

Compromiso cardiovascular en COVID-19

Cardiovascular involvement in COVID-19

Germán Valenzuela-Rodríguez ¹,
Percy Amado-Tineo ²

Valenzuela-Rodríguez, G, Amado-Tineo P. Compromiso cardiovascular en COVID-19. Rev Soc Peru Med Interna. 2019;33(2): 61-67. <https://doi.org/10.36393/spmi.v33i2.522>

RESUMEN

El compromiso cardiovascular de los pacientes con COVID-19, especialmente en la subpoblación con factores de riesgo cardiovasculares, se asocia a la severidad de la enfermedad e inclusive a una mayor mortalidad en algunas series de casos. Los mecanismos fisiopatológicos descritos con mayor claridad son la injuria miocárdica directa y el proceso asociado a la inflamación sistémica.

Las manifestaciones cardiovasculares son diversas e incluyen injuria miocárdica, miocarditis, miocardiopatías, insuficiencia cardíaca, síndromes coronarios agudos, arritmias, eventos tromboembólicos. Adicionalmente, debemos considerar los efectos adversos de los medicamentos utilizados para tratar la infección viral.

Palabras claves: SARS-Cov-2, COVID-19, cardiovascular, injuria miocárdica, miocarditis, miocardiopatías, insuficiencia cardíaca, síndromes coronarios agudos, arritmias, tromboembolismo.

ABSTRACT

Cardiovascular compromise among COVID-19 patients, especially in the subpopulation with cardiovascular risk factors, is associated with severity of disease and a higher mortality in some case-series. The most clearly described pathophysiological mechanisms are direct myocardial injury and the process associated with systemic inflammation. Cardiovascular manifestations are diverse and include myocardial injury, myocarditis, cardiomyopathies, heart failure, acute coronary syndromes, arrhythmias, thromboembolic events. Moreover, we must consider the adverse effects of medications used to treat the viral infection.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, cardiovascular, myocardial injury, myocarditis, cardiomyopathies, heart failure, acute coronary syndromes, arrhythmias, thromboembolism.

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son virus de tipo ARN con una cadena simple en sentido positivo y una gran capacidad tanto para

la mutación rápida como para la recombinación. Se conoce que los coronavirus causan infecciones respiratorias o intestinales en humanos y animales. Asimismo, que infecciones respiratorias previamente descritas como las producidas por el virus de influenza, el virus sincicial respiratorio o por bacterias inclusive, son disparadores de enfermedades cardiovasculares y también que, por otro lado, enfermedades cardiovasculares preexistentes pueden incrementar la incidencia y severidad de las enfermedades infecciosas de tipo respiratorio.¹⁻³

Las complicaciones cardiovasculares asociadas a la infección por coronavirus se han descrito desde las infecciones por SARS-CoV y recientemente por el SARS-CoV-2. Este último genera el patrón clínico de enfermedad denominado COVID-19.^{1,2,4-6}

El SARS-CoV se asocia a complicaciones cardiovasculares pero no bien estudiadas por escasa o débil evidencia disponible. Sin embargo, se detallan asociaciones de la infección con síndromes coronarios agudos. De esta manera, en un estudio de 75 pacientes, se encontró infarto de miocardio como causa de muerte en dos de cinco casos fatales. En otro estudio prospectivo de 46 pacientes, sin enfermedad cardíaca previa durante la infección, se

¹ Médico internista y cardiólogo. Clínica Delgado-AUNA

² Médico internista. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati. EsSalud



encontraron 30 días después de la infección alteraciones transitorias de la función diastólica, sin alteraciones en la función sistólica.¹

Otro estudio de 121 pacientes, con edad promedio de 37,5 años (DS± 13,2 años), de los cuales el 36% era de género masculino y doce de los cuales tenían enfermedad cardiovascular subyacente, registró taquicardia (72%), hipotensión (50%), bradicardia (15%), cardiomegalia transitoria (11%) y fibrilación auricular paroxística (8%). Todos estos hallazgos fueron asintomáticos y autolimitados.¹

En un estudio de Singapur, con evaluaciones postmortem en 8 pacientes fallecidos por SARS, en cuatro se encontró tromboembolismo pulmonar y en tres se halló trombosis venosa profunda. Un paciente tuvo infarto subendocárdico con enfermedad coronaria obstructiva previa. Un paciente tuvo endocarditis marántica con vegetaciones de 5 a 12 mm en las válvulas mitral, tricuspídea y aórtica, y con infartos en corazón, riñones y bazo.¹

El compromiso cardiovascular en pacientes con COVID-19 aún no ha sido bien estudiado pues los reportes de estudios clínicos son todavía escasos. Los reportes existentes describen casos de injuria miocárdica, síndromes coronarios agudos, miocarditis, fenómenos tromboembólicos, trastornos de conducción aurículo-ventricular, entre otros; pero, ha quedado demostrado que es prevalente y probablemente con implicancias pronósticas en el COVID-19.^{3,5-9}

En la cohorte de Wuhan, el daño miocárdico y la insuficiencia cardíaca, solos o asociados con insuficiencia respiratoria, contribuyeron al 40% de las muertes. En un modelo ajustado de regresión de Cox, los pacientes con elevación de biomarcadores circulantes de injuria cardíaca, tuvieron un riesgo incrementado de muerte. También se encontró que el riesgo de mortalidad asociada a injuria miocárdica fue un factor de riesgo más significativo que la edad, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica o historia previa de enfermedad cardiovascular.^{6,7,10,11}

Otros factores de riesgo también han sido estudiados. En un estudio con 8 910 pacientes de 169 hospitales de Asia, Europa y Norteamérica se encontró que 515 fallecieron y 8 395 sobrevivieron. Los factores de riesgo asociados a mortalidad fueron: edad mayor de 65 años (OR 1,93; IC 1,60-2,41), enfermedad coronaria (OR 2,70; IC 2,08-3,51), insuficiencia cardíaca (OR 2,48; IC 1,62-3,79), arritmia cardíaca (OR 1,95; IC 1,33-2,86), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR 2,96; IC 2,0-4,4) y tabaquismo (OR 1,79; IC 1,29-2,47).¹²

En el Perú, los estudios clínicos relacionados con el COVID-19 son aún escasos.¹³ Sin embargo, se ha descrito una muy elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular que ahora sabemos están asociados a un mal pronóstico en pacientes con COVID-19. Según los datos del estudio TORNASOL II, con evaluaciones realizadas en el año 2011, conocemos de una prevalencia de hipertensión arterial en 27,3%, dislipidemia en 13,8%, tabaquismo en

Factores de riesgo

- Edad avanzada
- Comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes, sobrepeso/obesidad)
- Tabaquismo
- Enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal
- Inflamación sistémica
- Alteraciones en la coagulación
- Enfermedad severa o disfunción miocárdica
- Efectos adversos de la medicación usada

Complicaciones

- Injuria miocárdica
- Miocarditis
- Miocardiopatía
- Síndromes coronarios agudos
- Accidentes cerebrovasculares
- Insuficiencia cardíaca
- Arritmias
- Choque/paro cardíaco
- Tromboembolismo / CID
- A largo plazo: miocarditis, dislipidemia?

Factores de riesgo y complicaciones cardiovasculares asociados al COVID-19.

23,2%, obesidad 14,3% y sedentarismo en 56,7%. (14) También, se ha reportado prevalencia de diabetes tipo 2 a nivel nacional entre 5 y 7% y de hiperglicemia en ayuno del 23%.¹⁵

Consideraciones fisiopatológicas del compromiso cardiovascular en la infección por SARS-CoV-2

La infección por SARS-CoV 2 está asociada a nivel cardiovascular con las siguientes condiciones clínicas (Figura 1):^{1,2-6,16,17}

1. Injuria miocárdica directa: el virus entra en las células humanas ligándose a la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ACE2), la cual es una aminopeptidasa anclada a la membrana, altamente expresada en el corazón y los pulmones. La ACE2 juega un papel preponderante en

la regulación neurohumoral del sistema cardiovascular en individuos sanos y enfermos.

2. Inflamación sistémica, con una respuesta inflamatoria masiva y una tormenta de citoquinas que puede llevar a injuria y falla multiorgánica. Muchos estudios han demostrado niveles elevados de citoquinas proinflamatorias en pacientes con enfermedad grave/crítica por COVID-19

3. Alteraciones en la razón de oferta y demanda de oxígeno, lo cual puede generar injuria miocárdica aguda

4. Ruptura de placa y trombosis coronaria, con inflamación sistémica e incremento del estrés de rozamiento

5. Efectos adversos de las terapias antivirales o de otras terapias como esteroides, inmunomoduladores

6. Disturbios hidroelectrolíticos por la respuesta del organismo o por los tratamientos recibidos.

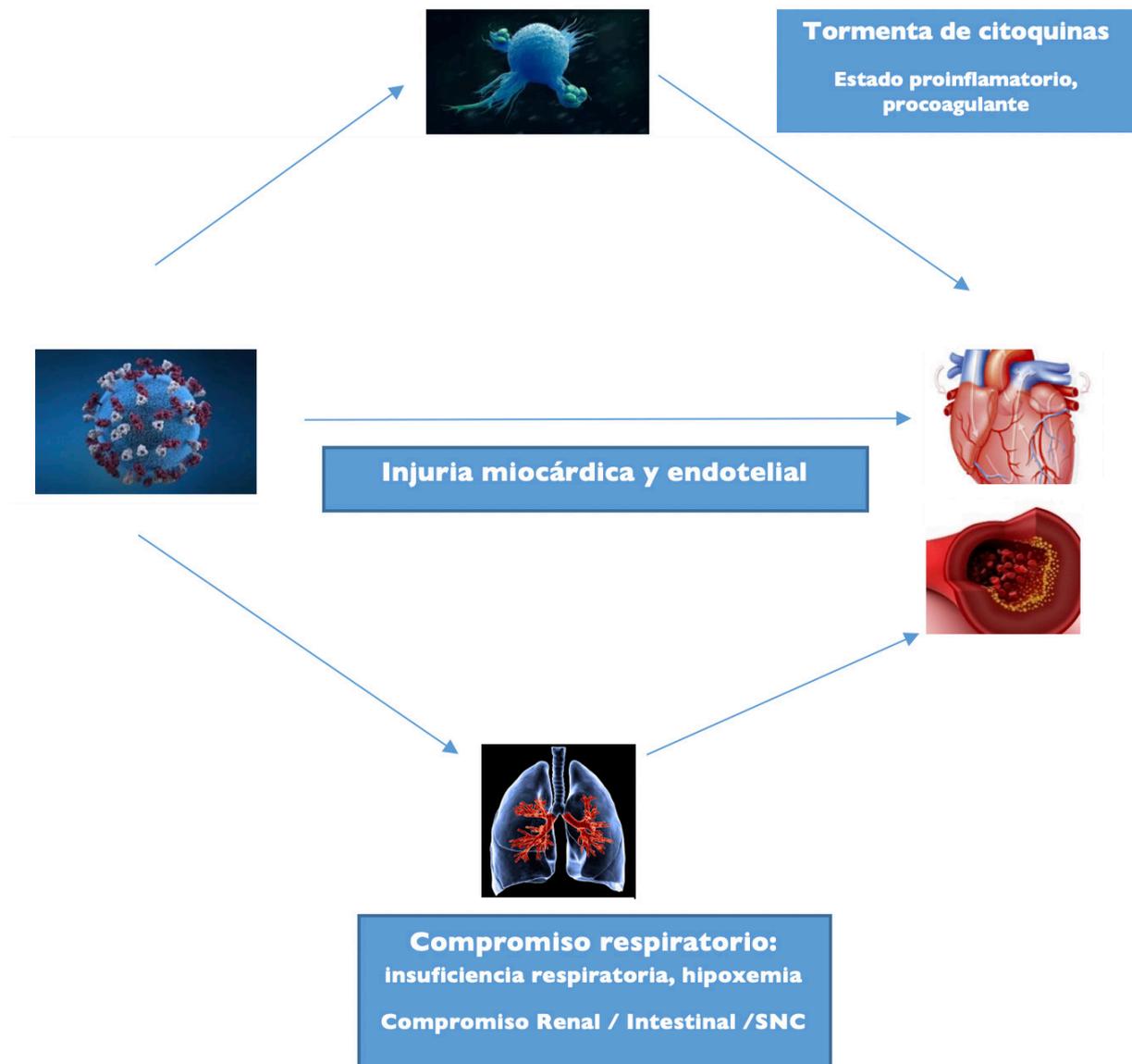


Figura 1. Aproximación fisiopatológica al compromiso cardiovascular y sistémico en COVID-19.



El tejido pulmonar tiene actividad de sistema renina angiotensina (RAS) y es el sitio principal de la síntesis de angiotensina II (ang II). La ang II es un vasoconstrictor pulmonar efectivo y no sólo promueve el crecimiento de las células del músculo liso vascular sino que promueve el remodelamiento vascular y la neumonía, así como los cortocircuitos relacionados con injuria pulmonar. Asimismo, la ang II puede promover la ocurrencia de edema pulmonar y alteraciones en la función pulmonar.^{1,2,4,18}

El distrés respiratorio agudo (SDRA, o ARDS por sus siglas en inglés), es la forma más grave de injuria pulmonar aguda. Se caracteriza por un incremento en la permeabilidad vascular y edema pulmonar. Se asocia a sepsis, aspiración de secreciones y neumonía por virus (SARS-CoV, SARS-CoV-2, gripe aviar, virus de influenza humano, entre otros).^{1,2,4}

El SARS-CoV-2 usa el receptor de la enzima convertidora de angiotensina para ingresar a las células blanco. La ACE 2 se expresa predominantemente en las células epiteliales de los pulmones, intestinos, riñones, corazón y vasos sanguíneos. Tanto la ACE y la ACE 2 pertenecen a la familia de carboxidipeptidil peptidasas y ejercen distintas funciones fisiológicas.^{1,2,4,18}

La ACE degrada la angiotensina I hacia angiotensina II, que luego se une y activa al receptor tipo I de Angiotensina II. Esta activación condiciona efectos vasoconstrictores, proinflamatorios y prooxidantes. En contraste, la ACE 2 también degrada la angiotensina II hacia angiotensina 1-7 y la angiotensina I hacia angiotensina 1-9. Cuando la angiotensina 1-9 se liga al receptor Mas condiciona efectos antiinflamatorios, antioxidantes y vasodilatadores. Es importante notar que existen dos formas de ACE 2: una proteína estructural transmembrana, con un dominio extracelular que sirve como receptor para la proteína espícula (*spike*) del SARS-CoV-2 y una forma soluble que representa la ACE 2 circulante.^{1,2,4,18}

Adicionalmente, podemos decir que la ACE2 es ampliamente expresada en el pulmón, confirmando su efecto protector en la injuria pulmonar aguda. La ACE2 es, como se dijo, uno de los receptores primarios para la invasión de SARS-COV en el cuerpo humano. También, juega un rol vital en el sistema RAS promoviendo la aterosclerosis en el sistema cardiovascular así como la inflamación, el estrés oxidativo y la migración de células endoteliales o células vasculares musculares. Además, tiene un efecto protector en muchas enfermedades con reducción en la expresión de ACE2, como hipertensión, diabetes y enfermedades cardiovasculares, porque antagoniza el rol de la angiotensina II.^{1,18}

La activación del sistema RAS en un mecanismo fisiopatológico importante y, por ello, los bloqueadores RAS son usados. Sus efectos antihipertensivos se producen por reducción de la ang II y por su habilidad de incrementar los niveles de ang 1-7. Los niveles de ACE 2 se incrementan en 4,7 veces y 2,8 veces, cuando los niveles de presión arterial disminuyeron con el empleo de lisinopril o losartán, respectivamente.^{1,18}

Como el ACE2 proporciona una vía para que el SARS-CoV-2 invada al cuerpo, esto incrementa la probabilidad de una infección viral. Sin embargo, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) no afectan directamente la actividad ACE2 en humanos, a pesar de haberse documentado este fenómeno en experimentos animales. De todas formas, y a la luz de las evidencias actuales, no se considera apropiado para los pacientes con COVID-19 suspender el tratamiento con bloqueadores del sistema RAS por largo tiempo, siendo necesarios aún estudios a largo plazo para considerar si ellos incrementan el riesgo de infección o de desenlaces fatales en los pacientes infectados.^{1,2,4,18}

Se habla de un efecto bifásico de la modulación del sistema RAS, lo cual dependería de la fase de la enfermedad, pues la expresión de ACE2 está incrementada desde el inicio, por lo cual los IECAS y bloqueadores del receptor de angiotensina (BRA) podrían incrementar el nivel de infectividad. Sin embargo, una vez infectado el individuo, la infrarregulación de la ACE2 podría limitar, en esta fase, los efectos secundarios a la replicación viral.¹⁹ Así, un estudio poblacional caso-control en la región italiana de Lombardía, evaluó a 6 272 pacientes con SARS-CoV-2, los cuales fueron pareados con 30 759 controles de acuerdo a género, edad y municipalidad de residencia. Se encontró que el empleo de IECAs o BRAs no se asoció de manera significativa con el desarrollo de COVID-19 o con el curso severo o fatal de la enfermedad en los pacientes que los consumían. La asociación con COVID-19 en pacientes que consumieron BRAs tuvo un OR ajustado de 0,95 (IC 95% 0,86-1,05) y para IECAs de 0,96 (IC 95% 0,87-1,07). Para el curso grave o fatal del COVID-19, el OR ajustado fue de 0,91 (IC 95% 0,69-1,21) en pacientes que consumieron BRAs y de 0,83 (IC 95% 0,63-1,10) en pacientes que consumieron IECAs.²⁰ En un estudio con 8 910 pacientes con COVID-19, pertenecientes a 169 hospitales de Asia, Europa y Norteamérica, tampoco se encontró asociación entre el uso de IECAs o BRAs y un incremento de mortalidad.¹²

Síndromes clínicos asociados al COVID-19

Los síndromes clínicos asociados al COVID-19 son diversos (Tabla 1). Se describen entre los más importantes:

a. Injuria miocárdica y miocarditis

La injuria miocárdica se manifiesta como una elevación de los niveles de troponina, por encima del percentil 99 del límite de normalidad, y se asocia a un incremento de mortalidad, pudiendo presentarse junto a cambios electrocardiográficos y ecocardiográficos. En algunos casos puede evolucionar hasta una miocarditis fulminante.^{1,2,21} Puede ocurrir entre el 7% y 17% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 y el 22-31% en admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). La miocarditis ha sido descrita en pacientes con altas cargas virales. Un estudio sugirió que más del 7% de las muertes relacionadas con COVID-19 fueron debidas a miocarditis.^{1,2,21}

La miocarditis aguda se presenta con un amplio rango de síntomas clínicos y puede presentarse con dolor torácico, disnea, arritmias o disfunción aguda del ventrículo izquierdo. Los valores de troponinas son anormales y las anomalías electrocardiográficas son inespecíficas, pudiendo simular síndromes coronarios agudos. La ecocardiografía es importante pero la disquisición entre una miocarditis y síndromes coronarios agudos es difícil.^{1,2,21}

En el COVID-19, la frecuencia y los patrones en la liberación de troponinas en el contexto de la presentación clínica de un infarto de miocardio tipo 1 o 2, miocarditis o cardiomiopatía relacionada con la tormenta de citoquinas, no está bien definida.^{1,2,22}

Adicionalmente, la marcada respuesta inflamatoria puede generar una coagulación intravascular diseminada (CID). Se ha descrito en este contexto, cuadros clínicos de tromboembolismo pulmonar, pero se postula que la trombosis microvascular sería otro mecanismo potencial de injuria miocárdica.^{1,2,23}

Los reportes de casos de pacientes que desarrollaron clínicamente miocarditis en COVID-19, proporcionan evidencia de inflamación en el corazón. Las autopsias muestran infiltrados compuestos por macrófagos y en menor grado por células LT-CD4 (+). Los infiltrados mononucleares están relacionados con regiones de necrosis de los cardiomiocitos que, según los criterios de Dallas, definen miocarditis.

b. Infarto agudo de miocardio

La inflamación sistémica severa incrementa el riesgo de disrupción aterosclerótica de placa e infarto agudo de miocardio. El tratamiento del infarto agudo es controversial, recomendándose, según el Colegio Americano de Cardiología, la fibrinólisis en pacientes con síndromes coronarios agudos con elevación del ST de bajo riesgo (infarto inferior sin compromiso del ventrículo derecho o infarto lateral), y el intervencionismo coronario percutáneo en todos los otros casos, el cual debería ser el tratamiento de elección con las medidas de bioseguridad apropiadas.^{1,21}

c. Insuficiencia cardíaca aguda y cardiomiopatía

Pueden ser la manifestación primaria de presentación, considerando que la insuficiencia cardíaca aguda se puede presentar hasta en el 24% y la miocardiopatía hasta en el 33%. Cuando se presenta como insuficiencia cardíaca, la mitad de los pacientes tienen historia de hipertensión o enfermedad cardiovascular. Sin embargo, no es posible determinar si la insuficiencia cardíaca es debida a un episodio de nueva cardiomiopatía o a una exacerbación de insuficiencia cardíaca previa.^{1,21}

d. Arritmias

El 7% de los pacientes se presentan con palpitaciones, describiéndose una serie de trastornos del ritmo dentro de las cuales la taquicardia sinusal es la más frecuente. Las arritmias se presentan en el 17% de los pacientes hospitalizados y en el 44% de los pacientes de la UCI.^{1,21}

e. Eventos tromboembólicos

Los pacientes con COVID-19 tienen un riesgo elevado de eventos tromboembólicos debido a procesos de inflamación sistémica, estados anormales de coagulación, disfunción miocárdica y enfermedad crítica.^{1,2,21}

Los valores de dímero D mayores a 1 ug/mL están asociados con un riesgo incrementado de muerte, durante la hospitalización (OR 18,4) en pacientes con COVID-19. Un estudio ha sugerido que la heparina de bajo peso molecular se asocia con una reducción de mortalidad en aquellos pacientes con valores de dímero D seis veces mayor que el límite superior.²¹

En 184 pacientes con neumonía por COVID-19 admitidos en las UCI de hospitales europeos, 23 fallecieron (13%), 22 fueron dados de alta fuera de la UCI (12%) y 139 (75%) permanecieron en la UCI. La incidencia acumulada del punto compuesto (embolia pulmonar, trombosis venosa profunda, infarto isquémico, infarto de miocardio o embolismo arterial sistémico) fue de 31% a pesar de la profilaxis antitrombótica sistémica.²¹

Un estudio realizado en China evaluó el riesgo de tromboembolismo a la admisión hospitalaria en 1 099 pacientes con COVID-19, usando la puntuación de predicción de Padua.

Los pacientes con alto riesgo de tromboembolismo venoso (escala de Padua mayor o igual a 4) tuvieron una edad mayor de 70 años (OR 4,85, IC 95% 2,83-8,31), un mayor riesgo de sangrado (OR 8,51, IC 95% 3,74-19,35), una mayor probabilidad de ser admitidos a la UCI (OR 12,82, IC 95% 5,0-32,91), una mayor probabilidad de ventilación mecánica (OR 13,17, IC 95% 5,56-31,19) y una mayor probabilidad de morir.²³

Desde el punto de vista laboratorial, los pacientes con alto riesgo de tromboembolismo venoso tuvieron niveles elevados de TGO, TGP y PCR. Considerando el alto riesgo de sangrado (11%) se recomienda ajustar la dosis de los anticoagulantes y usar otras medidas como medias de compresión elástica o sistemas de compresión neumática intermitente.²³

Efectos cardiovasculares de la medicación

Se debe considerar el efecto sobre el sistema cardiovascular de los medicamentos usados para tratar el COVID-19. La hidroxiquina puede generar prolongación del QT, torcida de puntas y bloqueo auriculo-ventricular. La hidroxiquina y la cloroquina inhiben el CYP 2D6, lo cual puede incrementar la exposición a betabloqueadores con el riesgo concomitante de bradicardia, prolongación del intervalo PR y bloqueo auriculo-ventricular, por lo cual es importante el monitoreo electrocardiográfico.²⁴

Al asociarse el macrólido azitromicina o la combinación de antivirales lopinavir-ritonavir, la prolongación del intervalo QTc debería vigilarse con mayor intensidad. El remdesivir, un análogo de nucleótidos con potente actividad antiviral, usado inicialmente contra el ébola, debe vigilarse en términos de su capacidad para inducir hepatotoxicidad y sus interacciones farmacológicas, dado que es sustrato de



los sistemas CYP2C8, CYP2C6 y CYP3A4.²⁴ Tocilizumab, por otro lado, tiene efectos incrementando los niveles de colesterol y de presión arterial. La información sobre los efectos benéficos o deletéreos de los antiinflamatorios no esteroideos o estatinas es escasa para este grupo de pacientes.²⁴

Complicaciones cardiovasculares a largo plazo

Las complicaciones cardiovasculares pueden presentarse después de la recuperación de la enfermedad. Se reporta el caso de un paciente que desarrolló miocarditis fulminante una semana después de que sus síntomas respiratorios se resolvieran. Ello podría estar asociado a un proceso inflamatorio persistente y de evolución silenciosa, manifestándose después de una forma insidiosa. La pandemia previa por SARS, nos ha enseñado que una proporción importante de sobrevivientes desarrolló necrosis avascular, fibrosis pulmonar y dislipidemia.⁶

Eventos clínicos cardiovasculares en pacientes con COVID-19

En 187 pacientes con confirmación de COVID-19, 77% fue dado de alta y 43 pacientes (23%) murieron. La edad promedio fue 55,80 años (DS \pm 14,66). Del total, el 35,3% tenía hipertensión arterial, enfermedad coronaria o cardiomiopatía y 52 (27,88%) tuvieron injuria miocárdica definida como la elevación de troponina T (TnT). La mortalidad durante la hospitalización fue 7,62% en pacientes sin enfermedad cardiovascular y niveles normales de TnT; 13,33% en pacientes con enfermedad cardiovascular y niveles normales de TnT; 37,5% en pacientes sin enfermedad cardiovascular y niveles elevados de TnT; y, de 69,4% en pacientes con enfermedad cardiovascular y niveles elevados de TnT. Los pacientes con enfermedad cardiovascular tuvieron niveles elevados de TnT en comparación con aquellos sin este antecedente (54,5% versus 13,2%). Asimismo, los pacientes con elevación de TnT tuvieron arritmias malignas, recibieron glucocorticoides y necesitaron ventilación mecánica (59,6% versus 10,4%).²⁵

En un estudio de 416 pacientes de 64 años en promedio (21-95 años), 50,7% fue de mujeres, reportando fiebre (80,3%), tos (34,6%) y disnea (28,1%); y, 82 pacientes (19,7%) tuvieron injuria miocárdica, definida como la elevación de biomarcadores cardíacos (troponina I de alta sensibilidad por encima del percentil 99 del límite de referencia superior, sin considerar cambios electrocardiográficos o ecocardiográficos. Los pacientes con injuria miocárdica tuvieron una edad promedio mayor (74 años), un mayor número de comorbilidades y un mayor número de marcadores de inflamación (leucocitosis, proteína C reactiva elevada, procalcitonina). Adicionalmente, se observó que los pacientes con injuria miocárdica tuvieron mayor número de hallazgos radiográficos y requirieron ventilación mecánica. Las complicaciones como SDRA, injuria renal aguda, disturbios hidroelectrolíticos, hipoproteinemia, desórdenes de la coagulación y una mayor mortalidad general fueron

mayores en los pacientes con injuria miocárdica aguda: 51,2% versus 40,5%, $p < 0,001$.²⁶

En el centro chino para control y prevención se estudió a 44 672 pacientes con COVID 19. La mayoría de ellos se encontró entre 30 y 79 años de edad y los casos fueron definidos como leves (81%), graves (14%) y críticos (5%). La tasa de fatalidad fue 2,3% pero los casos entre 70 y 79 años tuvieron un 8% de fatalidad, la misma que se incrementó hasta 14,8% en mayores de 80 años. No hubo muertes en casos leves o graves. Sin embargo, la tasa de letalidad fue 49% en los casos críticos, sobre todo aquellos con condiciones comórbidas preexistentes: 10,5% con enfermedades cardiovasculares, 7,3% con diabetes, 6,3% con enfermedad respiratoria crónica, 6,0% con hipertensión y 5,6% por cáncer.¹⁰

Se analizaron los patrones de injuria miocárdica en 273 pacientes COVID-19 positivos, en un hospital de Wuhan. Los pacientes fueron divididos de acuerdo a los criterios diagnósticos en leves (198 casos), graves (60 casos) y críticos (15 casos). Se evaluaron los niveles de CK-MB, mioglobina y troponina I ultrasensible. Los niveles de NT-proBNP y mioglobina fueron mayores en los grupos de graves y críticos en comparación con los casos leves. Asimismo, para el caso del a troponina I se establecieron diferencias entre casos críticos y leves, encontrándose entonces una asociación entre niveles de biomarcadores cardíacos pero también con la mortalidad: 22,81% en pacientes con valores elevados versus 5,09% en pacientes con valores normales de estos biomarcadores.⁹

En un meta-análisis de seis estudios y 1 527 pacientes incluidos, se estudiaron algunos factores de riesgo como hipertensión (17,1%), enfermedad cerebrovascular (16,4%), diabetes (9,7%). En casos graves, las incidencias de hipertensión, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular y diabetes se duplicaron y triplicaron, o duplicaron en los casos admitidos en UCI, en comparación con aquellos quienes no cumplieron la condición. El 8% de pacientes tuvo injuria cardíaca aguda, 13 veces más alto en casos admitidos en UCI versus los no admitidos.¹

En una red de hospitales norteamericanos, se admitió a 2 199 pacientes. 1 078 (49%) completaron su hospitalización y tuvieron una mortalidad global de 29%, y 36% requirió atención en UCI. En los fallecidos, se encontró prevalencias de fibrilación auricular (13,9%), enfermedad coronaria (26,8%), diabetes mellitus (33,9%), insuficiencia cardíaca (20,6%), hipertensión (45,2%), accidentes cerebrovasculares (10,3%), prevalencias dos veces superiores al compararse con aquellas de los pacientes que se recuperaron y fueron dados de alta.²⁷

Conclusiones

La presencia de injuria miocárdica se asocia a formas graves de COVID-19 y a mortalidad por esta causa. Existe una gran cantidad de manifestaciones cardiovasculares como son síndromes coronarios agudos, insuficiencia cardíaca, miocarditis, arritmias cardíacas, eventos tromboembólicos, los cuales pueden exacerbarse por las terapias empleadas.

Por ello, los médicos deben considerar el diagnóstico precoz de estas manifestaciones con la intención de ofrecer el mejor tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny D. Potential effect of coronaviruses on the cardiovascular system. *JAMA Cardiol.* 2020 Mar 27. doi:10.1001/jamacardio.2020.1286. [Epub ahead of print]
- Babapoor-Farrikhran S, Gill D, Walker J, Tarigathi Rasekhi R, Bozorgnia B, Amanullah A. Myocardial injury and COVID-19: possible mechanisms. *Life Sciences* 2020;253:1177233. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(3):247-50. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.013
- Ammirati E, Wen Wang D. SARS-CoV-2 inflames the heart. The importance of awareness of myocardial injury in COVID-19 patients. *Int J Cardiol.* 2020 Apr 6. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.03.086 [Epub ahead of print]
- Rizzo P, Vieceli Dalla Sega F, Fortini F, Marracino L, Rapezzi C, Ferrari R. COVID-19 in the heart and the lungs: could we "notch" the inflammatory storm? *Basic Res Cardiol.* 2020;115(3):31. doi:10.1007/s00395-020-0791-5
- Akhmerov A, Marbán E. COVID-19 and the heart. *Circ Res.* 2020 Apr 7. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317055. [Epub ahead of print]
- Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020 Mar 25. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950. [Epub ahead of print]
- Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(5):531-538. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9.
- Han H, Xie L, Liu R, Yang J, Liu F, Wu K, et al. Analysis of heart injury laboratory parameters in 273 COVID-19 patients in one hospital in Wuhan, China. *J Med Virol.* 2020 Mar 31. doi: 10.1002/jmv.25809. [Epub ahead of print]
- Wu Z, Mc Googan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020 Feb 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648. [Epub ahead of print]
- Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020 Mar 12;94:91-95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017. [Epub ahead of print]
- Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in covid-19. *N Engl J Med.* 2020 May 1. doi: 10.1056/NEJMoa2007621. [Epub ahead of print]
- Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, et al. Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2020;37(2). doi: 10.17843/rpmpesp.2020.372.5437
- Segura-Vega L, Agusti C, Ruiz-Mori E. Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en el Perú II. *Revista Peruana de Cardiología.* 2013;39(1):5-59
- Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2019;36(1):26-36. doi:10.17843/rpmpesp.2019.361.4027.
- Zhu H, Rhe JE, Cheng P, Waliyan S, Chang A, Wiltteles RM, et al. Cardiovascular complications in Patients with COVID-19. Consequences of viral toxicities and host immune response. *Curr Cardiol Rep.* 2020 Apr 21;22(5):32. doi: 10.1007/s11886-020-01292-3.
- Klok FA, Kruip MJ, Van der Meer NJ, Arbous MS, Gommers DAM, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020 Apr 10. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013 [Epub ahead of print]
- Bavishi C, Maddox TM, Messerli FH. Coronavirus disease 2019 (COVID 19) infection and renin angiotensin system blockers. *JAMA Cardiol.* 2020 Apr 3. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1282. [Epub ahead of print]
- Sommerstein R, Kochen MM, Messerli FH, Grani C. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Do angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers have a biphasic effect? *J Am Heart Assoc.* 2020 Apr 7;9(7):e016509. doi:10.1161/JAHA.120.016509. Epub 2020 Apr 1.
- Mancia G, Rea F, Lundergnani M, Apolone G, Corrao G. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and the risk of COVID-19. *N Engl J Med.* 2020 may 1. doi:10.1056/NEJMoa2006923. [Epub ahead of print]
- Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2020;S0735-6757(20)30277-1. doi:10.1016/j.ajem.2020.04.048
- Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LT. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. *Circulation.* 2020 Apr 16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349. [Epub ahead of print]
- Wang T, Chen R, Liu C, Liang W, Guan W, Tang R, et al. Attention should be paid to venous thromboembolism prophylaxis in the management of COVID-19. *Lancet Haematol.* 2020 Apr 9. pii:S2352-3026(20)30109-5. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30109-5. [Epub ahead of print]
- Dixon DL, Van Tasell BW, Vecchié A, Bonaventura A, Tolasaz A, Kahavand H, et al. Cardiovascular considerations in treating patients with coronavirus (COVID-19). *J Cardiovasc Pharmacol.* 2020 Apr 2. doi: 10.1097/FJC.0000000000000836. [Epub ahead of print]
- Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 Mar 27. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017. [Epub ahead of print]
- Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020 Mar 25. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950. [Epub ahead of print]
- Parankpe I, Russak AJ, De Freitas JK, Lala A, Motto R, Vaid A, et al. Clinical Characteristics of Hospitalized COVID-19 Patients in New York City. *MedRxiv.* 2020 apr 23. doi: 10.1101/2020.04.19.20062117 [Epub ahead of print]

CORRESPONDENCIA:
german.v.valenzuela@gmail.com

CONFLICTO DE INTERÉS:
Ninguno, según los autores.

FINANCIAMIENTO:
Ninguno.

Fecha de recepción: 12-05-2020.
Fecha de aceptación: 25-05-2020.