con COVID-19 fueron, en su mayoría, estudios unicéntricos en los que se utilizó la RMC como herramienta adicional para la detección sistemática. En la primera serie de casos publicada de deportistas universitarios estadounidenses, en su mayoría asintomáticos, en los que se aplicó la tríada de exploraciones complementarias junto con un examen de detección sistemática con RMC²²³, 4 de 26 (15%) deportistas cumplieron los criterios de RMC modificados de Lake Louise²⁹ para la miocarditis, 8 (31%) mostraron evidencia de RTG sin edema, y ninguno presentó pericarditis²²³. Poco después se publicó un estudio de 54 estudiantes deportistas asintomáticos o mínimamente sintomáticos, de los cuales 19 (40%) mostraron signos de pericarditis con realce pericárdico y/o derrame pericárdico; sin embargo, ninguno de estos deportistas cumplió los criterios de RMC para la miocarditis⁷⁴. Es de destacar que ningún otro estudio de deportistas con COVID-19 ha descrito un grado similar de afectación pericárdica.

Posteriormente se han publicado otras series de casos unicéntricas pequeñas^{73, 224, 226-229} (véase la **tabla 1**), todas las cuales tienen limitaciones debidas a: 1) falta de controles apropiados, así como de una revisión independiente y con enmascaramiento de las exploraciones de diagnóstico por la imagen; 2) heterogeneidad en las anomalías observadas en la RMC; y 3) falta de un enfoque estandarizado en lo que respecta al momento de obtención de la RMC (que oscila entre 10-40+ días después del resultado positivo en la prueba de COVID-19). Los datos de estos estudios, junto con los casos ampliamente difun-

didados en los medios de comunicación²³⁰⁻²³², han llevado a algunas organizaciones a exigir el uso de la RMC para examinar a todos los deportistas de competición tras la infección por el SARS-CoV-2.

6.3.4. Registros

A lo largo de 2020, se crearon múltiples registros de gran tamaño para llevar a cabo un seguimiento de los deportistas profesionales y universitarios de los Estados Unidos que se habían recuperado de la COVID-19. Tanto la cohorte de deportistas profesionales de Estados Unidos (N = 789)⁶⁹ como el registro multicéntrico universitario *Outcomes Registry for Cardiac Conditions in Athletes* (N = 3.018)⁴³ documentaron una prevalencia significativamente menor de miocarditis (0,6%-0,7%) en los deportistas que habían sufrido antes la infección, en la mayoría de los cuales se aplicó la tríada de pruebas cardíacas independientemente de la sintomatología (véase la **tabla 2**). En estos registros, la RMC se realizó generalmente si alguno de los componentes de la tríada de pruebas era anormal o si los síntomas sugerían una miocarditis (excepto en el caso de 198 deportistas en el *Outcomes Registry for Cardiac Conditions in Athletes* en los que la RMC se realizó de manera obligatoria)^{43, 69}. No se observaron resultados cardíacos adversos como consecuencia directa de la COVID-19^{43, 69}.

Muy recientemente, la *Big Ten Conference* publicó datos relativos a 1597 deportistas a los que se aplicó un examen de detección sistemática universal mediante RMC, además de la tríada de pruebas cardíacas, con independencia de la presencia de síntomas⁶⁸ (véase la **tabla 2**). En el 2,3% de los deportistas se registraron anomalías en la RMC compatibles con una miocarditis²⁹. Sin embargo, de manera similar a lo indicado por los datos de los estudios unicéntricos, hubo una marcada heterogeneidad en la prevalencia (0%-7,6%) y el tipo de anomalías de la RMC entre los 13 programas que participaron. Los resultados también fueron notablemente comparables a los del *Outcomes Registry for Cardiac Conditions in Athletes* y a los de los registros de deportistas profesionales, ya que únicamente 9 deportistas (0,6%) presentaron signos compatibles con una miocarditis clínica.

6.3.5. Limitaciones del examen de detección sistemática con RMC

Aunque la RMC es una herramienta diagnóstica potente, capaz de identificar la necrosis tisular, la inflamación y el edema, presenta importantes limitaciones cuando se utiliza como herramienta de cribado en las personas con infección por el SARS-CoV-2. En primer lugar, los criterios de Lake Louise modificados se basan en una sospecha clínica de miocarditis y no han sido validados como herramienta de cribado para pacientes de riesgo bajo o intermedio²⁹. Además, los algoritmos de diagnóstico de la miocarditis de la *European Society of Cardiology* y la

TABLA 1 Serie de casos en las que se ha evaluado la prevalencia de la miocarditis, otras afectaciones miocárdicas y la afectación del pericardio en deportistas tras una infección por el SARS-CoV-2*

Serie de casos	Nivel de competición	Tamaño de la muestra	Estrategia de la RMC	Edad, media o mediana, años	Sexo, % de mujeres	Sintomática, n (%)	Miocarditis o pericarditis, n (%)	Observaciones adicionales
Rajpal et al ²²³ (online 11 de septiembre de 2020)	Universitario	26	Todos los deportistas	20	42%	12 (46%)	Miocarditis: 4 (15%) Pericarditis: 0 (0%)	RTG: 12 (46%) Derrame pericárdico: 2 (8%)
Brito et al ⁷⁴ (online 4 de noviembre de 2020)	Universitario	54	Deportistas sintomáticos y personas con un ECG y/o ecocardiografía anormales (N = 48, 89%)	19	15%	38 (70%)	Miocarditis: 0 (0%) Pericarditis: 19 (40%)	Cualquier anomalía de la RMC: 27 (56%)
Vago et al ²²⁶ (online 16 de diciembre de 2020)	Profesional	12	Todos los deportistas	23	83%	10 (83%)	Miocarditis: 0 (0%) Pericarditis: 0 (0%)	n. d.
Clark et al ²²⁴ (online 17 de diciembre de 2020)	Universitario	59 con COVID-19 60 controles deportistas 27 controles sanos	Todos los sujetos	20 25 30	63%	46 (78%)	Miocarditis: 2 (3%) Pericarditis: 1 (2%)	RTG punto de inserción VD: 13 (22%) con COVID-19, 10 (24%) de 41 controles deportistas evaluados con gadolinio, 0 (0%) controles sanos
Starekova et al ⁷³ (online 14 de enero de 2021)	Universitario	145	Todos los deportistas	20	26%	111 (77%)	Miocarditis: 2 (1%) Pericarditis: 0 (0%)	RTG punto de inserción VD: 38 (26%) RTG miocárdico medio: 2 (1%)
Malek et al ²²⁷ (online 20 de enero de 2021)	Profesional	26	Todos los deportistas	24	81%	20 (77%)	Miocarditis: 0 (0%) Pericarditis: 1 (4%)	Cualquier anomalía de la RMC: 5 (19%), incluye 1 RTG miocárdico medio (4%)
Hendrickson et al ²²⁸ (online 11 de mayo, 2021)	Universitario	137	Selectivo (basado en pruebas de tríada anormales, N = 5, 4%)	20	32%	112 (82%)	Miocarditis: 0 (0%) Pericarditis: 0 (0%)	ECG anormal: 0 (0%) cTn anormal: 4 (3%) Ecocardiografía anormal: 4 (3%) Cualquier anomalía de la RMC (de los evaluados): 0 (0%)
Hwang et al ²²⁹ (online 24 de junio de 2021)	Universitario	55	Selectivo (basado en pruebas de tríada anormales, N = 8, 15%)	n. d.	n. d.	38 (69%)	Miocarditis: 0 (0%) Pericarditis: 1 (2%)	ECG anormal: 3 (5%) cTn anormal: 1 (2%) Ecocardiografía anormal: 6 (11%) Cualquier anomalía de la RMC (de los 8 evaluados): 2 (25%)

* Los estudios incluyeron la tríada de pruebas cardíacas estándar (ECG, cTn y ecocardiografía) o la tríada de pruebas estándar junto con la RMC obligatoria.

RMC = resonancia magnética cardíaca; cTn = troponina cardíaca; ECG = electrocardiograma; RTG = realce tardío de gadolinio; n. d. = no disponible; VD = ventrículo derecho.

American Heart Association se basan tanto en una forma de presentación clínica que sugiera una miocarditis como en resultados anormales de las pruebas de diagnóstico^{108, 233}. Así pues, se desconoce la trascendencia clínica de una caracterización tisular anormal en la RMC en individuos sin sospecha clínica de miocarditis. En segundo lugar, la escasez de datos sobre los valores normales específicos para los deportistas complica el uso de la RMC como herramienta de detección de uso generalizado en esa población. Por ejemplo, numerosos estudios han puesto de manifiesto la existencia de un RTG inespecífico en deportistas de alto nivel²³⁴. En un estudio reciente se

observaron también tasas de RTG focal comparables en los puntos de inserción del VD en los deportistas con SARS-CoV-2 (22%) y en los controles consistentes en deportistas no infectados (24%)²²⁴. En tercer lugar, el mapeo paramétrico requiere un alto grado de experiencia. En consecuencia, la notable heterogeneidad de los resultados de la RMC descritos en diferentes centros puede estar relacionada con las diferencias regionales en el rendimiento de la RMC y con el sesgo de interpretación, dada la falta de una revisión enmascarada por parte de un laboratorio central independiente. En cuarto lugar, la falta de un grupo de control adecuado limita la inter-

TABLA 2 Registros en los que se ha evaluado la prevalencia de la miocarditis, otras afectaciones miocárdicas y la afectación del pericardio en deportistas tras una infección por el SARS-CoV-2

Registro	Nivel de competición	Tamaño de la muestra	Estrategia de la RMC	Edad, Media, años	Sexo, % de mujeres	Sintomática, n (%)	Miocarditis o pericarditis, n (%)	Observaciones adicionales
Martinez et al ⁶⁹ (online 4 de marzo de 2021)	Profesional	789	Selectivo (basado en pruebas de tríada anormales, N = 30, 4%)	25	2%	460 (58%)	Miocarditis: 3 (0,4%) Pericarditis: 2 (0,3%)	ECG anormal: 9 (1%) cTn anormal: 6 (0,8%) Ecocardiografía anormal: 19 (2%) Cualquier anomalía de la RMC: 5/30 (17%)
Moulson et al ⁴³ (online 17 de abril de 2021)	Universitario (Total N = 3018)	2820	Selectivo, basado en síntomas o pruebas de tríada anormales (N = 119, 4,2%)	20	32%	2022 (67%)	Miocarditis: 12 (0,4%) Pericarditis: 3 (0,1%)	ECG anormal: 12 (0,4%) cTn anormal: 9 (0,3%) Ecocardiografía anormal: 15 (0,5%) Cualquier anomalía de la RMC: 15/119 (13%)
		198	No selectivo, todos los deportistas	n. d.	n. d.	62 (31%)*	Afectación miocárdica:† 6 (3%)	Afectación miocárdica definitiva o probable:‡ 3 (2%)
Daniels et al ⁶⁸ (online 27 de mayo de 2021)	Universitario	1597	Todos los deportistas	n. d.	40%	n. d.	Miocarditis:‡ 37 (2%) Pericarditis: 0 (0%)	Miocarditis clínica: 9 (0,6%)

* N = 62 con síntomas de COVID-19 moderados o anomalías en las pruebas cardíacas en la situación inicial.

† Afectación miocárdica definida como: 1) definitiva: Anomalía en T₁ + RTG y anomalía en T₂, o anomalía en T₂ + criterios adicionales de apoyo (FEVI ≤ 45%, derrame pericárdico o realce pericárdico, o nivel de cTn por encima del límite superior de referencia del percentil 99); 2) probable: Anomalía en T₁ + RTG y 1 o más criterios de apoyo; o 3) posible: anomalía en T₁ aislada o RTG.

‡ Miocarditis definida como clínica o subclínica (inflamación miocárdica definida por la RMC en ausencia de síntomas que sugieran una miocarditis clínica y cTn elevada).

RMC = resonancia magnética cardíaca; cTn = troponina cardíaca; ECG = electrocardiograma; RTG = realce tardío de gadolinio; FEVI = fracción de eyección ventricular izquierda; n. d. = no disponible.

pretación del significado clínico y la aplicación de estos hallazgos de la RMC en un algoritmo de pruebas diagnósticas. Por último, el coste, la disponibilidad limitada y la asignación equitativa de recursos representan un verdadero reto para la práctica clínica real cuando se contempla el uso de la RMC para el cribado para la RAF.

Es importante destacar que, hasta la fecha, no se ha confirmado ningún caso de muerte de causa cardíaca en los registros de deportistas con COVID-19^{43,68, 69}. Además, la mayor parte de los deportistas de todos los niveles de competición reanudan su actividad sin que se les practique una RMC.

6.3.6. Evaluación y tratamiento

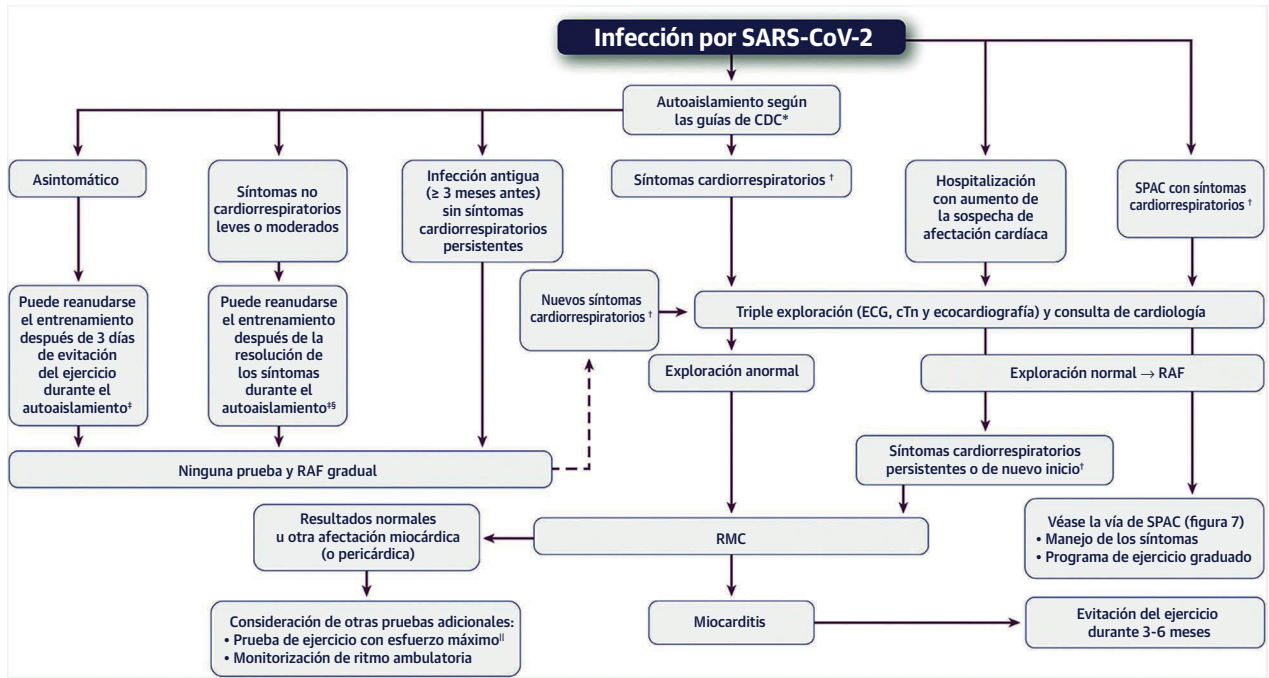
La primera declaración de consenso aprobada por la Sección de Cardiología del Deporte y el Ejercicio del ACC recomendó que la tríada de pruebas cardíacas formara parte del cribado para la RAF en todos los deportistas de competición con síntomas²²¹. Las recomendaciones posteriores de este grupo fueron más moderadas, recomendando la realización de pruebas cardíacas solamente en los casos de síntomas relacionados con la COVID-19 moderados o graves o de un empeoramiento sintomático²²². Los cambios en las recomendaciones de consenso (véanse las tablas 1 y 2 del apéndice del Suplemento) reflejaron un esfuerzo por equilibrar la incertidumbre sobre las secuelas cardíacas en la enfermedad leve^{11, 74, 223}, la falta de datos sólidos de prevalencia relativos a la miocarditis o a la afectación miocárdica²²² y la necesidad de una orientación para la medicina deportiva comunitaria

adaptada en función del tiempo. A pesar de estos cambios, la mayoría de los deportistas universitarios y profesionales continuaron con la tríada de pruebas cardíacas antes del RAF, incluso en los asintomáticos^{43, 68, 69}. Sin embargo, los datos recientes de registros multicéntricos han establecido que la prevalencia de la miocarditis clínica es baja en los deportistas de competición que padecen la COVID-19^{43, 68, 69}. Además, los síntomas que sugieren una miocarditis pueden ser útiles para predecir una afectación cardíaca⁴³.

Históricamente, se ha definido al deportista como una persona que atribuye un gran valor al entrenamiento de ejercicio, la competición y los logros deportivos²³⁵. Las personas que se autoidentifican como deportistas se encuentran en todo el espectro de edades, desde los jóvenes (edad < 18 años) hasta los consolidados (edad > 35 años) que son entusiastas del ejercicio²³⁵. Las recomendaciones previas se centraron en poblaciones específicas de deportistas que se recuperaban de la COVID-19, y fomentaron la observación de los deportistas jóvenes (edad < 21 años) durante varias semanas para detectar la posible aparición de un SIM-N^{236, 237}. Los deportistas consolidados pueden presentar también factores de riesgo tradicionales para la enfermedad cardiovascular^{238, 239}, lo cual aumenta las posibilidades de que haya manifestaciones más graves de la COVID-19.

Los datos actuales sugieren que los deportistas de competición que se están recuperando de la COVID-19 y presentan síntomas no cardiorrespiratorios leves es improbable que presenten una miocarditis y una afectación

FIGURA 9. Evaluación del paciente deportista convaleciente de COVID-19 y orientación sobre la RAF y/o el entrenamiento intenso



*CDC Guidelines: COVID-19 Quarantine and Isolation.²⁴⁰

† Los síntomas cardiorrespiratorios incluyen dolor/presión torácicos, disnea, palpitaciones y aturdimiento/síncope; esto incluye también los síntomas que se producen ≤ 1 semana después de la administración de la vacuna de ARNm contra la COVID-19.

‡ Las estrategias para reducir al mínimo la transmisión del SARS-CoV-2 a otros deportistas entre 3 y 10 días después de una prueba de COVID-19 positiva incluyen: 1) entrenar en aislamiento, 2) participar en entrenamientos al aire libre manteniendo la distancia social, 3) entrenar con una mascarilla en una instalación bien ventilada con la distancia social adecuada, y 4) participar en entrenamientos en grupo después de un único análisis NAAT (por ejemplo, análisis de RT-PCR) negativo o 2 análisis rápidos de antígeno negativos con 24-48 horas de diferencia.

§ Se excluye la anosmia/ageusia prolongada y aislada, que no debe retrasar la reanudación del entrenamiento.

|| Se debe aplazar la prueba de ejercicio con esfuerzo máximo hasta que se haya descartado la miocarditis.

CDC = Centers for Disease Control and Prevention; RMC = resonancia magnética cardíaca; COVID-19 = enfermedad por nuevo coronavirus de 2019; cTn = troponina cardíaca; ECG = electrocardiograma; NAAT = prueba de amplificación de ácidos nucleicos; SPAC = secuelas postagudas de la infección por el SARS-CoV-2; RAF = reanudación de la actividad física; RT-PCR = transcripción inversa - reacción en cadena de polimerasa; SARS-CoV-2 = coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2.

miocárdica clínicamente trascendente^{43, 69}. Se han realizado observaciones uniformes en una cohorte de profesionales de la salud no deportistas y no seleccionados (N = 149, edad 18-63 años), en los que los síntomas leves no se asociaron a una patología cardiovascular detectable⁶⁶. En cambio, es probable que los síntomas cardiorrespiratorios persistentes tengan mayor trascendencia que la edad o el nivel de competición a la hora de evaluar la probabilidad de una afectación miocárdica clínicamente trascendente⁴³.

6.3.7. Reanudación del ejercicio y entrenamiento deportivo

En los deportistas que se recuperan de la COVID-19 y presentan síntomas cardiorrespiratorios persistentes de miocarditis o afectación miocárdica (dolor u opresión torácicos, disnea, palpitaciones, aturdimiento o síncope) y/o en los que requieren hospitalización por un mayor

grado de sospecha de afectación cardíaca, debe llevarse a cabo una evaluación más detallada antes de que reanuden el ejercicio (véase la **figura 9**). En todos los demás que están asintomáticos o presentan síntomas menos indicativos de una etiología cardiorrespiratoria (por ejemplo, fiebre [temperatura ≥ 38 °C], escalofríos, letargia, mialgias), no se recomienda la realización de pruebas cardíacas adicionales.

La guía actual de los CDC estipula un mínimo de 5 días de autoaislamiento tras el inicio de los síntomas o cuando se obtiene un resultado positivo para la COVID-19²⁴⁰. La guía de consenso previa para la RAF recomendaba que las personas no realizaran ejercicio durante un período de autoaislamiento de 10 días, debido en parte a la posibilidad de que se produjera un deterioro clínico^{221, 222}. Los estudios que revelan una falta de afectación miocárdica clínicamente trascendente en los deportistas con

una COVID-19 leve^{43, 69} sugieren que esta restricción de la actividad ya no es necesaria (véase la **figura 9**). En los deportistas con COVID-19 asintomáticos, se recomiendan 3 días de evitación del entrenamiento para asegurarse de que no aparecen síntomas.

En las personas con síntomas no cardiorrespiratorios leves, generalmente debe evitarse el entrenamiento de ejercicio hasta que los síntomas se han resuelto. Una excepción son los síntomas aislados de anosmia o ageusia, que pueden tener un curso más prolongado. En los deportistas con síntomas cardiorrespiratorios, el entrenamiento de ejercicio intenso debe limitarse hasta que se han resuelto los síntomas, se ha completado el autoaislamiento y pueden realizarse otras pruebas cardíacas. Además, debe recomendarse una pauta de RAF gradual en todas las personas que han sufrido la COVID-19, con objeto de asegurar una supervisión estrecha para detectar posibles nuevos síntomas cardiorrespiratorios. En las personas que participan en deportes de competición organizados, deben elaborarse y aplicarse programas de ejercicio gradual individualizados, con la ayuda de entrenadores deportivos y médicos del deporte en atención primaria. En la mayor parte de las personas que realizan actividades deportivas recreativas de alto nivel, un programa de reanudación gradual del ejercicio equivale a un aumento gradual cualitativo del esfuerzo realizado. Esto continúa siendo una cuestión a resaltar, ya que muchos de los entusiastas del ejercicio recreativo a alto nivel no disponen de un acceso inmediato a las pruebas cardíacas o a la remisión de un especialista en cardiología del deporte, sea cual sea la gravedad de los síntomas.

En los deportistas con síntomas cardiorrespiratorios, la evaluación inicial debe incluir, a poder ser, un ECG, una determinación de la cTn (se prefiere un análisis de alta sensibilidad) y una ecocardiografía (véase la **figura 9**). La presencia de resultados anormales en la tríada de pruebas cardíacas o la persistencia de los síntomas cardiorrespiratorios (concretamente, dolor u opresión torácicos, palpitaciones o síncope) después de las pruebas iniciales sugieren que debe llevarse a cabo una evaluación adicional con una RMC. Las pruebas de ejercicio con esfuerzo máximo pueden ser una ayuda útil en los casos de síntomas cardiorrespiratorios persistentes, tan solo después de que se haya descartado la miocarditis mediante una RMC. Teniendo en cuenta la baja prevalencia observada de la miocarditis en los deportistas de competición con COVID-19, también es razonable aplicar estas recomendaciones a los deportistas de secundaria y universitarios (edad \geq 14-15 años) junto a los entusiastas del ejercicio recreativo de mayor edad.

Es probable que el uso de la RMC para el cribado de los deportistas que están asintomáticos o presentan síntomas no cardiorrespiratorios tenga un rendimiento bajo. Sin embargo, puede considerarse el uso de esta exploración en las personas con resultados anormales en la

tríada de pruebas en las que haya una mayor preocupación respecto a una posible afectación cardíaca, y en las que presenten síntomas cardiorrespiratorios persistentes o de nueva aparición. Es importante señalar que serán necesarias nuevas investigaciones para comprender mejor la importancia de otras formas de afectación miocárdica detectadas en la RMC^{68, 223}, en especial si no hay síntomas.

6.3.8. Antecedentes remotos de COVID-19

Es probable que los médicos vean de manera cada vez más frecuente a deportistas asintomáticos que reanuden la actividad física deportiva tras haber sufrido la COVID-19 sin que se haya realizado una evaluación previa a la RAF. Sea cual sea el tiempo transcurrido tras la infección, los deportistas que se han mantenido asintomáticos o que han presentado síntomas no cardiorrespiratorios y realizan ejercicio sin limitaciones, no requieren otras pruebas cardíacas. En cambio, en los deportistas que han sufrido anteriormente la COVID-19 y han presentado síntomas cardiorrespiratorios, el período de tiempo transcurrido desde la resolución de los síntomas y el estado clínico actual son factores que deben determinar el enfoque a utilizar. Si ha transcurrido < 1 mes tras la resolución de los síntomas cardiorrespiratorios, debe aplicarse la tríada de pruebas. Si han transcurrido > 3 meses tras la resolución de los síntomas cardiorrespiratorios y no hay limitaciones en el ejercicio, es probable que no sean necesarias nuevas pruebas cardíacas. Esta recomendación deriva de la orientación previa que recomendaba evitar el ejercicio durante un mínimo de 3 meses en los casos de miocarditis confirmada²⁴¹. Por último, si han transcurrido 1-3 meses tras la resolución de los síntomas cardiorrespiratorios y los deportistas han reanudado por su cuenta los entrenamientos sin una limitación del ejercicio, es razonable permitirles continuar con el entrenamiento de ejercicio sin realizar otras evaluaciones cardíacas. Esta decisión debe individualizarse y debe basarse en el juicio clínico, tomando como base la información sobre el tipo y la gravedad de los síntomas previos. Los factores que justifican una evaluación cardíaca adicional incluyen los antecedentes previos de síntomas cardiorrespiratorios preocupantes (por ejemplo, síncope, palpitaciones sostenidas durante el ejercicio y/u opresión torácica o disnea durante el ejercicio).

Sea cual sea el estado de vacunación, hay un número creciente de deportistas profesionales o universitarios a los que se ha diagnosticado la COVID-19, probablemente a causa de las variantes más transmisibles (por ejemplo, Delta, Ómicron). En los que presentan una COVID-19 recurrente, no está justificada la repetición de las pruebas cardíacas si no hay síntomas cardiorrespiratorios. La orientación para la RAF debe seguir el mismo camino que en los pacientes con una primera infección (véase la **figura 9**).

6.3.9. Examen de detección sistemática de anomalías inespecíficas y aisladas

En general no se recomienda una vigilancia sistemática ni la realización de pruebas adicionales en los deportistas que han reanudado satisfactoriamente la actividad deportiva después de la COVID-19. En estas pruebas pueden aparecer signos incidentales de trascendencia incierta, en especial en quienes tienen una probabilidad pretest más baja de sufrir anomalías cardíacas preocupantes. Por ejemplo, se ha descrito un RTG aislado sin edema concomitante en la RMC^{68, 223, 224}. La detección de un RTG aislado como manifestación de una miocarditis en fase de resolución debe plantearse de forma detallada en los pacientes con: 1) un grado elevado de sospecha clínica de miocarditis; 2) signos clínicos anormales que lo respaldan en otras exploraciones complementarias (ECG, cTn); y 3) un patrón de RTG que sugiere una miocarditis^{242, 243}. Las anomalías adicionales que justifican la realización de una evaluación incluyen las siguientes: 1) una función sistólica VI levemente reducida que pueda ser indicativa de un remodelado cardíaco inducido por el ejercicio o de un fenotipo patológico²⁴⁴; 2) una elevación aislada de la cTn; y/o 3) anomalías del ECG. Teniendo esto en cuenta, si se determina que la miocarditis aguda es menos probable, puede considerarse la realización de una prueba de ejercicio con esfuerzo máximo (con ecocardiografía de estrés si hay una reducción de la función sistólica VI para evaluar el aumento apropiado con el ejercicio²⁴⁵ y una monitorización ambulatoria del ritmo.

6.3.10. Miocarditis y restricciones en el entrenamiento de ejercicio

En un documento de orientación de 2015 relativo a la idoneidad para la práctica deportiva, se recomendó que las personas con miocarditis clínica evitaran por completo el ejercicio durante 3-6 meses²⁴¹. Luego, la toma de decisiones respecto a la RAF debía basarse en lo siguiente: 1) ausencia de síntomas cardiorrespiratorios; 2) resolución de los signos analíticos de lesión miocárdica; 3) normalización de la función sistólica del VI; y 4) ausencia de arritmias cardíacas espontáneas/inducibles en la monitorización del ECG y la prueba de estrés de ejercicio. No está claro si esta evitación del ejercicio durante un mínimo de 3 meses reduce de manera independiente el riesgo de eventos cardíacos agudos. En el registro cardíaco de COVID-19 *Big Ten*, a 27 deportistas (27 de 37, 73%) con miocarditis clínica o subclínica se les practicó una nueva RMC en un plazo de 4-14 semanas tras una prueba inicial de COVID-19 positiva⁶⁸. En 11 de estos deportistas (41%), el RTG y las anomalías en el mapeo de T₂ se habían resuelto por completo tras una mediana de 8 semanas. No obstante, no se sabe si esta resolución relativamente rápida refleja la presencia de unas alteraciones subclínicas desproporcionadas. De hecho, tan solo 1 de cada 6 deportistas con miocarditis clínica presen-

tó una resolución de los signos inflamatorios en la RMC en un plazo de 10 semanas⁶⁸. En conjunto, estos datos sugieren que es razonable volver a evaluar la resolución de la inflamación miocárdica en los pacientes con una miocarditis clínica aparecida < 3 meses después de haber presentado un resultado positivo para COVID-19, en especial si ha habido una resolución rápida de los síntomas y se ha documentado anteriormente una función sistólica VI normal y en los pacientes en los que se ha identificado una miocarditis subclínica en el examen de detección sistemática mediante RMC. Es probable que el mejor momento para realizar esta nueva evaluación debe elegirse de forma individualizada, pero no antes de transcurrido 1 mes desde el momento del diagnóstico inicial de una miocarditis clínica o subclínica. En el caso de los deportistas asintomáticos con una resolución completa de la inflamación miocárdica y sin arritmias espontáneas, debe aplicarse un enfoque de RAF mediante un nivel de ejercicio conservador y graduado. Por último, no se recomienda el examen de detección sistemática de la miocarditis si no hay síntomas que la sugieran después de la administración de la vacuna de ARNm contra la COVID-19. Además, aunque los efectos secundarios autolimitados tras la vacunación (por ejemplo, fatiga, cefalea, fiebre, dolor muscular) pueden llevar a algunas personas a dejar de hacer ejercicio hasta que desaparecen los síntomas, de por sí, la vacunación no requiere un tiempo determinado de interrupción del entrenamiento.

6.3.11. SPAC y reanudación del ejercicio

La toma de decisiones respecto a la RAF cuando hay SPAC debe basarse en la presencia o no de síntomas cardiorrespiratorios. Si los hay, se debe seguir un enfoque similar al recomendado anteriormente, utilizando lo siguiente: 1) triada de pruebas cardíacas; 2) RMC (si es apropiada); y 3) limitación de la actividad física extenuante (véase la **figura 9**). Si se descartan las SPAC-ECV, se puede considerar la posibilidad de realizar una evaluación adicional con PECR y pruebas de la función pulmonar como parte de la evaluación de las SPAC-SCV. Aunque es posible que las personas con SPAC no puedan reanudar fácilmente sus niveles de actividad previos, durante todo el proceso de recuperación se debe realizar un ejercicio estructurado e individualizado, tal como se recomienda en el apartado sobre las SPAC.

6.3.12. Perspectivas futuras

A medida que avanza nuestro conocimiento de los efectos cardiovasculares de la COVID-19, es de prever que también cambien las orientaciones dadas para la RAF en los deportistas. Hay varias áreas de investigación futura que conviene destacar. En primer lugar, aunque resulta extremadamente tranquilizador que los eventos adversos en los deportistas infectados hayan sido poco frecuentes, es necesario realizar más estudios para determinar cuánto tiempo requiere la recuperación después de documenta-

TABLA 3

Resumen de los criterios de diagnóstico y las principales recomendaciones relacionadas con las secuelas cardiovasculares de la COVID-19 en los adultos

Miocarditis y otras afectaciones miocárdicas	<ul style="list-style-type: none">La miocarditis se define como: 1) síntomas cardíacos (por ejemplo, dolor torácico, disnea, palpitaciones, síncope); 2) una elevación de la cTn; y 3) anomalías electrocardiográficas, ecocardiográficas, de la RMC y/o histopatológicas en la biopsia y en la evaluación postmórtem sin que haya una enfermedad coronaria con limitación del flujo.Cuando hay una mayor sospecha de afectación cardíaca por la COVID-19, las pruebas iniciales deben consistir en un ECG, la determinación de la cTn (preferiblemente utilizando un ensayo de alta sensibilidad) y una ecocardiografía.Se recomienda una consulta de cardiología en los casos de aumento de la cTn y/o anomalías en el ECG o en la ecocardiografía que puedan estar relacionadas con una miocarditis.Se recomienda la RMC en los pacientes hemodinámicamente estables con sospecha de miocarditis.Se recomienda la hospitalización para los pacientes con una miocarditis definitiva de gravedad leve o moderada, a ser posible en un centro de insuficiencia cardíaca avanzada. Los pacientes con una miocarditis fulminante deben ser tratados en centros con experiencia en insuficiencia cardíaca avanzada, soporte circulatorio mecánico y otras terapias avanzadas.Los pacientes con miocarditis y neumonía por COVID-19 (que requieran una oxigenoterapia continuada) deben ser tratados con corticosteroides.En los pacientes con sospecha de afectación pericárdica, es razonable el tratamiento con AINE, colchicina y/o prednisona.Se puede considerar el uso de corticosteroides intravenosos en los casos en que se sospeche o se confirme una miocarditis por COVID-19 con compromiso hemodinámico o SIM-A. También puede contemplarse el uso empírico de corticosteroides en los pacientes en los que la biopsia muestra infiltrados miocárdicos graves o una miocarditis fulminante, sopesando el riesgo comparativo de infección.Según proceda, debe iniciarse un tratamiento médico basado en las guías sobre la insuficiencia cardíaca y continuarse después del alta.La miocarditis tras la administración de la vacuna de ARNm contra la COVID-19 es rara. Las tasas más elevadas se han observado en varones jóvenes (de 12 a 17 años) después de la segunda dosis de la vacuna.La vacunación contra la COVID-19 se ha asociado a una relación beneficio-riesgo muy favorable en todos los grupos de edad y sexo evaluados hasta ahora.En general, la miocarditis asociada a la vacuna debe diagnosticarse, clasificarse y tratarse de una forma análoga a la empleada para la miocarditis aparecida tras la infección por el SARS-CoV-2.
SPAC	<ul style="list-style-type: none">Las SPAC se definen como una constelación de problemas de salud nuevos, recurrentes o persistentes que experimentan las personas 4 semanas o más después de la infección por el SARS-CoV-2.Las SPAC-ECV son un amplio grupo de afecciones cardiovasculares que incluyen, entre otras, la miocarditis y otras formas de afectación miocárdica, la pericarditis, la isquemia miocárdica nueva o el agravamiento de la ya existente, la disfunción microvascular, la miocardiopatía no isquémica, el tromboembolismo, las secuelas cardiovasculares de la enfermedad pulmonar y la arritmia.Las SPAC-SCV son un trastorno heterogéneo que incluye síntomas cardiovasculares muy diversos, sin signos objetivos de enfermedad cardiovascular con el empleo de las pruebas diagnósticas ordinarias. Entre los síntomas frecuentes se encuentran los de taquicardia, intolerancia al ejercicio, malestar después del ejercicio, palpitaciones, dolor torácico y disnea.En los pacientes con síntomas cardiovasculares y sospecha de SPAC, un enfoque inicial razonable para las pruebas diagnósticas incluye lo siguiente: 1) análisis básico de laboratorio (incluida la cTn); 2) un ECG; 3) una ecocardiografía; 4) una monitorización ambulatoria del ritmo; 5) exploraciones de imagen del tórax (radiografía y/o TAC); y/o 6) pruebas de la función pulmonar.Se recomienda una consulta de cardiología para los pacientes con SPAC que presentan lo siguiente: 1) resultados anormales de las pruebas cardíacas; 2) enfermedad cardiovascular conocida con signos o síntomas de nueva aparición o agravamiento de los ya existentes; 3) complicaciones cardíacas documentadas durante la infección por el SARS-CoV-2; y/o 4) síntomas cardiorrespiratorios persistentes sin otra explicación.Se recomienda inicialmente el ejercicio en posición recostada o semirrecostada (por ejemplo, remo, natación o ciclismo) en los pacientes con SPAC-SCV con taquicardia, intolerancia al ejercicio/ortostática y/o pérdida de la forma física, para pasar luego a un ejercicio estando de pie a medida que mejore la intolerancia ortostática. La duración del ejercicio debe ser también breve (5-10 minutos/día) inicialmente, con un aumento gradual a medida que mejora la capacidad funcional.El consumo de sal y el de líquidos constituyen intervenciones no farmacológicas que pueden mejorar el alivio de los síntomas en los pacientes con taquicardia, palpitaciones y/o hipotensión ortostática. Pueden usarse también empíricamente betabloqueantes, calcioantagonistas no dihidropiridínicos, ivabradina, fludrocortisona y midodrina.
RAF	<ul style="list-style-type: none">Los deportistas que están asintomáticos después de una infección reciente por el SARS-CoV-2 pueden reanudar el entrenamiento de ejercicio después de 3 días de evitación del ejercicio durante el período de autoaislamiento.Los deportistas con síntomas no cardiorrespiratorios leves o moderados después de una infección reciente por el SARS-CoV-2 pueden reanudar el entrenamiento de ejercicio si los síntomas se han resuelto.Los deportistas con una infección remota (\geq 3 meses) y sin síntomas cardiorrespiratorios persistentes pueden reanudar el entrenamiento de ejercicio sin necesidad de realizar pruebas adicionales.En los deportistas que se están recuperando de la COVID-19 y presentan síntomas cardiorrespiratorios persistentes (dolor/opresión torácicos, palpitaciones o síncope) y/o en los que necesitan hospitalización por una mayor sospecha de afectación cardíaca debe aplicarse la tríada de pruebas cardíacas (ECG, cTn y ecocardiografía). También debe usarse la tríada de pruebas en los pacientes que presentan síntomas cardiorrespiratorios de nueva aparición tras la reanudación del entrenamiento de ejercicio.Se recomienda una RMC si la tríada de pruebas da resultados anormales o persisten los síntomas cardiorrespiratorios.Los deportistas con miocarditis deben evitar el ejercicio durante un período de 3-6 meses.La prueba de ejercicio con esfuerzo máximo y/o la monitorización ambulatoria del ritmo pueden ser útiles en la evaluación de los deportistas con: 1) síntomas cardiorrespiratorios persistentes y 2) una RMC normal o una RMC que muestre otras formas de afectación miocárdica (o pericárdica). Sin embargo, las pruebas de ejercicio con esfuerzo máximo solamente deben utilizarse una vez que se ha descartado la miocarditis mediante una RMC.Es probable que la RMC utilizada para el cribado de deportistas que están asintomáticos o que presentan síntomas no cardiorrespiratorios tenga un bajo rendimiento.No está justificado repetir las pruebas cardíacas en los deportistas con una recurrencia de la COVID-19 si no hay síntomas cardiorrespiratorios.

RMC = resonancia magnética cardíaca; COVID-19 = enfermedad por nuevo coronavirus de 2019; TAC = tomografía computarizada; cTn = troponina cardíaca; ECG = electrocardiograma; SIM-A = síndrome inflamatorio multisistémico en adultos; ARNm = ARN mensajero; AINE = fármaco antiinflamatorio no esteroideo; SPAC = secuelas postagudas de la infección por el SARS-CoV-2; SPAC-ECV = secuelas postagudas de la infección por el SARS-CoV-2 - enfermedad cardiovascular; SPAC-SCV = secuelas postagudas de la infección por el SARS-CoV-2 - síndrome cardiovascular; RAF = reanudación de la actividad física; SARS-CoV-2 = coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2.

das las anomalías y qué papel puede desempeñar el diagnóstico por imagen para guiarla. En segundo lugar, los riesgos y beneficios de la reanudación del ejercicio en los pacientes con SPAC no se han definido aún de forma rigurosa. Dado el papel terapéutico del entrenamiento en esta población, será especialmente importante seguir investigando los riesgos asociados. En tercer lugar, nuestros conocimientos actuales proceden en gran medida del estudio de personas infectadas por las primeras variantes del SARS-CoV-2. Se necesitan más investigaciones para determinar si el alcance y la gravedad de la afectación cardíaca son diferentes con las variantes Delta, Ómicron y otras. También será importante definir el patrón temporal de la afectación miocárdica, junto con los factores predictivos de la progresión y la resolución de la miocarditis producida por el SARS-CoV-2 y por otros virus patógenos respiratorios frecuentes. Por último, la reanudación generalizada de los deportes de competición vendrá acompañada de eventos adversos raros pero devastadores, como la muerte cardíaca súbita, que son muy anteriores a la COVID-19. En consecuencia, será importante limitar la atribución automática de dichos eventos a la COVID-19 sin una evaluación más detallada.

7. CONSECUENCIAS DE LA VÍA DE DECISIÓN

Esta ECDP proporciona un marco de referencia para la evaluación y el tratamiento de los adultos con secuelas cardiovasculares tras la infección por el SARS-CoV-2. Las orientaciones proporcionadas se basan en el consenso de los expertos, con múltiples mensajes clave a recordar (véase la **tabla 3**). Es importante señalar que el objetivo es ayudar a los médicos a determinar no solamente cuándo está justificada la prueba, sino también cuándo no lo está. Dado que este documento refleja el estado actual de los conocimientos hasta principios de 2022, se prevé que

las recomendaciones cambien con el tiempo a medida que evolucionen nuestros conocimientos.

Tanto en el caso de la miocarditis como en el de las SPAC, existen importantes oportunidades para comprender mejor su epidemiología, los mecanismos subyacentes, los factores de riesgo predisponentes y los enfoques preferidos para su evaluación y tratamiento. Por lo que respecta a la RAF, es necesario definir con mayor rigor durante cuánto tiempo persisten las anomalías cardiovasculares, así como los efectos beneficiosos relativos del entrenamiento de ejercicio en las personas que presentan SPAC.

Más allá de los efectos indirectos y de las consecuencias indeseables que la COVID-19 ha tenido en la prestación de la asistencia, queda por ver también de qué modo afectarán las nuevas variantes y la infección aparecida a pesar de la vacuna a la salud cardiovascular. Un mejor conocimiento de las consecuencias asociadas a corto y largo plazo será clave para ayudar a mejorar los resultados clínicos.

PRESIDENTES Y PERSONAL

Dipti Itchhaporia, MD, FACC, Presidenta

Cathleen C. Gates, Directora Ejecutiva

Richard J. Kovacs, MD, MACC, Asesor Médico Jefe/Oficial Médico Jefe

Joseph M. Allen, MA, Jefe de Equipo, Normas Clínicas y Conjuntos de Soluciones

Amy Dearborn, Jefa de Equipo, Desarrollo de Contenidos de Política Clínica

Ashleigh M. Covington, MA, Jefa de Equipo, Vías Clínicas y Mesas Redondas Internas Cardiacas

Severa Chavez, Gestora de Proyecto, Vías Clínicas y Mesas Redondas Internas Cardiacas

Grace Ronan, Jefa de Equipo, Publicación de Políticas Clínicas

BIBLIOGRAFÍA

- Januzzi JL Jr, Ahmad T, Binder LG, et al. 2019 methodology for creating expert consensus decision pathways: a report of the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:1138-1150.
- Johns Hopkins University & Medicine Coronavirus Resource Center. Accessed February 28, 2022. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5:802-810.
- Sandoval Y, Januzzi JL Jr, Jaffe AS. Cardiac troponin for assessment of myocardial injury in COVID-19: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:1244-1258.
- McCullough SA, Goyal P, Krishnan U, et al. Electrocardiographic findings in coronavirus disease-19: insights on mortality and underlying myocardial processes. *J Card Fail*. 2020;26:626-632.
- Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, et al. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31:1003-1008.
- Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, et al. Thrombosis in hospitalized patients with COVID-19 in a New York City health system. *JAMA*. 2020;324:799-801.
- Carfi A, Bernabei R, Landi F, et al. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324:603-605.
- Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, et al. Sequelae in adults at 6 months after COVID-19 infection. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e210830.
- Giustino G, Croft LB, Stefanini GG, et al. Characterization of myocardial injury in patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2043-2055.
- Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5:1265-1273.
- Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis with COVID-19 mRNA vaccines. *Circulation*. 2021;144:471-484.
- Bhatt AS, Adler ED, Albert NM, et al. Coronavirus disease-2019 and heart failure: a scientific statement from the Heart Failure Society of America. *J Card Fail*. 2022;28:93-112.
- World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021. Accessed January 5, 2022. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoVPost_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2.021.1

15. Centers for Disease Control and Prevention. Post-COVID conditions. Accessed January 5, 2022. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>
16. COVID-19 treatment guidelines panel. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. Accessed January 6, 2022. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/>
17. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:2231-2264.
18. Verma AK, Lavine KJ, Lin CY. Myocarditis after COVID-19 mRNA vaccination. *N Engl J Med*. 2021;385:1332-1334.
19. Hanneman K, Houbois C, Schoffel A, et al. Combined cardiac fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/magnetic resonance imaging assessment of myocardial injury in patients who recently recovered from COVID-19. *JAMA Cardiol*. Published online January 12, 2022. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.5505>
20. Webster G, Patel AB, Carr MR, et al. Cardiovascular magnetic resonance imaging in children after recovery from symptomatic COVID-19 or MIS-C: a prospective study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2021;23:86.
21. Theocharis P, Wong J, Pushparajah K, et al. Multi-modality cardiac evaluation in children and young adults with multisystem inflammation associated with COVID-19. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22:896-903.
22. Singer ME, Taub IB, Kaelber DC. Risk of myocarditis from COVID-19 infection in people under age 20: a population-based analysis. *medRxiv*. Published online July 27, 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.07.23.21260998>
23. Pellegrini JAS, Rech TH, Schwarz P, et al. Incidence of venous thromboembolism among patients with severe COVID-19 requiring mechanical ventilation compared to other causes of respiratory failure: a prospective cohort study. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;52:482-492.
24. Nune A, Iyengar KP, Goddard C, et al. Multisystem inflammatory syndrome in an adult following the SARS-CoV-2 vaccine (MIS-V). *BMJ Case Rep*. 2021;14(7):e243888.
25. Halushka MK, Vander Heide RS. Myocarditis is rare in COVID-19 autopsies: cardiovascular findings across 277 postmortem examinations. *Cardiovasc Pathol*. 2021;50:107300.
26. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, et al. Myocarditis. A histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol*. 1987;1:3-14.
27. Baughman KL. Diagnosis of myocarditis: death of Dallas criteria. *Circulation*. 2006;113:593-595.
28. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1475-1487.
29. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:3158-3176.
30. Francone M, Chimenti C, Galea N, et al. CMR sensitivity varies with clinical presentation and extent of cell necrosis in biopsy-proven acute myocarditis. *J Am Coll Cardiol Img*. 2014;7:254-263.
31. Nagel E, Kwong RY, Chandrashekar YS. CMR in nonischemic myocardial inflammation: solving the problem of diagnosing myocarditis or still diagnostic ambiguity? *J Am Coll Cardiol Img*. 2020;13:163-166.
32. Cornelissen A, Kutyna M, Cheng Q, et al. Effects of simulated COVID-19 cytokine storm on stent thrombogenicity. *Cardiovasc Revasc Med*. Published online April 8, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2021.03.023>
33. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
34. Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, et al. Prevalence and impact of myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:533-546.
35. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323:1061-1069.
36. Meyer P, Degrauwe S, Van Delden C, et al. Typical takotsubo syndrome triggered by SARS-CoV-2 infection. *Eur Heart J*. 2020;41:1860.
37. Nguyen D, Nguyen T, De Bels D, et al. A case of Takotsubo cardiomyopathy with COVID 19. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21:1052.
38. Alvarez-Garcia J, Jaladanki S, Rivas-Lasarte M, et al. New heart failure diagnoses among patients hospitalized for COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:2260-2262.
39. Goyal P, Reshetnyak E, Khan S, et al. Clinical characteristics and outcomes of adults with a history of heart failure hospitalized for COVID-19. *Circ Heart Fail*. 2021;14:e008354.
40. Kirkegaard C, Falco-Roget A, Sanchez-Montalva A, et al. Incidence and risk factors for early readmission after hospitalization for SARS-CoV-2 infection: results from a retrospective cohort study. *Infection*. Published online July 30, 2021. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01662-1>
41. Yoo J, Grewal P, Hotelling J, et al. Admission NT-proBNP and outcomes in patients without history of heart failure hospitalized with COVID-19. *ESC Heart Fail*. 2021;8:4278-4287.
42. Wei ZY, Geng YJ, Huang J, et al. Pathogenesis and management of myocardial injury in coronavirus disease 2019. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:1994-2006.
43. Moulson N, Petek BJ, Drezner JA, et al. SARS-CoV-2 cardiac involvement in young competitive athletes. *Circulation*. 2021;144:256-266.
44. Pellegrini D, Kawakami R, Guagliumi G, et al. Microthrombi as a major cause of cardiac injury in COVID-19: a pathologic study. *Circulation*. 2021;143:1031-1042.
45. Basso C, Leone O, Rizzo S, et al. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. *Eur Heart J*. 2020;41:3827-3835.
46. Rathore SS, Rojas GA, Sondhi M, et al. Myocarditis associated with COVID-19 disease: a systematic review of published case reports and case series. *Int J Clin Pract*. 2021;75:e14470.
47. Grant MC, Geoghegan L, Arbyn M, et al. The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. *PLoS One*. 2020;15:e0234765.
48. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. 2021;27:626-631.
49. Abelmann WH. Virus and the heart. *Circulation*. 1971;44:950-956.
50. Campeau L. Letter: grading of angina pectoris. *Circulation*. 1976;54:522-523.
51. UK Research and Innovation. MRC dyspnoea scale / MRC breathlessness scale. Accessed January 5, 2022. <https://mrc.ukri.org/research/facilities-and-resources-for-researchers/mrc-scales/mrc-dyspnoea-scale-mrc-breathlessness-scale/>
52. Klok FA, Boon G, Barco S, et al. The post-COVID-19 functional status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur Respir J*. 2020;56(1):2001494.
53. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5:819-824.
54. Castiello T, Georgiopoulos G, Finocchiaro G, et al. COVID-19 and myocarditis: a systematic review and overview of current challenges. *Heart Fail Rev*. 2022;27:251-261.
55. Gaine S, Devitt P, Coughlan JJ, et al. COVID-19-associated myocarditis presenting as new-onset heart failure and atrial fibrillation. *BMJ Case Rep*. 2021;14(7):e244027.
56. Ammirati E, Cipriani M, Moro C, et al. Clinical presentation and outcome in a contemporary cohort of patients with acute myocarditis: multicenter Lombardy registry. *Circulation*. 2018;138:1088-1099.
57. Dai H, Lotan D, Much AA, et al. Global, regional, and national burden of myocarditis and cardiomyopathy, 1990-2017. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:610989.
58. Szekely Y, Lichter Y, Taieb P, et al. Spectrum of cardiac manifestations in COVID-19: a systematic echocardiographic study. *Circulation*. 2020;142:342-353.
59. Sun W, Zhang Y, Wu C, et al. Incremental prognostic value of biventricular longitudinal strain and high-sensitivity troponin I in COVID-19 patients. *Echocardiography*. 2021;38:1272-1281.
60. Carrizales-Sepulveda EF, Vera-Pineda R, Flores-Ramirez R, et al. Echocardiographic manifestations in COVID-19: a review. *Heart Lung Circ*. 2021;30:1117-1129.
61. Furqan MM, Verma BR, Cremer PC, et al. Pericardial diseases in COVID19: a contemporary review. *Curr Cardiol Rep*. 2021;23:90.
62. Rath D, Petersen-Urbe A, Avdiu A, et al. Impaired cardiac function is associated with mortality in patients with acute COVID-19 infection. *Clin Res Cardiol*. 2020;109:1491-1499.
63. Huang L, Zhao P, Tang D, et al. Cardiac involvement in patients recovered from COVID-2019 identified using magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol Img*. 2020;13:2330-2339.

64. Knight DS, Kotecha T, Razvi Y, et al. COVID-19: myocardial injury in survivors. *Circulation*. 2020;142:1120-1122.
65. Kotecha T, Knight DS, Razvi Y, et al. Patterns of myocardial injury in recovered troponin-positive COVID-19 patients assessed by cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J*. 2021;42:1866-1878.
66. Joy G, Artico J, Kurdi H, et al. Prospective case-control study of cardiovascular abnormalities 6 months following mild COVID-19 in healthcare workers. *J Am Coll Cardiol Img*. 2021;14:2155-2166.
67. Galea N, Marchitelli L, Pambianchi G, et al. T2-mapping increase is the prevalent imaging biomarker of myocardial involvement in active COVID-19: a Cardiovascular Magnetic Resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2021;23:68.
68. Daniels CJ, Rajpal S, Greenshields JT, et al. Prevalence of clinical and subclinical myocarditis in competitive athletes with recent SARS-CoV-2 infection: results from the Big Ten COVID-19 Cardiac Registry. *JAMA Cardiol*. 2021;6:1078-1087.
69. Martinez MW, Tucker AM, Bloom OJ, et al. Prevalence of inflammatory heart disease among professional athletes with prior COVID-19 infection who received systematic return-to-play cardiac screening. *JAMA Cardiol*. 2021;6:745-752.
70. Valverde I, Singh Y, Sanchez-de-Toledo J, et al. Acute cardiovascular manifestations in 286 children with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 infection in Europe. *Circulation*. 2021;143:21-32.
71. Sirico D, Basso A, Reffo E, et al. Early echocardiographic and cardiac MRI findings in multisystem inflammatory syndrome in children. *J Clin Med*. 2021;10(15):3360.
72. Palabiyik F, Akcay N, Sevketoglu E, et al. Imaging of multisystem inflammatory disease in children (MIS-C) associated With COVID-19. *Acad Radiol*. 2021;28:1200-1208.
73. Starekova J, Bluemke DA, Bradham WS, et al. Evaluation for myocarditis in competitive student athletes recovering from coronavirus disease 2019 with cardiac magnetic resonance imaging. *JAMA Cardiol*. 2021;6:945-950.
74. Brito D, Meester S, Yanamala N, et al. High prevalence of pericardial involvement in college student athletes recovering from COVID-19. *J Am Coll Cardiol Img*. 2021;14:541-555.
75. Ammirati E, Varrenti M, Veronese G, et al. Prevalence and outcome of patients with acute myocarditis and positive viral search on nasopharyngeal swab. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:1242-1245.
76. Tschope C, Ammirati E, Bozkurt B, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18:169-193.
77. Chau VQ, Giustino G, Mahmood K, et al. Cardiogenic shock and hyperinflammatory syndrome in young males with COVID-19. *Circ Heart Fail*. 2020;13:e007485.
78. Skendros P, Mitsios A, Chrysanthopoulou A, et al. Complement and tissue factor-enriched neutrophil extracellular traps are key drivers in COVID-19 immunothrombosis. *J Clin Invest*. 2020;130:6151-6157.
79. Fox SE, Falgout L, Vander Heide RS. COVID-19 myocarditis: quantitative analysis of the inflammatory infiltrate and a proposed mechanism. *Cardiovasc Pathol*. 2021;54:107361.
80. Bajaj R, Sinclair HC, Patel K, et al. Delayed-onset myocarditis following COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2021;9:e32-e34.
81. Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, et al. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. *Circulation*. 2020;141:1903-1914.
82. Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:911-915.
83. Kawakami R, Sakamoto A, Kawai K, et al. Pathological evidence for SARS-CoV-2 as a cause of myocarditis: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:314-325.
84. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8:420-422.
85. Fox SE, Li G, Akmatbekov A, et al. Unexpected features of cardiac pathology in COVID-19 infection. *Circulation*. 2020;142:1123-1125.
86. Wichmann D, Sperhake JP, Lutgehetmann M, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2020;173:268-277.
87. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, et al. COVID-19 autopsies, Oklahoma, USA. *Am J Clin Pathol*. 2020;153:725-733.
88. Youd E, Moore L. COVID-19 autopsy in people who died in community settings: the first series. *J Clin Pathol*. 2020;73:840-844.
89. Edler C, Schroder AS, Aepfelbacher M, et al. Dying with SARS-CoV-2 infection—an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany. *Int J Legal Med*. 2020;134:1275-1284.
90. Buja LM, Wolf DA, Zhao B, et al. The emerging spectrum of cardiopulmonary pathology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19): report of 3 autopsies from Houston, Texas, and review of autopsy findings from other United States cities. *Cardiovasc Pathol*. 2020;48:107233.
91. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395:1417-1418.
92. De Michele S, Sun Y, Yilmaz MM, et al. Forty postmortem examinations in COVID-19 patients. *Am J Clin Pathol*. 2020;154:748-760.
93. Hanley B, Naresh KN, Roufousse C, et al. Histopathological findings and viral tropism in UK patients with severe fatal COVID-19: a post-mortem study. *Lancet Microbe*. 2020;1:e245-e253.
94. Bradley BT, Maioli H, Johnston R, et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *Lancet*. 2020;396:320-332.
95. Rapkiewicz AV, Mai X, Carsons SE, et al. Mega-karyocytes and platelet-fibrin thrombi characterize multi-organ thrombosis at autopsy in COVID-19: a case series. *EClinicalMedicine*. 2020;24:100434.
96. Yao XH, Li TY, He ZC, et al. [A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2020;49:411-417.
97. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, et al. Postmortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology*. 2020;77:198-209.
98. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, et al. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med*. 2020;8:681-686.
99. Duarte-Neto AN, Monteiro RAA, da Silva LFF, et al. Pulmonary and systemic involvement in COVID-19 patients assessed with ultrasound-guided minimally invasive autopsy. *Histopathology*. 2020;77:186-197.
100. Lax SF, Skok K, Zechner P, et al. Pulmonary arterial thrombosis in COVID-19 with fatal outcome: results from a prospective, single-center, clinicopathologic case series. *Ann Intern Med*. 2020;173:350-361.
101. Tombolini A, Scendon R. SARS-CoV-2-related deaths in routine forensic autopsy practice: histopathological patterns. *Int J Legal Med*. 2020;134:2205-2208.
102. Rimmelink M, De Mendonca R, D'Haene N, et al. Unspecific post-mortem findings despite multi-organ viral spread in COVID-19 patients. *Crit Care*. 2020;24:495.
103. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5:811-818.
104. Dweck MR, Bularga A, Hahn RT, et al. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21:949-958.
105. Fayol A, Livrozet M, Boutouyrie P, et al. Cardiac performance in patients hospitalized with COVID-19: a 6 month follow-up study. *ESC Heart Fail*. 2021;8:2232-2239.
106. Kelle S, Bucciarelli-Ducci C, Judd RM, et al. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) recommended CMR protocols for scanning patients with active or convalescent phase COVID-19 infection. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22:61.
107. Petersen SE, Friedrich MG, Leiner T, et al. Cardiovascular magnetic resonance for patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol Img*. Published online October 7, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.08.021>
108. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34:2636-2648, 2648a-2648d.
109. Seferovic PM, Tsutsui H, McNamara DM, et al. Heart Failure Association, Heart Failure Society of America, and Japanese Heart Failure Society position statement on endomyocardial biopsy. *J Card Fail*. 2021;27:727-743.
110. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1914-1931.
111. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature*. 2021;594:259-264.

- 112.** Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, et al. Management of acute myocarditis and chronic inflammatory cardiomyopathy: an expert consensus document. *Circ Heart Fail.* 2020;13:e007405.
- 113.** Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, et al. Recognition and initial management of fulminant myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2020;141:e69–e92.
- 114.** RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. *N Engl J Med.* 2021;384:693–704.
- 115.** Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the Task Force for the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2015;36:2921–2964.
- 116.** Clemente-Moragon A, Martinez-Milla J, Oliver E, et al. Metoprolol in critically ill patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78:1001–1011.
- 117.** Hekimian G, Kerneis M, Zeitouni M, et al. Coronavirus disease 2019 acute myocarditis and multi-system inflammatory syndrome in adult intensive and cardiac care units. *Chest.* 2021;159:657–662.
- 118.** Belhadjer Z, Meot M, Bajolle F, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation.* 2020;142:429–436.
- 119.** Truong DT, Dionne A, Muniz JC, et al. Clinically suspected myocarditis temporally related to COVID-19 vaccination in adolescents and young adults. *Circulation.* 2022;145(5):345–356. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056583>
- 120.** Montgomery J, Ryan M, Engler R, et al. Myocarditis following immunization with mRNA COVID-19 vaccines in members of the US Military. *JAMA Cardiol.* 2021;6:1202–1206.
- 121.** Klein NP, Lewis N, Goddard K, et al. Surveillance for adverse events after COVID-19 mRNA vaccination. *JAMA.* 2021;326:1390–1399.
- 122.** Jain SS, Steele JM, Fonseca B, et al. COVID-19 vaccination-associated myocarditis in adolescents. *Pediatrics.* 2021;148(5):e2021053427.
- 123.** Gargano JW, Wallace M, Hadler SC, et al. Use of mRNA COVID-19 vaccine after reports of myocarditis among vaccine recipients: update from the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, June 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70: 977–982.
- 124.** Mevorach D, Anis E, Cedar N, et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA vaccine against COVID-19 in Israel. *N Engl J Med.* 2021;385:2140–2149.
- 125.** Witberg G, Barda N, Hoss S, et al. Myocarditis after COVID-19 vaccination in a large health care organization. *N Engl J Med.* 2021;385:2132–2139.
- 126.** Sharff KA, Dancoes DM, Longueil JL, et al. Risk of myopericarditis following COVID-19 mRNA vaccination in a large integrated health system: a comparison of completeness and timeliness of two methods. *medRxiv.* Published online December 27, 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.12.21.21268209>
- 127.** Husby A, Hansen JV, Fosbol E, et al. SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study. *BMJ.* 2021;375:e068665.
- 128.** Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* Published online on December 14, 2021. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01630-0>
- 129.** Caforio AL, Mahon NJ, Tona F, et al. Circulating cardiac autoantibodies in dilated cardiomyopathy and myocarditis: pathogenetic and clinical significance. *Eur J Heart Fail.* 2002;4:411–417.
- 130.** Heymans S, Cooper LT. Myocarditis after COVID-19 mRNA vaccination: clinical observations and potential mechanisms. *Nat Rev Cardiol.* 2022;19(2):75–77.
- 131.** Heymans S, Eriksson U, Lehtonen J, et al. The quest for new approaches in myocarditis and inflammatory cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68: 2348–2364.
- 132.** Larson KF, Ammirati E, Adler ED, et al. Myocarditis after BNT162b2 and mRNA-1273 vaccination. *Circulation.* 2021;144:506–508.
- 133.** Rosner CM, Genovese L, Tehrani BN, et al. Myocarditis temporally associated with COVID-19 vaccination. *Circulation.* 2021;144:502–505.
- 134.** D'Angelo T, Cattafi A, Carerj ML, et al. Myocarditis after SARS-CoV-2 vaccination: a vaccine-induced reaction? *Can J Cardiol.* 2021;37: 1665–1667.
- 135.** Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384:403–416.
- 136.** Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383:2603–2615.
- 137.** Boehmer TK, Kompaniyets L, Lavery AM, et al. Association between COVID-19 and myocarditis using hospital-based administrative data - United States, March 2020-January 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70:1228–1232.
- 138.** Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, et al. Safety of the BNT162b2 mRNA covid-19 vaccine in a nationwide setting. *N Engl J Med.* 2021;385: 1078–1090.
- 139.** Most ZM, Hendren N, Drazner MH, et al. Striking similarities of multisystem inflammatory syndrome in children and a myocarditis-like syndrome in adults: overlapping manifestations of COVID-19. *Circulation.* 2021;143:4–6.
- 140.** Hageman JR. Long COVID-19 or post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection in children, adolescents, and young adults. *Pediatr Ann.* 2021;50:e232– e233.
- 141.** Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET). Accessed January 6, 2022. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covid-net/purpose-methods.html>
- 142.** Centers for Disease Control and Prevention. Summary document for interim clinical considerations for use of COVID-19 vaccines currently authorized or approved in the United States. Accessed January 5, 2022. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/downloads/summary-interim-clinical-considerations.pdf>
- 143.** Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27: 601–615.
- 144.** Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir Med.* 2021;9:129.
- 145.** Amenta EM, Spallone A, Rodriguez-Barradas MC, et al. Postacute COVID-19: an overview and approach to classification. *Open Forum Infect Dis.* 2020;7. ofaa509.
- 146.** Huang L, Yao Q, Gu X, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet.* 2021;398:747–758
- 147.** National Institute for Health and Care Excellence. Royal College of General Practitioners, and Scottish Intercollegiate Guidelines Network COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. Accessed August 1, 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/NG188>
- 148.** Biehl M, Sese D. Post-intensive care syndrome and COVID-19 - implications post pandemic. *Cleve Clin J Med.* Published online August 5, 2020. <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.ccc055>
- 149.** Patel P, DeCuir J, Abrams J, et al. Clinical characteristics of multisystem inflammatory syndrome in adults: a systematic review. *JAMA Netw Open.* 2021;4: e2126456.
- 150.** Morris SB, Schwartz NG, Patel P, et al. Case series of multisystem inflammatory syndrome in adults associated with SARS-CoV-2 infection - United Kingdom and United States, March-August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69: 1450–1456.
- 151.** Havervall S, Rosell A, Phillipson M, et al. Symptoms and functional impairment assessed 8 months after mild COVID-19 among health care workers. *JAMA.* 2021;325:2015–2016.
- 152.** Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine.* 2021;38:101019.
- 153.** Whitaker M, Elliott J, Chadeau-Hyam M, et al. Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection in a random community sample of 508,707 people. *medRxiv.* 2021;18(9):e1003777. <https://doi.org/10.1101/2021.06.28.21259452>
- 154.** Cassar MP, Tunnicliffe EM, Petousi N, et al. Symptom persistence despite improvement in cardio-pulmonary health—insights from longitudinal CMR, CPET and lung function testing post-COVID-19. *EClinicalMedicine.* 2021;41:101159.
- 155.** Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ.* 2020;370:m3026.
- 156.** Richter D, Guasti L, Koehler F, et al. Late phase of COVID-19 pandemic in general cardiology. a position paper of the ESC Council for Cardiology Practice. *ESC Heart Fail.* 2021;8:3483–3494.
- 157.** Saricam E, Dursun AD, Turkmen Sariyildiz G, et al. Laboratory and imaging evaluation of cardiac involvement in patients with post-acute COVID-19. *Int J Gen Med.* 2021;14:4977–4985.
- 158.** Wang SY, Adejumo P, See C, et al. Characteristics of patients referred to a cardiovascular disease clinic for post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infec-

- tion. *medRxiv*. Published online December 5, 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.12.04.21267294>
159. Catena C, Colussi G, Bulfone L, et al. Echocardiographic comparison of COVID-19 patients with or without prior biochemical evidence of cardiac injury after recovery. *J Am Soc Echocardiogr*. 2021;34:193-195.
 160. Daher A, Balfanz P, Cornelissen C, et al. Follow up of patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): pulmonary and extrapulmonary disease sequelae. *Respir Med*. 2020;174:106197.
 161. Sonnweber T, Sahanic S, Pizzini A, et al. Cardio-pulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial. *Eur Respir J*. 2021;57(4): 2003481.
 162. Becker JH, Lin JJ, Doernberg M, et al. Assessment of cognitive function in patients after COVID-19 infection. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e2130645.
 163. Johansson M, Stahlberg M, Runold M, et al. Long-haul post-COVID-19 symptoms presenting as a variant of postural orthostatic tachycardia syndrome: the Swedish experience. *J Am Coll Cardiol Case Rep*. 2021;3:573-580.
 164. Bryarly M, Phillips LT, Fu Q, et al. Postural orthostatic tachycardia syndrome: JACC focus seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:1207-1228.
 165. Thieben MJ, Sandroni P, Sletten DM, et al. Postural orthostatic tachycardia syndrome: the Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc*. 2007;82:308-313.
 166. Raj SR, Arnold AC, Barboi A, et al. Long-COVID postural tachycardia syndrome: an American Autonomic Society statement. *Clin Auton Res*. 2021;31:365-368.
 167. Stahlberg M, Reistam U, Fedorowski A, et al. Post-COVID-19 tachycardia syndrome: a distinct phenotype of post-acute COVID-19 syndrome. *Am J Med*. 2021;134:1451-1456.
 168. Komaroff AL, Lipkin WL. Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of postacute COVID-19 syndrome. *Trends Mol Med*. 2021;27:895-906.
 169. Clayton EW. Beyond myalgic encephalomyelitis/ chronic fatigue syndrome: an IOM report on redefining an illness. *JAMA*. 2015;313:1101-1102.
 170. Lambert N, Corps S, El-Azab SA, et al. COVID-19 survivors' reports of the timing, duration, and health impacts of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 (PASC) Infection. *medRxiv*. Published online March 22, 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.03.2.21254026>
 171. Petek BJ, Moulson N, Baggish AL, et al. Prevalence and clinical implications of persistent or exertional cardiopulmonary symptoms following SARS-CoV-2 infection in 3597 collegiate athletes: a study from the Outcomes Registry for Cardiac Conditions in Athletes (ORCCA). *Br J Sports Med*. Published online November 1, 2021. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-104644>
 172. O'Laughlin KN, Thompson M, Hota B, et al. Study protocol for the Innovative Support for Patients with SARS-COV-2 Infections Registry (INSPIRE): a longitudinal study of the medium and long-term sequelae of SARS-CoV-2 infection. *medRxiv*. Published online August 5, 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.08.01.21261397>
 173. Peluso MJ, Lu S, Tang AF, et al. Markers of immune activation and inflammation in individuals with post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection. *medRxiv*. Published online July 11, 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.07.09.21260287>
 174. Wang EY, Mao T, Klein J, et al. Diverse functional autoantibodies in patients with COVID-19. *Nature*. 2021;595:283-288.
 175. Visvabharathy L, Hanson B, Orban Z, et al. Neuro-COVID long-haulers exhibit broad dysfunction in T cell memory generation and responses to vaccination. *medRxiv*. Published online October 29, 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.08.08.21261763>
 176. Gold JE, Okyay RA, Licht WE, et al. Investigation of long COVID prevalence and its relationship to Epstein-Barr virus reactivation. *Pathogens*. 2021;10(6):763.
 177. Evans PC, Rainger GE, Mason JC, et al. Endothelial dysfunction in COVID-19: a position paper of the ESC Working Group for Atherosclerosis and Vascular Biology, and the ESC Council of Basic Cardiovascular Science. *Cardiovasc Res*. 2020;116:2177-2184.
 178. Charfeddine S, Ibn Hadj, Amor H, Jdidi J, et al. Long COVID 19 syndrome: is it related to microcirculation and endothelial dysfunction? Insights from TUN-EndCOV Study. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:745758.
 179. Baratto C, Caravita S, Faini A, et al. Impact of COVID-19 on exercise pathophysiology: a combined cardiopulmonary and echocardiographic exercise study. *J Appl Physiol* (1985). 2021;130:1470-1478.
 180. Clavario P, De Marzo V, Lotti R, et al. Assessment of functional capacity with cardiopulmonary exercise testing in non-severe COVID-19 patients at three months follow-up. *medRxiv*. Published online November 16, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.11.15.20231985>
 181. Rinaldo RF, Mondoni M, Parazzini EM, et al. Deconditioning as main mechanism of impaired exercise response in COVID-19 survivors. *Eur Respir J*. 2021;58(2):2100870.
 182. Benarroch EE. "Dysautonomia": a plea for precision. *Clin Auton Res*. 2021;31:27-29.
 183. Levine BD, Zuckerman JH, Pawelczyk JA. Cardiac atrophy after bed-rest deconditioning: a nonneural mechanism for orthostatic intolerance. *Circulation*. 1997;96:517-525.
 184. Fu Q, Vangundy TB, Galbreath MM, et al. Cardiac origins of the postural orthostatic tachycardia syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2858-2868.
 185. Shibata S, Fu Q, Bivens TB, et al. Short-term exercise training improves the cardiovascular response to exercise in the postural orthostatic tachycardia syndrome. *J Physiol*. 2012;590:3495-3505.
 186. Gaffney FA, Nixon JV, Karlsson ES, et al. Cardiovascular deconditioning produced by 20 hours of bedrest with head-down tilt (-5 degrees) in middleaged healthy men. *Am J Cardiol*. 1985;56:634-638.
 187. Saltin B, Blomqvist G, Mitchell JH, et al. Response to exercise after bed rest and after training. *Circulation*. 1968;38:VIII-VII78.
 188. Singh I, Joseph P, Heerd PM, et al. Persistent exertional intolerance after COVID-19: insights from invasive cardiopulmonary exercise testing. *Chest*. 2022;161:54-63.
 189. Blomberg B, Mohn KG, Brokstad KA, et al. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. *Nat Med*. 2021;27:1607-1613.
 190. Quyyumi AA, Cannon RO 3rd, Panza JA, et al. Endothelial dysfunction in patients with chest pain and normal coronary arteries. *Circulation*. 1992;86:1864-1871.
 191. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al. An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *Eur Heart J*. 2020;41:3504-3520.
 192. Espejo C, Mejia-Renteria H, Travieso A, et al. Myocardial ischaemia of non-obstructive origin as a cause of new onset anginal chest pain in the long COVID syndrome. *Eur Heart J*. 2021;42.
 193. Bellan M, Soddu D, Balbo PE, et al. Respiratory and psychophysical sequelae among patients with COVID-19 four months after hospital discharge. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e2036142.
 194. Finney LJ, Doughty R, Lovage S, et al. Lung function deficits and symptom burden in survivors of COVID-19 requiring mechanical ventilation. *Ann Am Thorac Soc*. 2021;18:1740-1743.
 195. Aparisi A, Ybarra-Falcon C, Garcia-Gomez M, et al. Exercise ventilatory inefficiency in post-COVID-19 syndrome: insights from a prospective evaluation. *J Clin Med*. 2021;10(12):2591.
 196. Mancini DM, Brunjes DL, Lala A, et al. Use of cardiopulmonary stress testing for patients with unexplained dyspnea post-coronavirus disease. *J Am Coll Cardiol HF*. 2021;9:927-937.
 197. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78:e187-e285.
 198. Hastings JL, Krainski F, Snell PG, et al. Effect of rowing ergometry and oral volume loading on cardiovascular structure and function during bed rest. *J Appl Physiol* (1985). 2012;112:1735-1743.
 199. George SA, Bivens TB, Howden EJ, et al. The international POTS registry: evaluating the efficacy of an exercise training intervention in a community setting. *Heart Rhythm*. 2016;13:943-950.
 200. Torjesen I. NICE advises against using graded exercise therapy for patients recovering from COVID-19. *BMJ*. 2020;370:m2912.
 201. Lindsay RK, Wilson JJ, Trott M, et al. What are the recommendations for returning athletes who have experienced long term COVID-19 symptoms? *Ann Med*. 2021;53:1935-1944.
 202. Fu Q, Levine BD. Exercise and non-pharmacological treatment of POTS. *Auton Neurosci*. 2018;215:20-27.
 203. Howden EJ, Sarma S, Lawley JS, et al. Reversing the cardiac effects of sedentary aging in middle age—a randomized controlled trial: implications for heart failure prevention. *Circulation*. 2018;137:1549-1560.

204. Bhella PS, Hastings JL, Fujimoto N, et al. Impact of lifelong exercise "dose" on left ventricular compliance and distensibility. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1257-1266.
205. Fu Q, Vangundy TB, Shibata S, et al. Exercise training versus propranolol in the treatment of the postural orthostatic tachycardia syndrome. *Hypertension*. 2011;58:167-175.
206. Arnold AC, Okamoto LE, Diedrich A, et al. Low-dose propranolol and exercise capacity in postural tachycardia syndrome: a randomized study. *Neurology*. 2013;80:1927-1933.
207. Raj SR, Black BK, Biaggioni I, et al. Propranolol decreases tachycardia and improves symptoms in the postural tachycardia syndrome: less is more. *Circulation*. 2009;120:725-734.
208. Taub PR, Zadourian A, Lo HC, et al. Randomized trial of ivabradine in patients with hyperadrenergic postural orthostatic tachycardia syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:861-871.
209. Rector TS, Bank AJ, Mullen KA, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of supplemental oral L-arginine in patients with heart failure. *Circulation*. 1996;93:2135-2141.
210. Lundberg JO, Carlstrom M, Larsen FJ, et al. Roles of dietary inorganic nitrate in cardiovascular health and disease. *Cardiovasc Res*. 2011;89:525-532.
211. Lerman A, Burnett JC Jr, Higano ST, et al. Long-term L-arginine supplementation improves small-vessel coronary endothelial function in humans. *Circulation*. 1998;97:2123-2128.
212. Tooba R, Mayuga KA, Wilson R, et al. Dyspnea in chronic low ventricular preload states. *Ann Am Thorac Soc*. 2021;18:573-581.
213. Gea J, Pascual S, Casadevall C, et al. Muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: update on causes and biological findings. *J Thorac Dis*. 2015;7:e418-e438.
214. Adeloye D, Elneima O, Daines L, et al. The long-term sequelae of COVID-19: an international consensus on research priorities for patients with pre-existing and new-onset airways disease. *Lancet Respir Med*. 2021;9:1467-1478.
215. American Heart Association. \$10 million invested to study long-term impact of COVID-19 on heart and brain health. Accessed January 18, 2022. <https://newsroom.heart.org/news/10-million-invested-to-study-long-term-impact-of-covid-19-on-heart-and-brain-health>
216. National Institutes of Health. NIH builds large nationwide study population of tens of thousands to support research on long-term effects of COVID-19. Accessed January 18, 2022. <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-builds-large-nationwide-study-population-tens-thousands-support-research-long-term-effects-covid-19>
217. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation*. 2020;141:1648-1655.
218. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:2352-2371.
219. Baggish A, Drezner JA, Kim J, et al. Resurgence of sport in the wake of COVID-19: cardiac considerations in competitive athletes. *Br J Sports Med*. 2020;54:1130-1131.
220. Bhatia RT, Marwaha S, Malhotra A, et al. Exercise in the severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) era: a question and answer session with the experts endorsed by the section of Sports Cardiology & Exercise of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27:1242-1251.
221. Phelan D, Kim JH, Chung EH. A game plan for the resumption of sport and exercise after coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *JAMA Cardiol*. 2020;5:1085-1086.
222. Kim JH, Levine BD, Phelan D, et al. Coronavirus disease 2019 and the athletic heart: emerging perspectives on pathology, risks, and return to play. *JAMA Cardiol*. 2021;6:219-227.
223. Rajpal S, Tong MS, Borchers J, et al. Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from COVID-19 infection. *JAMA Cardiol*. 2021;6:116-118.
224. Clark DE, Parikh A, Dendy JM, et al. COVID-19 Myocardial Pathology Evaluation in Athletes With Cardiac Magnetic Resonance (COMPETE CMR). *Circulation*. 2021;143:609-612.
225. Eichhorn C, Biere L, Schnell F, et al. Myocarditis in athletes is a challenge: diagnosis, risk stratification, and uncertainties. *J Am Coll Cardiol Img*. 2020;13:494-507.
226. Vago H, Szabo L, Dohy Z, et al. Cardiac magnetic resonance findings in patients recovered from COVID-19: initial experiences in elite athletes. *J Am Coll Cardiol Img*. 2021;14:1279-1281.
227. Malek LA, Marczak M, Milosz-Wieczorek B, et al. Cardiac involvement in consecutive elite athletes recovered from Covid-19: a magnetic resonance study. *J Magn Reson Imaging*. 2021;53:1723-1729.
228. Hendrickson BS, Stephens RE, Chang JV, et al. Cardiovascular evaluation after COVID-19 in 137 collegiate athletes: results of an algorithm-guided screening. *Circulation*. 2021;143:1926-1928.
229. Hwang CE, Kussman A, Christle JW, et al. Findings from cardiovascular evaluation of National Collegiate Athletic Association Division I collegiate student-athletes after asymptomatic or mildly symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Clin J Sport Med*. Published online June 24, 2021. <https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000954>
230. Kilgore A. Health experts worry coronavirus could cause lasting heart complications for athletes. Accessed January 9, 2022. <https://www.washingtonpost.com/sports/2020/08/08/athletes-coronavirus-heart-complications/>
231. The Big Ten conference adopts stringent medical protocols; football season to resume October 23-24, 2020. Accessed January 9, 2022. <https://bigten.org/news/2020/9/16/the-big-ten-conference-adopts-stringent-medical-protocols-football-season-to-resume-october-23-24-2020.aspx>
232. Anderson R. Red Sox pitcher Eduardo Rodriguez confirms he's dealing with heart issue stemming from COVID-19 infection. Accessed January 9, 2022. <https://www.cbssports.com/mlb/news/red-sox-pitcher-eduardo-rodriguez-confirms-hes-dealing-with-heart-issue-stemming-from-covid-19-infection/>
233. Bozkurt B, Colvin M, Cook J, et al. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134:e579-e646.
234. Malek LA, Bucciarelli-Ducci C. Myocardial fibrosis in athletes-Current perspective. *Clin Cardiol*. 2020;43:882-888.
235. Baggish AL, Battle RW, Beckerman JG, et al. Sports cardiology: core curriculum for providing cardiovascular care to competitive athletes and highly active people. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:1902-1918.
236. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al. Multi-system inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383:334-346.
237. Yonker LM, Neilan AM, Bartsch Y, et al. Pediatric severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): clinical presentation, infectivity, and immune responses. *J Pediatr*. 2020;227:45-52 e45.
238. Merghani A, Maestrini V, Rosmini S, et al. Prevalence of subclinical coronary artery disease in Masters Endurance Athletes with a low atherosclerotic risk profile. *Circulation*. 2017;136:126-137.
239. Svedberg N, Sundstrom J, James S, et al. Long-term incidence of atrial fibrillation and stroke among cross-country skiers. *Circulation*. 2019;140:910-920.
240. Centers for Disease Control and Prevention Quarantine and Isolation. Accessed January 9, 2022. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/yourhealth/quarantine-isolation.html>
241. Maron BJ, Udelson JE, Bonow RO, et al. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: task force 3: hypertrophic cardiomyopathy, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and other cardiomyopathies, and myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation*. 2015;132:e273-e280.
242. La Gerche A, Burns AT, Mooney DJ, et al. Exercise-induced right ventricular dysfunction and structural remodelling in endurance athletes. *Eur Heart J*. 2012;33:998-1006.
243. Abdullah SM, Barkley KW, Bhella PS, et al. Life-long physical activity regardless of dose is not associated with myocardial fibrosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9:e005511.
244. Kim JH, Baggish AL. Differentiating exercise-induced cardiac adaptations for cardiac pathology: the "grey zone" of clinical uncertainty. *Can J Cardiol*. 2016;32:429-437.
245. Millar LM, Fanton Z, Finocchiaro G, et al. Differentiation between athlete's heart and dilated cardiomyopathy in athletic individuals. *Heart*. 2020;106:1059-1065.

PALABRAS CLAVE Vía de decisión por consenso de expertos del ACC, deportistas, enfermedades cardiovasculares, dolor torácico, COVID-19, miocarditis, SARS-CoV-2, medicina del deporte, vacunas

APÉNDICE 1. RELACIONES DE LOS AUTORES CON LA INDUSTRIA Y CON OTRAS ENTIDADES (RELEVANTES) — VÍA DE DECISIÓN POR CONSENSO DE EXPERTOS DEL ACC DE 2022 SOBRE LAS SECUELAS CARDIOVASCULARES DE LA COVID-19 EN LOS ADULTOS: MIOCARDITIS Y OTRAS AFECTACIONES MIOCÁRDICAS, SECUELAS POSTAGUDAS DE LA INFECCIÓN POR EL SARS-COV-2 Y REANUDACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA

Relaciones con la industria y con otras entidades

Con objeto de evitar los conflictos de intereses reales, potenciales o percibidos que puedan surgir como consecuencia de las relaciones con la industria o los intereses personales del comité de redacción, todos sus miembros, así como los revisores externos del documento, deben declarar todas las relaciones actuales relativas a la asistencia sanitaria, incluidas las existentes 12 meses antes del inicio de los trabajos de redacción. El Comité de Supervisión de Conjuntos de Soluciones del ACC examina estas declaraciones para determinar qué empresas fabrican productos (comercializados o en fase desarrollo) que tengan relación con el documento que se elabora. A la vista de esta información, se forma un comité de redacción que incluya una mayoría de miembros sin ninguna relación con la industria (Rcl) *relevante*, bajo la presidencia de una persona que no tenga Rcl *relevantes*. La Rcl se

vuelve a examinar en todas las convocatorias de reuniones y se actualiza cuando se producen cambios. En la tabla que sigue se declaran las Rcl de los autores que son pertinentes respecto a este documento, y la información relativa a los revisores externos se presenta en el [apéndice 2](#). Además, con objeto de asegurar una transparencia completa, puede consultarse en un [apéndice del suplemento](#) la *información completa de declaración* de los autores (incluida la Rcl no relacionada con este documento). También puede consultarse *online* la información de las declaraciones del Comité de Supervisión de Conjuntos de Soluciones del ACC en <http://www.acc.org/guidelines/about-guidelines-and-clinical-documents/guidelines-and-documents-task-forces>, así como la política de declaraciones del ACC para la elaboración de documentos en <http://www.acc.org/guidelines/about-guidelines-and-clinical-documents/relationships-with-industry-policy>.

Miembro del comité	Empleo	Consultoría	Panel de conferenciantes	Propiedad / Asociación / Dirección	Investigación personal	Beneficios para el centro, la organización u otros beneficios económicos	Testimonio de experto
Ty J. Gluckman (Copresidente)	Providence Heart Institute Providence St. Joseph Health — Director Médico, Center for Cardiovascular Analytics, Research, and Data Science (CARDS)	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Nicole M. Bhave (Copresidenta)	University of Michigan Medical School — Profesora Asociada de Medicina Medicina Cardiovascular	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Larry A. Allen (Vicepresidente)	University of Colorado School of Medicine — Profesor de Medicina; Kenneth Poirier Presidente; Director Asociado de Asuntos Clínicos, Cardiología Director Médico, Insuficiencia Cardíaca Avanzada	■ Abbott Laboratories ■ Amgen Inc. ■ Novartis Corporation	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Eugene H. Chung (Vicepresidente)	University of Michigan Medical School — Profesor de Medicina; Director, Clínica de Cardiología del Deporte	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Erica S. Spatz (Vicepresidenta)	Yale University School of Medicine — Profesora Asociada, Sección de Medicina Cardiovascular; Directora, Programa de Salud Cardiovascular Preventiva	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Enrico Ammirati	Niguarda Hospital, Milán, Italia — Cardiólogo, Insuficiencia Cardíaca Avanzada, DAVI y Trasplante de Corazón	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	■ Myocarditis Foundation	Ninguno
Aaron L. Baggish	Massachusetts General Hospital — Director del Programa de Rendimiento Cardiovascular	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Biyykem Bozkurt	Baylor College of Medicine—The Mary and Gordon Cain Chair and Professor of Medicine; Associate Provost of Faculty Affairs; Senior Associate Dean of Faculty Development; Director, Winters Center for Heart Failure Research; Director Asociado, Cardiovascular Research Institute; Vicepresidente de Medicina	■ Amgen	Ninguno	Ninguno	Ninguno	■ Abbott Laboratories*	Ninguno

Continúa en la página siguiente

APÉNDICE 1. CONTINUACIÓN

Miembro del comité	Empleo	Consultoría	Panel de conferenciantes	Propiedad / Asociación / Dirección	Investigación personal	Beneficios para el centro, la organización u otros beneficios económicos	Testimonio de experto
William K. Cornwell, III	University of Colorado Anschutz Medical Campus – Cardiólogo, Insuficiencia Cardíaca Avanzada, DAVI y Trasplante de Corazón	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Kimberly G. Harmon	University of Washington – Médico de Equipo	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Jonathan H. Kim	Emory Clinical Cardiovascular Research Institute, Emory School of Medicine – Profesor Asociado de Medicina, Director de Cardiología del Deporte	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Anuradha Lala	Icahn School of Medicine at Mount Sinai – Profesora Asociada, Cardiología y Ciencia de Salud Poblacional, Directora de Programa, Formación en Insuficiencia Cardíaca Avanzada y Trasplante	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Benjamin D. Levine	Institute for Exercise & Environmental Medicine – Director; Texas Health Presbyterian Dallas – Chair for Wellness and Chair for Cardiovascular Research; The University of Texas Southwestern Medical Center – Profesor de Medicina y Cardiología	Ninguno	Ninguno	■ Amgen Inc [*]	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Matthew M. Martinez	Morristown Medical Center – Director de Cardiología del Deporte y Centro de Miocardiopatía Hipertrófica	■ Bristol Myers Squibb	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Oyere Onuma	Yale University School of Medicine – Profesora Ayudante de Cardiología	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Dermot Phelan	Sanger Heart and Vascular Institute, Atrium Health – Director de Cardiología del Deporte	■ Bristol Myers Squibb	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Valentina O. Puntmann	University Hospital Frankfurt – Profesora Asociada, Cardióloga Consultora (Resonancia Magnética Cardiovascular)	■ Bayer AG ■ CMR International	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Saurabh Rajpal	The Ohio State University Wexner Medical Center – Profesor Ayudante	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Pam R. Taub	University of California San Diego Medical Center – Profesora de Medicina; Directora del Step Family Foundation Cardiovascular Rehabilitation and Wellness Center	■ Amgen	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Amanda K. Verma	Washington University School of Medicine – Profesora Ayudante de Medicina, Insuficiencia Cardíaca Avanzada y Cardiología del Trasplante; Directora de la Clínica de Cardiología de COVID	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno

En esta tabla se indican las relaciones de los miembros del comité con la industria y con otras entidades que se consideraron pertinentes respecto a este documento. Estas relaciones fueron examinadas y actualizadas de forma conjunta en todas las reuniones y/o teleconferencias del comité de redacción durante el proceso de elaboración del documento. La tabla no refleja necesariamente las relaciones con la industria existentes en el momento de la publicación. Se considera que una persona tiene un interés significativo en un negocio si dicho interés corresponde a la propiedad de $\geq 5\%$ de las acciones con derecho a voto o del capital del negocio, o si la propiedad corresponde a $\geq \$5000$ a valor de mercado de la entidad comercial; o si los fondos recibidos por la persona de esa entidad comercial superan el 5% de los ingresos brutos de la persona en el año anterior. Las relaciones sin un beneficio económico se incluyen también en aras de una mayor transparencia. Las relaciones de esta tabla se consideran modestas salvo que se indique lo contrario. Según el ACC, una persona tiene una relación relevante si: a) la relación o el interés está relacionado con un tema, propiedad intelectual o activo, materia, o cuestión igual o similar a la abordada en el documento; b) la empresa/entidad (con la que existe la relación) fabrica un fármaco, clase de fármacos o dispositivo, que se aborda en el documento o fabrica un fármaco o dispositivo competidor del abordado en el documento; o c) la persona o un miembro de su hogar, tiene una posibilidad razonable de obtener una ganancia o una pérdida económica, profesional o de otro tipo como resultado de las cuestiones/temas que se abordan en el documento.

* Relación significativa.

ACC = American College of Cardiology; DAVI = dispositivo de asistencia ventricular izquierda.

APÉNDICE 2. RELACIONES DE LOS REVISORES CON LA INDUSTRIA Y CON OTRAS ENTIDADES — VÍA DE DECISIÓN POR CONSENSO DE EXPERTOS DEL ACC DE 2022 SOBRE LAS SECUELAS CARDIOVASCULARES DE LA COVID-19 EN LOS ADULTOS: MIOCARDITIS Y OTRAS AFECTACIONES MIOCÁRDICAS, SECUELAS POSTAGUDAS DE LA INFECCIÓN POR EL SARS-COV-2 Y REANUDACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA

Revisor	Representación	Empleo	Consultoría	Panel de conferenciantes	Propiedad / Asociación / Dirección	Investigación personal	Beneficios para el centro, la organización u otros beneficios económicos	Testimonio de experto
Geoffrey D. Barnes	Revisor de Contenidos – Experto de ACC	University of Michigan – Profesor Ayudante de Medicina Interna; Codirector, Michigan Anticoagulation Quality Improvement Initiative	<ul style="list-style-type: none"> Acellis Connected Health AMAG Pharmaceuticals, Inc Bristol Myers Squibb/Pfizer* Janssen Pharmaceuticals, Inc 	Ninguno	Ninguno	<ul style="list-style-type: none"> Blue Cross Blue Shield of Michigan* 	Ninguno	Ninguno
Diana Berrent	Revisora de Contenidos – Defensora del paciente	Survivora Corps – Fundadora	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Devyani Chowdhury	Revisora Oficial – Consejo de Cardiología Congénita del Adulto y Pediátrica	Cardiology Care for Children and Ai Dupont Children's Hospital – Directora de Asistencia de Cardiología en Niños; Directora Médica de ACHD en Nemour's	<ul style="list-style-type: none"> Tenaya Pharmaceuticals 	Ninguno	Ninguno	<ul style="list-style-type: none"> Bill and Melinda Gates Foundation† Hitachi Solutions† 	Ninguno	Ninguno
Leslie T. Cooper	Revisor de Contenidos – Experto de ACC	Mayo Clinic – Profesor de Medicina	<ul style="list-style-type: none"> Bristol Myers Squibb* Cantargia, Inc. Cardiol, Inc.* 	Ninguno	Ninguno	<ul style="list-style-type: none"> Moderna, Inc (DSMB) 	<ul style="list-style-type: none"> Mayo Clinic, Florida Executive Oversight Team† The Myocarditis Foundation† 	Ninguno
Peter N Dean	Revisor de Contenidos – Experto de ACC	Universidad de Virginia – Profesor Asociado	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
James L. Januzzi Jr.	Revisor de Contenidos – Experto de ACC	Harvard Medical School – Hutter Family Professor of Medicine; Director, Dennis and Marilyn Barry Fellowship in Cardiology Research; Senior Cardiometabolic Faculty, Baim Institute for Clinical Research	<ul style="list-style-type: none"> Abbott Laboratories Imbria* Novartis* Roche Diagnostics* 	Ninguno	Ninguno	<ul style="list-style-type: none"> Abbott Laboratories* AbbVie, Inc.* (DSMB) Amgen* (DSMB) Bayer Healthcare Pharmaceuticals* (DSMB) Beyer* (DSMB) CVRx* (DSMB) Janssen Pharmaceuticals, Inc* Takeda Pharmaceuticals North America, Inc* (DSMB) 	Ninguno	Ninguno
Thomas M. Maddox	Revisor de Contenidos – Experto de ACC	BJC HealthCare and Washington University School of Medicine – Director Ejecutivo, Healthcare Innovation Lab; Profesor de Medicina	Ninguno	Ninguno	Ninguno	<ul style="list-style-type: none"> NIH NCATS (1U24TR002306-01: A National Center for Digital Health Informatics Innovation)* 	<ul style="list-style-type: none"> BJC HealthCare/Washington University School of Medicine* 	Ninguno

Continúa en la página siguiente

APÉNDICE 2. CONTINUACIÓN

Revisor	Representación	Empleo	Consultoría	Panel de conferenciantes	Propiedad / Asociación / Dirección	Investigación personal	Beneficios para el centro, la organización u otros beneficios económicos	Testimonio de experto
Matthew Oster	Revisor de Contenidos – Experto de ACC	Children's Healthcare of Atlanta – Cardiólogo Pediátrico	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Satish R. Raj	Revisor de Contenidos – Experto de ACC	University of Calgary & Alberta Health Services – Profesor de Ciencias Cardíacas	<ul style="list-style-type: none"> Medscape Spire Learning* 	Ninguno	Ninguno	<ul style="list-style-type: none"> Arena Pharmaceuticals (DSMB) Canadian Institutes of Health Research (CIHR)* Cardiac Arrhythmia Network of Canada (CANet)* Confirm Rx SMART Registry, Abbott Labs† Phase 3 Clinical Effect of TD-9855 for Treating snOH in Subjects With Primary Autonomic Failure, Theravance, Inc‡ 	<ul style="list-style-type: none"> American Autonomic Society† Canadian Cardiovascular Society Academy† Dysautonomia International† 	2021, Defendant, Postural Tachycardia Syndrome
Ashwin Kumar Ravichandran	Revisor Oficial – Consejo de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante del ACC	St. Vincent Heart Center – Cardiólogo	<ul style="list-style-type: none"> Abbott Laboratories* Medtronic 	<ul style="list-style-type: none"> Actelion* Bayer Pharmaceuticals* United Therapeutics* 	Ninguno	<ul style="list-style-type: none"> INCREASE, United Therapeutics† MOMENTUM 3, Abbott Laboratories‡ SOUTHPAW, United Therapeutics† VICTORIA, Merck & Co., Inc.‡ 	Ninguno	Ninguno
Ashley Schenk	Revisora Oficial – American Society of Health System Pharmacists	UK College of Pharmacy; University of Kentucky HealthCare – Servicios de Farmacia de Asistencia Aguda; Cardiología Profesora Adjunta Ayudante	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Ravi V. Shah	Revisor de Contenidos – Experto de ACC	Massachusetts General Hospital – Cardiólogo	Best doctors* Myokardia	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Cynthia C. Taub	Revisora Oficial – American Society of Echocardiography	Dartmouth Hitchcock Medical Center – Jefa, Sección de Medicina Cardiovascular	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
David E. Winchester	Revisor Oficial – Comité de Supervisión de Conjuntos de Soluciones	Universidad de Florida – Profesor Asociado de Medicina	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	<ul style="list-style-type: none"> Alachua County Medical Society Board of Directors† 	Ninguno

En esta tabla se indican todas las relaciones de los revisores externos con la industria y con otras entidades que notificaron los autores, incluidas las que no se consideraron relevantes respecto a este documento, en el momento en el que se elaboró el documento. La tabla no refleja necesariamente las relaciones con la industria existentes en el momento de la publicación. Se considera que una persona tiene un interés significativo en un negocio si dicho interés corresponde a la propiedad de $\geq 5\%$ de las acciones con derecho a voto o del capital del negocio, o si la propiedad corresponde a $\geq \$5000$ a valor de mercado de la entidad comercial; o si los fondos recibidos por la persona de esa entidad comercial superan el 5% de los ingresos brutos de la persona en el año anterior. Las relaciones sin un beneficio económico se incluyen también en aras de una mayor transparencia. Las relaciones de esta tabla se consideran modestas salvo que se indique lo contrario. Consultarse en <https://www.acc.org/Guidelines/About-Guidelines-and-Clinical-Documents/Relationships-with-Industry-Policy> las definiciones de las categorías de declaración de intereses o una información adicional sobre la Política de declaraciones para los comités de redacción de ACC/AHA.

* Relación significativa.

† Sin beneficio económico.

‡ La relación con esta empresa se limita a la inclusión de pacientes en ensayos clínicos. Esta declaración de intereses se incluyó en la categoría Encargados de la Inclusión en Ensayos Clínicos en el sistema de declaraciones de ACC. Para la inclusión en esta categoría, el autor reconoce que no tiene ninguna relación directa o institucional con el promotor del ensayo, según lo definido en la Política de Declaraciones para los comités de redacción de ACC/AHA.

ACC = American College of Cardiology; AHA = American Heart Association

APÉNDICE 3. ABREVIATURAS

ACC = *American College of Cardiology*

ARNm = ARN mensajero

CDC = *Centers for Disease Control and Prevention*

COVID-19 = enfermedad por nuevo coronavirus de 2019

cTn = troponina cardiaca

ECDP = Vía de decisión por consenso de expertos

ECG = electrocardiograma

EMM/SFC = encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica

RAF = reanudación de la actividad física

RcI = relaciones con la industria

RMC = resonancia magnética cardíaca

RTG = realce tardío de gadolinio

SIM-A = síndrome inflamatorio multisistémico en adultos

SIM-N = síndrome inflamatorio multisistémico en niños

SARS-CoV-2 = coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2

SPAC = secuelas postagudas de la infección por el SARS-CoV-2

SPAC-ECV = secuelas postagudas de la infección por el SARS-CoV-2 – enfermedad cardiovascular

SPAC-SCV = secuelas postagudas de la infección por el SARS-CoV-2 – síndrome cardiovascular

STPO = síndrome de taquicardia postural ortostática

TAC = tomografía computarizada

VI = ventrículo izquierdo