

COMENTARIO EDITORIAL

Un nuevo capítulo de la Cardiología: complicaciones cardiovasculares del COVID-19



Diego Delgado

Gonzalo Pérez, MD^a y Diego Delgado, MD^b

La pandemia del coronavirus ha creado cambios profundos en los sistemas de salud y en la forma en la que ejercemos la medicina. Con casi 8,000,000 de infectados a nivel mundial, se ha convertido en una prioridad sanitaria internacional (1). En solo pocos meses, hemos sido testigos de un aluvión de información médica sobre una nueva enfermedad capaz de afectar al sistema cardiovascular. La atención urgente a los pacientes con COVID-19 amerita que todos los profesionales de la salud tengamos que estar actualizados de forma permanente con la información disponible. Sin embargo, debemos considerar que mucha de la información médica relacionada al COVID-19, incluyendo aquella relacionada a complicaciones cardiovasculares, está basada en estudios retrospectivos, unicéntricos y de pocos casos reportados.

La revisión publicada por Driggin y colaboradores tuvo como objetivo caracterizar de forma sistemática el impacto cardiovascular del SARS-CoV-2 y determinar cuáles son las áreas que requieren más información científica confiable (2). En esta editorial, resaltaremos los puntos más destacados y las falencias relacionadas en gran medida a la disponibilidad, en su mayoría, de estudios de poca calidad científica.

El SARS CoV-2 utiliza la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ACE2) para ingresar en las células. Esta enzima está altamente expresada en células alveolares del pulmón; allí cumplen roles de protección, que se pueden ver alteradas cuando el virus se encuentra unido a este receptor. Sin embargo, no hay datos definitivos a la fecha sobre una evolución clínica desfavorable en relación con los niveles de ACE2, o con la utilización concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de angiotensina, fármacos que pueden alterar las concentraciones de este receptor (3). En la actualidad, existen 3 estudios que están evaluando estos grupos farmacológicos y su evolución clínica en pacientes con COVID-19.

Un dato epidemiológico importante es que la infectividad del COVID-19 es mayor que el de Influenza, con un número reproductivo básico (Ro) estimado de 2.28; los autores reportan 174.961 casos confirmados al 16 de marzo, mientras que 3 meses después, existen casi 8,000,000 casos a nivel global (1).

La letalidad del COVID-19 es (y probablemente será) incierta debido a varias razones: a) los pacientes asintomáticos y por lo tanto no diagnosticados, b) imposibilidad de realizar estudios a todos los casos sospechosos y c) las complicaciones (y/o muerte) pueden suceder mucho después que el contagio (entre 2-3 semanas post-infección).

Se han propuesto 3 fases probables de la infección según su compromiso orgánico: estadio 1 (leve) (81.4% de los casos confirmados) o infección temprana; estadio 2 (moderado) con compromiso pulmonar (13.9%); y el estadio III (severo) donde prima la respuesta inflamatoria sistémica aumentada (4.7%) (4). Aquellos más susceptibles a fases avanzadas (estadios 2 y 3) son los ancianos y pacientes con comorbilidades.

La prevalencia reportada de comorbilidades en estos pacientes es aproximadamente 17.1% de hipertensión arterial, 16.4% enfermedad cerebrovascular, y 9.7% diabetes. Estos datos tienen mucha variabilidad, y probablemente no sea la prevalencia real del total de infectados, ya que la bibliografía proviene, en su mayoría, de registros unicéntricos y de pacientes hospitalizados (los casos leves suelen ser ambulatorios). Sin embargo, Los pacientes que requieren admisión a unidad de cuidados intensivos tienen más prevalencia de dichas comorbilidades, y su tasa de mortalidad es mayor (10.5% enfermedad cerebrovascular, 7.3% diabetes y 6.0% hipertensión arterial), que la tasa de mortalidad general (2.3%).

La revisión describe los fármacos utilizados en el tratamiento para el COVID19 y su interacción farmacológica con el tratamiento cardiovascular.

Los antivirales ribavirin, lopinavir/ritonavir y el remdesivir, y la cloroquina/hidroxicloroquina fueron evalua-

^aClínica Olivos. Buenos Aires, Argentina; ^bUniversity Health Network, Universidad de Toronto. Toronto, Ontario, Canadá

dos en múltiples ensayos, con resultados no concluyentes⁵, y en muchas oportunidades, dichos tratamientos pueden llevar a eventos cardiovasculares (6). En la actualidad, no hay tratamiento farmacológico efectivo para el COVID-19, y aún existen estudios en marcha para evaluar su efectividad (4).

Algunos tratamientos interactúan con fármacos hipolipemiantes, antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes. En líneas generales, se prefiere la utilización de rosuvastatina o atorvastatina en bajas dosis, prasugrel como inhibidor P2Y12 y warfarina o dabigatran como anticoagulantes, en pacientes tratados con lopinavir/ritonavir. Aquellos que reciben cloroquina/hidroxicloroquina, deben tener monitoreo estricto del QTc y del uso concomitante de otros fármacos que prolonguen el mismo.

La evidencia actual sugiere que el virus COVID-19 causa complicaciones cardiovasculares en pacientes con o sin enfermedad cardiovascular pre-existente. Las complicaciones más frecuentes son la injuria miocárdica, las arritmias y la insuficiencia cardíaca.

Cabe destacar que la mayoría de los estudios son de baja calidad científica, retrospectivos, no aleatorizados y con sesgos en la selección de pacientes. Considerando estas limitaciones, la revisión demuestra que la injuria miocárdica en pacientes hospitalizados se observa hasta en un 17%, lo cual está relacionado a un mal pronóstico. Las arritmias pueden observarse hasta en un 16%. Pacientes con insuficiencia cardíaca han sido diagnosticados hasta un 23%. El consenso médico internacional indica que el tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca no debería interrumpirse a menos que existiera una contraindicación en particular.

Los mecanismos de estas complicaciones aún no están muy bien determinados, pero parecería estar relacionados a procesos inflamatorios, desregulación hormonal y/o a un desbalance entre la oferta y la demanda de oxígeno.

Ya ha sido mencionado el hallazgo en varios estudios de una asociación entre los factores de riesgo cardiovascular, particularmente hipertensión y diabetes, con las complicaciones cardiovasculares. Aún no se ha determinado la relación fisiopatológica entre COVID-19 y enfermedad cardiovascular en pacientes con factores de riesgo coronarios.

Más recientemente se ha observado una posible asociación del COVID-19 con el síndrome de Kawasaki particularmente en la población pediátrica y adolescente (7).

Otra complicación también observada y no cubierta en esta revisión es la trombosis vascular, la cual se observado hasta en 30% de los pacientes hospitalizados. Aún quedan interrogantes en cuanto a la prevención y al manejo ambulatorio de esta complicación.⁸

Se desconocen por el momento las consecuencias y

posibles secuelas a largo plazo del COVID-19 en la salud cardiovascular.

Esta revisión cubre aspectos importantes relacionados al uso debido de equipos de protección del personal médico, de medidas de prevención hospitalarias y a nivel comunitario. La realidad indica que aun existe en muchas regiones un uso muy limitado de equipos esenciales de protección para el personal médico (9).

Creemos que en esta revisión se obvia un aspecto importante como en muchas revisiones cardiovasculares: el impacto en la salud mental, particularmente en pacientes cardiovasculares.

El aislamiento social es una causa muy común de estrés crónico. Se ha demostrado que el aislamiento social crónico aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad similar a otros factores de riesgo conocidos como la hipertensión, el tabaquismo y la obesidad. En algunos estudios, el aislamiento social se asoció con un aumento de la posibilidad de muerte en un 29% y se correlacionó con un mayor riesgo de enfermedad coronaria (29%) y de accidente cerebrovascular (32%) (10). El estrés social crónico se asocia con la activación del sistema nervioso simpático, el eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal, lo cual induce a la inflamación y al estrés oxidativo (11). Estos mecanismos probablemente contribuyen al mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares.

La Organización Mundial de la Salud y muchas autoridades nacionales e internacionales de salud pública recomiendan la aplicación de la distancia social y el autoaislamiento para mitigar el impacto de esta infección. Sin embargo, y paradójicamente, la implementación de estas medidas podría tener implicaciones negativas en la salud cardiovascular de la población mundial.

Los pacientes de edad avanzada y los pacientes con afecciones cardíacas preexistentes se consideran poblaciones con alto riesgo de infección por COVID-19. Las autoridades sanitarias recomiendan que estas poblaciones vulnerables implementen el distanciamiento social y el autoaislamiento. Por lo tanto, es posible que estos cambios de comportamiento en tiempos del COVID-19 puedan tener implicaciones a largo plazo en la salud cardiovascular de la población general.

Promover la integración social en los tiempos del aislamiento social es un reto. Las llamadas telefónicas regulares para discutir temas relacionados o no con la salud, han demostrado aumentar la socialización y la satisfacción y reducir la soledad. La educación relacionada con los buenos hábitos alimenticios y el ejercicio físico rutinario en el hogar se puede impartir eficazmente a estas poblaciones en riesgo.

Es crucial que la implementación de estrategias de mitigación en los grupos vulnerables contemple no sólo la seguridad, sino también el bienestar social de estos

grupos. Las autoridades sanitarias deberían considerar la posibilidad de desplegar recursos financieros y humanos para apoyar a los ancianos y otros grupos de alto riesgo durante esta pandemia, a fin de permitir que las personas permanezcan lo más conectadas posible. En ese sentido, la radio, los podcasts y los programas de televisión y muchas fuentes de comunicación virtual pueden reducir significativamente el riesgo y el impacto del aislamiento social.

Muchos métodos de monitoreo médico virtual han demostrado ser eficaces para evitar visitas a hospitales y se ha observado una reducción en las hospitalizaciones de causa cardiovascular. Sin embargo, para muchas personas mayores estas opciones no son accesibles, y deben considerarse intervenciones destinadas a promover una

buena salud y centradas en mejorar la salud y el bienestar psicológico.

El brote actual de coronavirus ofrece la oportunidad de restablecer nuestros objetivos como sociedad y como individuos. No sabemos por cuánto tiempo recomendaremos a nuestros pacientes que se auto aíslen, pero necesitamos estar preparados para afrontar las consecuencias psicológicas y cardiovasculares de nuestras propias recomendaciones.

Como proveedores de atención médica tenemos la obligación de brindar la mejor atención posible a nuestros pacientes. En tiempos del COVID-19, debemos estar informados y preparados para promover la salud cardiovascular en formas no convencionales, más allá de las barreras socioeconómicas y culturales (12).

BIBLIOGRAFIA

1. John Hopkins University Website. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Driggin E, Madhavan M, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, Brown T, Der Nigoghossian C, Zidar D, Haythe J, Brodie D, Beckman J, Kirtane J, Stone G, Krumholz H and Parikh S. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020 May 12;75(18):2352-2371. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031. Epub 2020 Mar 19.
3. Atri D, Siddiqi Hm Lang J, Nauffal V, Morrow D, Bohula E. COVID-19 for the Cardiologist *J Am Coll Cardiol Basic Trans Science* 2020;5:518-36 <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.04.002>
4. Siddiqi H and Mehra M. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal. *J Heart Lung Transplant* 2020 May;39(5):405-407 <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012>
5. Sanders J, Monogue M, Jodlowski T, Cutrell J. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) *JAMA*. 2020;323(18):1824-1836 <http://doi.org/10.1001/jama.2020.6019>
6. Zaidel EJ., Wyss Quintana FS., Sosa Liprandi A., Mendoza I., Marquez M., Nuñez E., Barbosa M., Baranchuk A. Hidroxicloroquina. Mensajes desde la cardiología en tiempos de pandemia por coronavirus. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2020; 80: 271-274
7. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020 Jun 6;395(10239):1771-1778
8. Vivas D, Roldán V, Esteve-Pastor MA, Roldán I, Tello-Montoliu A, Ruiz-Nodar JM, Cosín-Sales J, María Gámez J, Consuegra L, Luis Ferreiro J, Marín F, Arrarte V, Anguita M, Cequier Á, Pérez-Villacastín J. Recommendations on antithrombotic treatment during the COVID-19 pandemic. Position statement of the Working Group on Cardiovascular Thrombosis of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol*. 2020 Apr 22. doi: 10.1016/j.recesp.2020.04.006. Online ahead of print.
9. Delgado DH, Wyss Quintana F, Perez G, Sosa Liprandi A, Ponte-Negretti C, Mendoza I and Baranchuk A. Personal safety during the covid-19 pandemic: realities and perspectives of healthcare workers in Latin America. *Int J Environ Res Public Health* 2020 Apr 18; 17(8):2798. Doi:10.3390/ijerph17082798.
10. Ghandi S, Goodman SG, Greenlaw N. Living alone and cardiovascular disease outcomes. *Heart* 2019; 105(10): 1087-1095
11. Li H. Loneliness, social isolation and cardiovascular health. Antioxidants and redox signaling 2019; 28(9): 837- 847
12. ACC Website. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/features/accs-coronavirus-disease>