

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 2618-4311

Buenos Aires

Sabio R. Compromiso cardiovascular
en pacientes afectados por covid-19.
Rev Arg Med 2020;8(3):200-203

CARDIOVASCULAR COMPROMISE IN COVID-19 PATIENTS

Rodrigo Sabio¹

Recibido: 27 de agosto de 2020.

Aceptado: 10 de septiembre de 2020.

¹ Director del Consejo de Medicina
Vascular, Sociedad Argentina de
Medicina (SAM). Jefe del Departamento
de Docencia e Investigación, Hospital de
Alta Complejidad El Calafate, SAMIC, El
Calafate, Santa Cruz.

RESUMEN

Los pacientes de edad avanzada, con una enfermedad cardiovascular establecida o con factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial, obesidad o diabetes son particularmente propensos a formas clínicas graves y mayor mortalidad asociadas a la enfermedad por coronavirus tipo 2 (covid-19). Si bien tanto los factores de riesgo como la enfermedad cardiovascular son frecuentes a mayor edad, el riesgo de formas graves en pacientes con estos cuadros no está limitado a los adultos mayores. Por otro lado, además del compromiso respiratorio, el síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2, su sigla en inglés) puede provocar manifestaciones cardiovasculares que se asocian en estos casos a formas clínicas graves y a un incremento de la mortalidad. Entre los múltiples mecanismos patogénicos por los que el virus podía producir afectación miocárdica están la desregulación inmunológica con fenómenos inflamatorios endoteliales y protrombóticos, el daño directo miocárdico (no coronario) mediado por el ingreso del virus a través de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA-2) y fenómenos dependientes del compromiso sistémico con hipoxemia e incremento de la demanda cardíaca de oxígeno.

PALABRAS CLAVE. Covid-19, enfermedad cardiovascular, lesión miocárdica, miocarditis.

ABSTRACT

Patients with advanced age, established cardiovascular disease or cardiovascular risk factors such as arterial hypertension, obesity and diabetes are particularly vulnerable to presenting severe clinical forms and higher mortality associated with covid-19. Though both cardiovascular risk factors and cardiovascular disease are frequent at an older age, the risk of severe forms in patients with these conditions is not limited to older adults. On the other hand, in addition to respiratory compromise, infection by SARS-CoV-2 can produce cardiovascular manifestations, being associated in these cases with severe clinical forms and increased mortality. Among the multiple pathogenic mechanisms by which the virus could cause myocardial compromise are immune dysregulation with endothelial and prothrombotic inflammatory phenomena; direct myocardial (non-coronary) damage mediated by virus entry through RCT 2; and phenomena dependent on systemic compromise with hypoxemia and increased cardiac oxygen demand.

KEY WORDS. Cardiovascular disease and covid-19, myocardial injury and covid-19, myocarditis and covid-19.

El autor manifiesta no poseer conflictos
de intereses.

CONTACTO PARA CORRESPONDENCIA

Correo electrónico: rodrigosabio75@
hotmail.com.

Enfermedad cardiovascular y asociación con formas clínicas graves

Desde el inicio de la pandemia se reportó que los pacientes de edad avanzada, con una enfermedad cardiovascular establecida o con factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial, obesidad o diabetes eran particularmente propensos a desarrollar formas clínicas graves y una mayor mortalidad asociadas a la enfermedad por coronavirus tipo 2 (covid-19) (1).

Datos provenientes de una cohorte de Lombardía señalan que los pacientes con covid-19 grave internados en unidades de cuidados intensivos presentaron como condiciones asociadas más frecuentes hipertensión arterial (49%), enfermedades cardiovasculares (21%) y diabetes (17%) (2).

Un estudio multicéntrico que incluyó 8910 pacientes que requirieron ingreso hospitalario por covid-19 en Asia, Europa y Norteamérica evidenció un incremento significativo del riesgo de mortalidad durante la internación en los pacientes mayores de 65 años (cociente de probabilidades [odds ratio, OR]: 1,93; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,60-2,41), con enfermedad coronaria (OR: 2,70; IC del 95%: 2,08-3,51), insuficiencia cardíaca (OR: 2,48; IC del 95%: 1,62-3,79) o arritmias cardíacas (OR: 1,95; IC del 95%: 1,33-2,86), entre otros (3).

De acuerdo con un reporte reciente de casi 3000 pacientes hospitalizados por covid-19, los pacientes hipertensos que no se encontraban bajo tratamiento farmacológico tuvieron un riesgo de muerte de más del doble que los hipertensos tratados (7,9% vs. 3,2%; cociente de riesgos instantáneos [hazard ratio, HR]: 2,17; IC del 95%: 1,03-4,57; $p = 0,041$). Por esto se considera de importancia no suspender los tratamientos en este contexto, sino, por el contrario, intensificarlos si es requerido y poner énfasis en la adherencia a ellos durante la pandemia. En cuanto al uso de fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (SRA), como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), con base en la evidencia disponible, no hay elementos que sugieran la necesidad de modificar su uso y la administración de estas drogas debe iniciarse o mantenerse de acuerdo con los lineamientos actuales.

Dado que el riesgo de padecer una forma grave de covid-19 aumenta con la edad y debido a que los factores de riesgo cardiovascular son más prevalentes a mayor edad, a la hora de valorar estas condiciones asociadas es importante contar con ajustes multivariados para excluir potenciales factores de confusión y dar mayor precisión a cualquier resultado.

Por otra parte, además del compromiso respiratorio, la infección por el coronavirus tipo 2 que causa síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, su sigla en in-

glés) puede provocar manifestaciones cardíacas, que se asocian en estos casos a formas clínicas graves y a un incremento de la mortalidad.

Cuando se analiza lo ocurrido en China al inicio de la pandemia se destaca la presencia de injuria cardíaca en los casos graves de covid-19, con una elevación de la troponina I evidente en aproximadamente el 20% de ellos (5). Aquellos pacientes con una injuria cardíaca eran, en promedio, diez años mayores y tenían una mayor prevalencia de hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca crónica y presentaron una mayor mortalidad durante la internación (5).

Al analizar los mecanismos que explicarían esta especial predilección del virus por provocar formas graves de covid-19 en pacientes con una enfermedad cardiovascular es importante destacar el papel de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA-2) como receptor del virus SARS-CoV-2, favoreciendo su ingreso a las células. La ECA-2, además de encontrarse en el epitelio alveolar, está presente en los cardiomiocitos y en las células endoteliales, y de esta forma colabora con el ingreso y la replicación viral en esos tejidos.

Por otra parte, el ingreso del virus SARS-CoV-2 en el nivel celular induce una disminución de la ECA-2, lo que deja al paciente con infección por este virus más expuesto a los efectos nocivos de la angiotensina II sobre el receptor de angiotensina II tipo 1 (AT_1) (efectos profibróticos, vasoconstrictores y proinflamatorios) incluso en el nivel pulmonar con mayor predisposición al distrés respiratorio. Esto podría explicar –en parte– los cuadros más graves en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, hipertensos o añosos, que pueden tener *per se* depleción de la ECA-2 o desregulación del SRA (6).

Mecanismos patogénicos del virus SARS-CoV-2 relacionados a complicaciones cardiovasculares

Conceptualmente, los múltiples mecanismos patogénicos por los que el virus produciría daño miocárdico se pueden dividir en tres grandes causas: la *desregulación inmunológica*, con fenómenos inflamatorios endoteliales y protrombóticos; el *daño directo miocárdico* (no coronario), mediado por el ingreso del virus a través de la ECA-2; y, por último, aquellos fenómenos dependientes del *compromiso sistémico con hipoxemia* e incremento de la demanda cardíaca de oxígeno (7).

Por un lado, la desregulación inmunológica producida por el virus (en su máxima expresión, la denominada “tormenta de citocinas”) desencadenaría una respuesta inmunitaria exagerada, con la activación de múltiples mecanismos inflamatorios por la liberación de forma descontrolada de diversas citocinas y mediadores inflamatorios, lo que activaría los macrófagos en el nivel tisular pulmonar. Estos procesos inflamatorios también se dan en el endotelio (en-

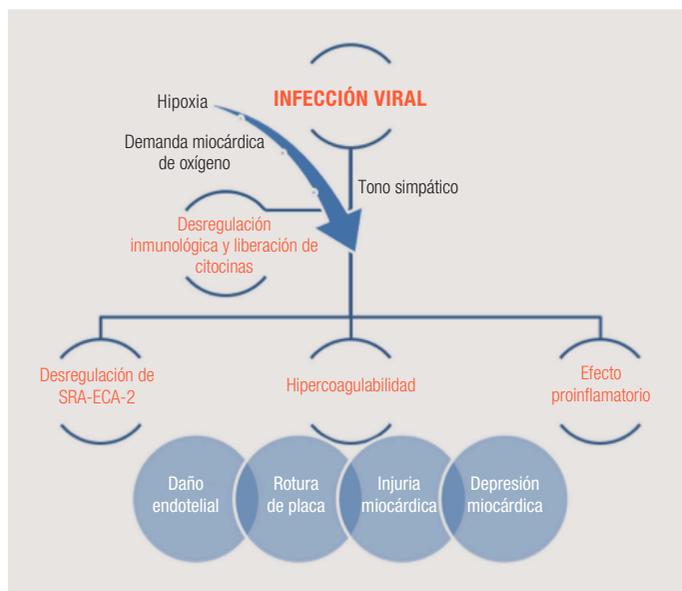


Figura 1. Síntesis de los mecanismos patogénicos del virus SARS-CoV-2 y la enfermedad cardiovascular.

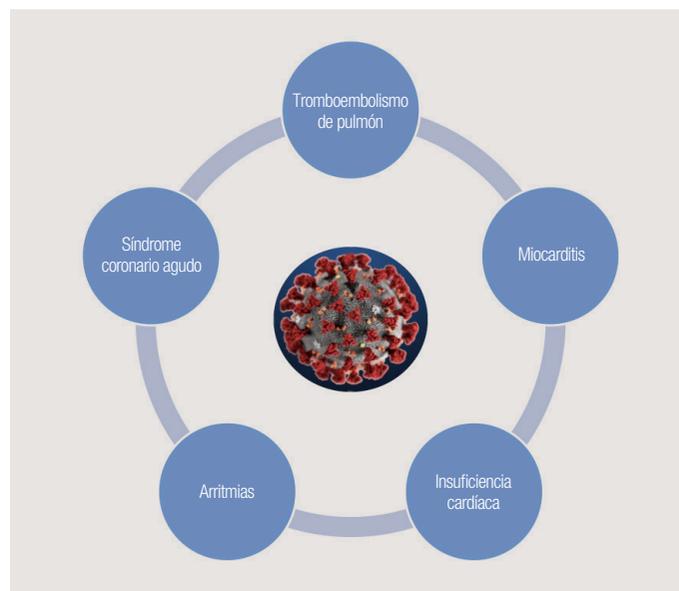


Figura 2. Compromiso cardiovascular y covid-19: formas clínicas de presentación.

dotelitis) y pueden generar mecanismos protrombóticos con elevado riesgo de enfermedad tromboembólica venosa; en el nivel arterial pueden, además, desarrollar una inestabilidad de placas de aterosclerosis y generar una obstrucción trombótica (p. ej., en arterias coronarias, produciendo un síndrome coronario agudo) o una enfermedad oclusiva de la microcirculación.

Por otro lado, el daño directo (no coronario) sobre el cardiomiocito podría ser el más frecuente, con formas clínicas de miocarditis, favorecido –como se mencionó previamente– por el ingreso del virus a las células mediante la ECA-2.

Por último, se debe tener presente que en aquellos pacientes críticos con un grave compromiso respiratorio, la hipoxemia y el aumento de la demanda cardíaca de oxígeno podrían generar un desequilibrio entre la oferta y la demanda y provocar también una lesión miocárdica por este mecanismo (7).

Manifestaciones cardiovasculares más observadas asociadas a la covid-19

En la covid-19 se han descrito cuadros de miocarditis con mayor frecuencia que en otros coronavirus, predominantemente por mecanismos directos e indirectos –como fue mencionado antes–. El grado de lesión es variable desde una leve elevación de biomarcadores sin afectación de la función ventricular hasta formas fulminantes de miocarditis (7).

Por otro lado, si bien existe la posibilidad de síndromes coronarios agudos debidos a la respuesta inflamatoria

sistémica, la mayor inestabilidad y la rotura de placa característica del infarto agudo de miocardio (IAM) tipo 1, este cuadro no es la causa más común de lesión miocárdica en pacientes covid-19, como sí lo es la miocarditis. Es importante tener presente que pueden encontrarse manifestaciones clínicas y electrocardiográficas de isquemia miocárdica por un desequilibrio en la relación oferta-demanda de oxígeno, especialmente en pacientes graves o con antecedentes de enfermedad coronaria.

En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, la infección por el virus SARS-CoV-2 puede ser causa de descompensación.

Las arritmias pueden ser más frecuentes en pacientes con covid-19 debido a la ocurrencia de miocarditis viral, a alteraciones metabólicas e hidroelectrolíticas –como la hipopotasiemia– y al uso de fármacos que prolonguen el segmento QT, especialmente en aquellos pacientes con condiciones predisponentes.

Por último, en estos pacientes se evidenció un mayor riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, por lo que son importantes la heparinoprofilaxis y un adecuado umbral de sospecha de tromboembolismo de pulmón en pacientes internados por covid-19.

Conclusión

Los pacientes con una enfermedad cardiovascular no sólo tienen mayor riesgo de complicaciones a causa de su patología de base, sino también de formas graves de covid-19 y de fallecer por esta causa (8). Si bien tanto los factores de riesgo como la enfermedad cardiovascular son frecuentes a mayor edad, el riesgo de formas graves en pacientes con

estas condiciones no está limitado a los adultos mayores. El desafío principal que plantea la pandemia radica en cómo proteger a los pacientes con enfermedades cardiovasculares de la infección por covid-19 y de las consecuencias de su propia enfermedad (8). Mantener dentro de las prioridades sanitarias la atención de las enfermedades cardiovasculares –tanto en su fase aguda como en la crónica– reducirá el impacto en la salud de estos pacientes. [RAM](#)

Referencias bibliográficas

1. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2020;S1201-9712(20):30136-3
2. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA* 2020;323(16):1574-81
3. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, et al. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in COVID-19. *N Engl J Med* 2020;382(25):e102
4. Gao C, Cai Y, Zhang K, et al. Association of hypertension and antihypertensive treatment with COVID-19 mortality: a retrospective observational study. *Eur Heart J* 2020;41(22):2058-66
5. 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(7):802-10
6. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020;181(2):271-80.e8
7. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, et al. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020;17(5):259-60
8. Ministerio de Salud de la Nación. Covid-19: atención de pacientes con enfermedades cardiovasculares durante la pandemia. Recomendaciones, 4 de septiembre de 2020. SAC 2020. Disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2020/09/documento-atencion-pacientes-acv-pandemia.pdf>