

Complicaciones cardiovasculares en pacientes COVID-19 hospitalizados en Unidades de Pacientes Críticos en Chile. Registro COVICAR

JUAN CARLOS PRIETO^{1,2}, VÍCTOR ROSSEL^{3,4},
RICARDO LARREA⁵, ALBERTO BARRÍA¹,
JUAN CARLOS VENEGAS⁶, FERNANDO VERDUGO⁷,
MARCELO POTTHOFF⁸, CARLOS GIDI⁹,
ALEX VILLABLANCA¹⁰, IVÁN CRIOLLO¹¹,
VIVIANA NORIEGA^{12,a}, FRANCISCO CUMSILLE^{13,b},
MARCELO LLANCAQUEO¹, FERNANDO LANAS⁸

Cardiovascular complications in COVID-19 patients admitted to intensive care units in Chilean hospitals

Background: Patients with a cardiovascular (CV) history may be at greater risk of becoming ill and die due to SARS-CoV-2. **Aim:** To assess the incidence of CV complications in COVID-19 patients, the type of complication, and their association with CV history. **Material and Methods:** The clinical course of 1,314 patients with COVID-19 admitted consecutively to critical care units of 10 Chilean hospitals was registered between April and August of 2020. **Results:** The median age of patients was 59 years and 66% were men. One hundred-four (8%) had a CV history, namely heart failure (HF) in 53 (4.1%), coronary heart disease in 50 (3.8 %), and atrial fibrillation in 36 (2.7 %). There were CV complications in 359 patients (27.3%). The most common were venous thrombosis in 10.7% and arrhythmias in 10.5%, HF in 7.2%, type 2 acute myocardial infarction in 4.2%, arterial thrombosis in 2.0% and acute coronary syndrome (ACS) in 1.6%. When adjusted by age, sex and risk factors, only HF (Odds ratio (OR) = 7.16; 95% confidence intervals (CI), 3.96-12.92) and ACS (OR = 5.44; 95% CI, 1.50-19.82) were significantly associated with CV history. There was no association with arrhythmias, type 2 acute myocardial infarction, arterial or venous thrombosis. **Conclusions:** Patients with a history of CV disease are at greater risk of suffering HF and ACS when hospitalized due to COVID-19. Arrhythmias, type 2 AMI, and arterial or venous thrombosis occur with the same frequency in patients with or without CV history, suggesting that these complications depend on inflammatory phenomena related to the infection.

(Rev Med Chile 2022; 150: 711-719)

Key words: Acute Coronary Syndrome; COVID-19; Heart Diseases; Intensive Care Units; Thrombosis.

¹Departamento Cardiovascular, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

²Programa de Farmacología Molecular y Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

³Unidad Paciente Crítico Hospital del Salvador, Departamento Medicina Interna Oriente, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

⁴Instituto Nacional del Tórax. Santiago, Chile.

⁵Departamento Cardiovascular, Clínica Dávila. Santiago, Chile.

⁶Unidad Coronaria, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

⁷Departamento Enfermedades Cardiovasculares, Hospital Militar. Santiago, Chile.

⁸Departamento de Cardiología, Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena, y Universidad de la Frontera. Temuco, Chile.

⁹Servicio de Cardiología, Hospital San Juan de Dios. Curicó, Chile.

¹⁰Departamento Medicina Cardiovascular, Hospital Las Higueras. Talcahuano, Chile.

¹¹Servicio de Cardiología, Hospital Regional Dr. Juan Noé Crevani. Arica, Chile.

¹²Oficina Apoyo a la Investigación Científica, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

¹³Programa de Salud Global, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

^aQuímico Farmacéutico, PhD Farmacología.

^bBioestadístico, PhD en Bioestadística.

Fuente de apoyo financiero: El presente trabajo ha sido financiado por la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular gracias a una beca sin condiciones para investigación, otorgada por Laboratorio Boehringer Ingelheim Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 14 de julio de 2021, aceptado el 12 de enero de 2022.

Correspondencia a:

Juan Carlos Prieto Domínguez,
Departamento Cardiovascular, Hospital Clínico Universidad de Chile y Programa de Farmacología Molecular y Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
Independencia 1027, Independencia.
Santiago, Chile.
jprieto@med.uchile.cl

La pandemia por SARS-CoV-2 actualmente en curso, ha tenido características clínicas previamente no descritas en otras infecciones virales relacionadas. Los pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular previa, estarían en riesgo de tener una evolución desfavorable. Además, especial atención merecen las complicaciones cardiovasculares (CV) durante el curso de la infección, que se manifestarían por compromiso de la función ventricular¹, inestabilidad eléctrica, síndromes coronarios agudos (SCA) y fenómenos trombóticos².

La infección tendría el potencial de causar daño miocárdico. Se ha encontrado elevación de tropoinas y compromiso de la función ventricular en 23% de pacientes, según datos iniciales comunicados en 191 hospitalizados con la enfermedad³. Se describen casos de miocarditis fulminante con shock cardiogénico, asociado a arritmias auriculares y ventriculares^{4,5,6}, así como un aumento de la incidencia de miocardiopatía por estrés⁷.

La metodología empleada para recopilar la experiencia clínica con esta enfermedad ha sido muy heterogénea. Inicialmente reportes de casos, luego series de casos y finalmente meta-análisis. Los posibles sesgos de inclusión de estas publicaciones dificultan la estimación de la real incidencia de las complicaciones CV en pacientes hospitalizados. En el presente registro, se ha tomado la precaución de incluir solo pacientes confirmados COVID-19 mediante reacción de polimerasa en cadena (PCR), admitidos de manera consecutiva a unidades de pacientes críticos (UPC) y durante un período de tiempo acotado para evitar sesgos de selección.

El objetivo de este estudio es caracterizar a los pacientes que ingresaron con diagnóstico de COVID-19 a UPC, determinar la incidencia de complicaciones CV y su asociación con historia CV.

Pacientes y Método

Con el patrocinio de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, se creó una red de hospitales públicos y privados que aceptaron participar en un registro de pacientes COVID-19 ingresados de manera consecutiva a UPC.

Criterios de inclusión

Pacientes de ambos sexos, con diagnóstico COVID-19 confirmado por PCR y que hayan cursado la totalidad o parte de su hospitalización

en alguna de las UPC de los centros hospitalarios participantes.

Se registraron los antecedentes clínicos basales, los resultados de los exámenes de laboratorio (troponina, CKMB, dimero D, ferritina, recuento absoluto de linfocitos, procalcitonina, proteína C reactiva, Pro-BNP) y la evolución clínica intrahospitalaria con énfasis en las complicaciones CV. En relación a los exámenes de laboratorio, en caso de existir más de una medición, se consideró para el análisis el valor más alterado. Se incluyeron pacientes admitidos entre los meses de abril y agosto de 2020 y el seguimiento finalizó al momento de alta o fallecimiento. Las variables se registraron en una ficha diseñada *ad hoc* y los datos fueron ingresados a una plataforma informática.

Se incluyó en la definición de paciente con historia CV a quien tuviera al menos uno de los siguientes antecedentes: cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca (IC) o fibrilación auricular crónica/flutter (FA).

Los diagnósticos considerados en la definición de complicaciones CV fueron:

- Arritmias: Fibrilación auricular/flutter (FA), taquicardia paroxística supraventricular, extrasístolia ventricular compleja, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular.
- Síndrome coronario agudo (SCA): IAM con supradesnivel del segmento ST (IAM con SDST), IAM sin supradesnivel del ST (IAM sin SDST), angina inestable
- IAM tipo 2: Definido según Thygesen et al.⁸.
- Insuficiencia cardíaca aguda: Definido por presencia de síntomas y signos, exámenes complementarios sugerentes y uso de tratamientos específicos de IC.
- Trombosis arterial: incluye accidente cerebrovascular, trombosis mesentérica, otros no coronarios.
- Trombosis venosa: Incluye trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, otros.

Ética

El proyecto fue sometido a los Comités de Ética de cada hospital participante, los cuales autorizaron obtener la información desde las fichas médicas de cada paciente. Dado la naturaleza del registro en que los datos fueron anonimizados, se solicitó al Comité de Ética la exención de firma de consentimiento informado en cada uno de los centros, la cual fue concedida.

Análisis estadístico

En primer lugar se efectuó un análisis descriptivo, luego uno inferencial usando test no paramétricos (variables continuas) y chi cuadrado o test exacto de Fisher (variables categóricas) para analizar en forma cruda asociaciones entre exposiciones (factores de riesgo y enfermedad) con eventos. Para expresar la fuerza de asociación se utilizó *Odds ratio*. Para analizar conjuntamente los potenciales factores asociados a las complicaciones CV se usaron modelos de regresión logística univariada para obtener OR crudos y multivariados para OR ajustados. Un valor de $p < 0,05$ se consideró significativo.

Resultados

Entre los meses de abril y agosto y en relación a la etapa más crítica en número de casos por

COVID-19 durante la primera ola de la pandemia en Chile, se registraron 1.314 pacientes de 10 centros hospitalarios públicos, privados y de fuerzas armadas, todos confirmados con PCR positivo durante la hospitalización. Al momento del ingreso 60% tenía PCR positiva, 35% ingresó como sospechoso de COVID-19 y 5% ingresó con otro diagnóstico.

Características basales de los pacientes

La mediana de edad fue de 59 años (rango intercuartílico: 49-69 años) y 65,9% correspondió a sexo masculino. La mediana del tiempo de permanencia hospitalaria fue 19 días. En la Tabla 1 se muestran las características basales demográficas, factores de riesgo cardiovascular e historia médica de los pacientes con y sin complicaciones CV.

Tabla 1. Demografía y antecedentes clínicos de 1.314 pacientes incluidos en el registro según presencia de complicaciones cardiovasculares

	Total de pacientes n (%)	Con complicaciones CV n (%)	Sin complicaciones CV n (%)	Valor de p
Número pacientes. n (%)	1.314	359 (27,3)	955 (72,7)	
Edad. Mediana (Q ₁ -Q ₃)	59 (49-69)	64 (55-71)	57 (47-67)	0,001
Sexo masculino (n %)	866 (65,9)	255 (71,0)	611 (64,0)	0,016
Factores de riesgo. n (%)				
Hipertensión	643 (49,0)	210 (58,5)	433 (45,4)	0,001
Diabetes	403 (30,7)	125 (34,9)	278 (29,1)	0,007
Obesidad	525 (44,8)	132 (40,2)	393 (46,5)	0,008
Tabaquismo	100 (7,8)	36 (10,1)	64 (6,9)	0,014
Paciente cardiovascular	104 (7,9)	53 (14,8)	51 (5,3)	0,001
Cardiopatía coronaria	50 (3,8)	25 (7,0)	25 (2,6)	0,001
IAM previo	26 (2,0)	9 (2,5)	17 (1,8)	0,120
ICP previa	22 (1,7)	11 (3,1)	11 (1,2)	0,013
Cirugía <i>By pass</i>	10 (0,8)	5 (1,4)	5 (0,5)	0,077
Insuficiencia cardíaca	53 (4,1)	35 (9,8)	18 (1,9)	0,001
FA crónica	36 (2,7)	15 (4,2)	21 (2,2)	0,024
Otros				
EPOC	91 (7,0)	30 (8,5)	61 (6,4)	0,042
Enfermedad renal crónica	63 (4,8)	24 (6,7)	39 (4,1)	0,018
Díálisis	22 (1,7)	8 (2,2)	14 (1,5)	0,114
Inmunodeficiencia	57 (4,3)	21 (5,9)	36 (3,8)	0,031
Tratamiento esteroideal crónico	23 (1,8)	9 (2,5)	14 (1,5)	0,079
Cáncer	19 (1,5)	6 (1,7)	13 (1,4)	0,179
Inmunosupresión	22 (1,7)	9 (2,5)	13 (1,4)	0,066
Días hospitalización. Mediana (Q ₁ -Q ₃)	19 (12-31)	27 (15-45)	18 (11-27)	0,001

CV: Cardiovascular; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: Fibrilación auricular; IAM: Infarto agudo de miocardio; ICP: Intervención coronaria percutánea.

La presencia de historia CV se asoció a mayor probabilidad de presentar al menos una complicación CV (51,0% versus 25,3%). El análisis univariado muestra que las arritmias, SCA e IC ocurren con mayor frecuencia en aquellos pacientes con historia CV (Tabla 2).

En relación a las arritmias, la FA destaca como la arritmia más frecuente y de predominio en pacientes con historia CV (10,6% vs. 5,1%, $p = 0,015$). Los otros tipos de arritmias tuvieron una baja incidencia (Tabla 3).

En relación a SCA, sólo 3 pacientes presentaron IAM con SDST. El IAM sin SD del ST se diagnosticó en 16 pacientes y fue significativamente más frecuente en aquellos con historia CV (5,8% vs. 0,8%, $p < 0,001$). Sólo 2 pacientes fueron diagnosticados como angina inestable.

El IAM tipo 2, definido según los criterios de la clasificación internacional⁸, se presentó en 55 pacientes (4,2%), sin diferencias según historia CV (Tabla 2).

La IC aguda se registró en 94 pacientes (7,2%), significativamente más frecuente en pacientes con historia CV (39,6% vs. 4,5%, $p < 0,001$).

La trombosis de territorios arteriales se presentó en 2% de los pacientes. El ACV ocurrió en 11 pacientes (0,8%) y la trombosis mesentérica en 3 pacientes (0,2%), sin diferencias significativas entre los pacientes con o sin historia CV.

Los episodios trombóticos venosos fueron más frecuentes que los arteriales (10,7% vs. 2,0%). Destaca la embolia pulmonar en 107 pacientes (8,1%)

y la trombosis venosa profunda en 28 pacientes (2,1%). No se observaron diferencias entre los pacientes con o sin historia CV.

En el análisis multivariado, al ajustar por sexo, edad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, tabaquismo, enfermedad pulmonar crónica (EPOC), enfermedad renal crónica (ERC) e inmunodeficiencia, tanto el SCA como la IC se asociaron significativamente al antecedente de historia CV. En cambio, la presencia de arritmias, IAM tipo 2, trombosis arterial y venosa, no se asociaron a la existencia de historia CV (Tabla 2).

El 59% de los pacientes requirió ventilación mecánica (VM), con mayor frecuencia en pacientes sin historia CV (51% vs. 59,6%, $p = 0,02$). En relación al sexo, fue necesaria la VM en el 61,7% de los hombres, versus 53,8% de las mujeres ($p < 0,01$).

Exámenes de laboratorio. Los pacientes que evolucionaron con complicaciones CV presentaron niveles significativamente mayores de troponina, dímero D, ferritina, proteína C reactiva, procalcitonina, creatinina fracción MB (CK-MB) y propéptido natriurético tipo B, respecto a aquellos sin complicaciones CV. Los niveles de linfocitos fueron significativamente menores en los sujetos con complicaciones CV (Tabla 4). De los pacientes en que se midió los niveles de troponina, 38,7% presentó un valor sobre el límite normal. En IAM con SDST la elevación de troponina, expresada como veces el límite superior de referencia, alcanzó una mediana de 501,2 (444,1-558,4), en

Tabla 2. Complicaciones cardiovasculares en los pacientes con y sin historia cardiovascular

Complicaciones cardiovasculares	Total n (%)	Historia cardiovascular		OR crudo (95% I de C)	OR ajustado* (95% I de C)
		Sí (n = 104) n (%)	No (n = 1.210) n (%)		
Una cualquiera	359 (27,3)	53 (51,0)	306 (25,3)	3,07 (2,05-4,61)	2,05 (1,26-3,33)
Arritmias	138 (10,5)	17 (16,4)	121 (10,0)	1,76 (1,01-3,05)	1,06 (0,55-2,06)
SCA	21 (1,6)	8 (7,7)	13 (1,1)	7,67 (3,10-18,95)	5,44 (1,50-19,82)
IAM tipo 2	55 (4,2)	4 (3,9)	51 (4,2)	0,91 (0,32-2,56)	0,54 (0,17-1,70)
Insuficiencia cardíaca	94 (7,2)	40 (39,6)	54 (4,5)	13,92 (8,85-22,56)	7,16 (3,96-12,92)
Trombosis arterial	26 (2,0)	2 (1,9)	24 (2,0)	0,97 (0,23-4,16)	0,47 (0,10-2,22)
Trombosis venosa	141 (10,7)	8 (7,7)	133 (11,0)	0,68 (0,32-1,42)	0,83 (0,37-1,84)

IAM: Infarto agudo al miocardio; OR: Odds ratio; SCA: Síndrome coronario agudo. *Ajustado por: sexo, edad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, tabaquismo, EPOC, ERC e inmunodeficiencia.

Tabla 3. Tipos de arritmias, presentación clínica de los síndromes coronarios agudos, tipos de trombosis arterial y venosa, ventilación mecánica y mortalidad según historia cardiovascular

Complicaciones cardiovasculares*	n = 1.314 n (%)	Historia cardiovascular		Valor de p
		Sí (n = 104) n (%)	No (n = 1.210) n (%)	
Arritmias				
FA, Flutter	73 (5,6)	11 (10,6)	62 (5,1)	0,015
TPSV	17 (1,3)	2 (1,9)	15 (1,2)	0,25
EV compleja	6 (0,5)	1 (1,0)	5 (0,4)	0,31
Taquicardia ventricular	11 (0,8)	2 (1,9)	9 (0,7)	0,16
Fibrilación ventricular	7 (0,5)	1 (1,0)	6 (0,5)	0,34
QT Largo	35 (2,7)	3 (2,9)	32 (2,6)	0,24
Síndrome coronario agudo				
IAM con SDST	3 (0,2)	1 (1,0)	2 (0,2)	0,20
IAM sin SDST	16 (1,2)	6 (5,8)	10 (0,8)	0,001
Angina inestable	2 (0,2)	1 (1,0)	1 (0,9)	0,15
Trombosis arterial				
Accidente cerebrovascular	11 (0,8)	1 (1,0)	10 (0,8)	0,38
Trombosis mesentérica	3 (0,2)	0	3 (0,2)	0,78
Otros	12 (0,9)	1 (1,0)	11 (0,9)	0,96
Trombosis venosa				
Trombosis venosa profunda	28 (2,1)	1 (1,0)	27 (2,2)	0,24
Embolia pulmonar	107 (8,1)	7 (6,7)	100 (8,3)	0,14
Otros	14 (1,1)	0	14 (1,2)	0,31
Ventilación mecánica	775 (59,0)	53 (51,0)	722 (59,7)	0,02
Mortalidad	289 (22,0)	37 (35,6)	252 (20,8)	0,0001

EV: Extrasístolia ventricular; FA: Fibrilación auricular; IAM: Infarto agudo al miocardio; TPSV: taquicardia paroxística supraventricular; SDST: supradesnivel del segmento ST. *Expresadas como número (%) de eventos. Un paciente podía presentar más de un evento.

Tabla 4. Valores de los exámenes de laboratorio según presencia de complicaciones cardiovasculares

Tipo examen	Total n = 1.314 Mediana (Q1-Q3)	Con complicaciones CV n = 362 Mediana (Q1-Q3)	Sin complicaciones CV n = 952 Mediana (Q1-Q3)	Valor de p
Troponina*	0,64 (0,29-2,14)	1,86 (0,59-8,01)	0,5 (0,29-1,18)	0,0001
Dimero D (ng/ml)	2.524 (1.110-4.950)	3.831 (2.040-7.002)	2.060 (910-4.120)	0,0001
Ferritina (ng/ml)	1.568 (791-2.548)	1.911 (873-2.873)	1.515 (773-2.430)	0,005
PCR (mg/L)	246 (143-323)	281 (171-341)	226 (136-320)	0,0001
Procalcitonina (ng/ml)	0,54 (0,17-2,26)	1,31 (0,34-5,27)	0,39 (0,14-1,53)	0,0001
Linfocitos	580 (360-900)	470 (280-718)	642 (400-948)	0,0001
CKMB*	0,84 (0,43-1,48)	1,11 (0,49-2,00)	0,79 (0,38-1,24)	0,0001
Pro BNP (pg/ml)	337 (86-1.375)	764 (161-3.880)	243 (73-851)	0,0001

CKMB: creatinina fracción MB; PCR: proteína C reactiva; ProBNP: Péptido natriurético tipo B. *Valor expresado como veces el límite superior de referencia.

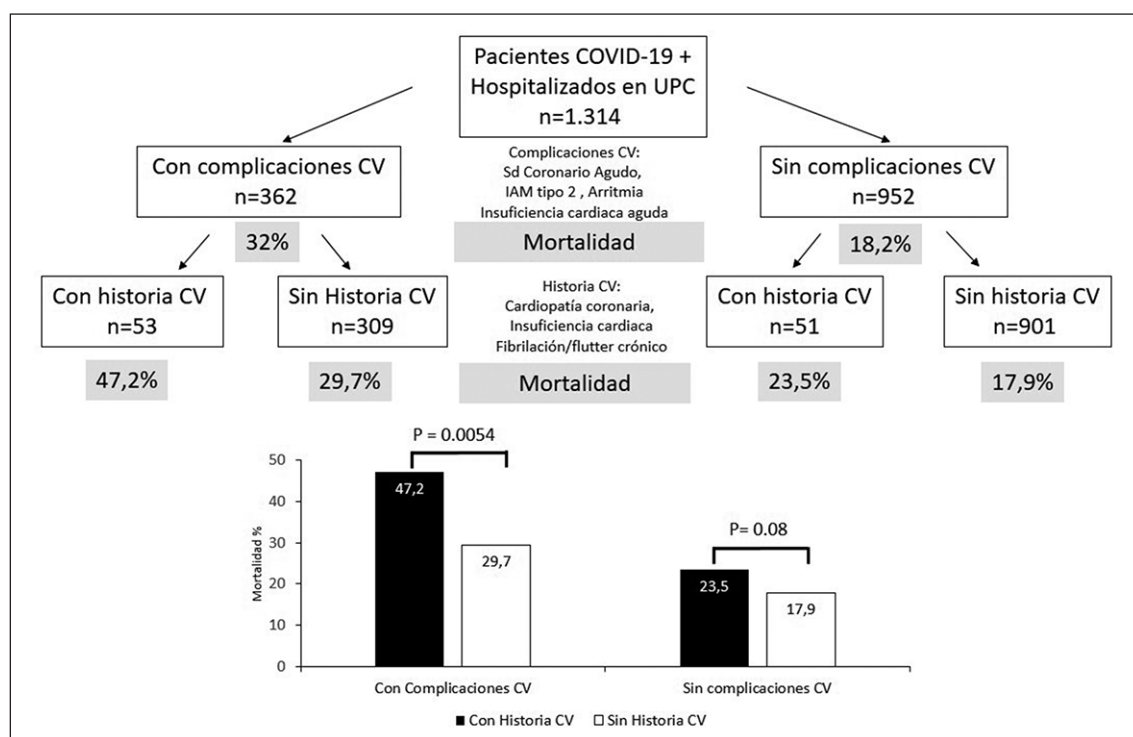


Figura 1. Mortalidad según presencia de historia cardiovascular y presencia de complicaciones cardiovasculares. CV: Cardiovascular; IAM: Infarto agudo del miocardio.

IAM sin SDST 15,8 (13,2-79,3), y en IAM tipo 2 10,2 (3,6-35,2). De los pacientes que presentaron niveles sobre el límite normal superior, en 85,1% no se comprobó algún tipo de IAM.

La mortalidad intrahospitalaria global fue de 22%. (hombres 22,4%; mujeres 21,2%, $p = 0,62$). La mortalidad fue significativamente mayor en los pacientes con historia CV que los sin ella (35,6% vs. 20,8%, $p < 0,0001$).

La mortalidad de los pacientes que presentaron complicaciones CV fue significativamente mayor si existía historia CV (47,2% vs. 29,7%, $p = 0,0054$). Los pacientes que no presentaron complicaciones CV, tuvieron una mortalidad similar independiente de la historia CV (23,5% vs. 17,9%, $p = 0,08$) (Figura 1).

Discusión

Nuestros resultados muestran que dos tercios de los pacientes COVID-19 ingresados a UPC

fueron hombres y las complicaciones CV fueron más frecuentes en ellos. En un metaanálisis de 59 estudios se encontró que los hombres tienen un riesgo mayor de ingresar a una UPC (OR: 1,38) y de muerte (OR: 1,50)⁹. La mayor severidad en los hombres se ha observado también en otras infecciones respiratorias¹⁰ y adicionalmente se ha comunicado que en hombres los niveles de citocinas como IL-8 e IL-18 son más elevados que en mujeres y en ellas se ha observado una activación de células T más robusta¹¹. La mayor frecuencia de eventos cardiovasculares observada en quienes tenían historia previa de hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad o historia de enfermedad cardíaca, concuerda con comunicaciones previas¹².

En relación a las arritmias, la FA como historia CV fue la más frecuente (2,7%), cifra inferior a 9% y 6% reportado en otros estudios^{13,14}. Durante la evolución intrahospitalaria, la FA también fue la arritmia de mayor incidencia, observándose en 5,6% de los pacientes. Si bien los pacientes con historia CV presentaron con mayor frecuencia

episodios de FA comparado con los pacientes sin historia CV (10,6% vs. 5,1%), la alta incidencia de esta arritmia en estos últimos podría estar reflejando un mecanismo asociado al estrés oxidativo e inflamación propios de la infección por SARS-CoV-2¹⁵.

En nuestro registro, 4,1% de los pacientes tenían como antecedente IC, lo cual es comparable a 5,3% de los pacientes hospitalizados en UPC reportado en el registro Danés¹⁶. En el registro Capacity COVID¹⁷, 5,3% de los pacientes incluidos tenía el antecedente de IC. En aquellos que presentaron complicaciones CV, 10,3% tenía antecedentes de IC, porcentaje comparable con 9,8% de nuestro registro.

La IC aguda se presentó en 7,2% de los pacientes hospitalizados, significativamente más frecuente en pacientes con historia CV (39,6% vs. 4,5%). En un registro español que incluyó pacientes ingresados a servicios de urgencia, 2,5% evolucionaron con IC aguda¹⁸. La mayor incidencia en el registro COVICAR se puede explicar por la inclusión sólo de pacientes hospitalizados en UPC.

Tanto el antecedente de IC como su presentación intrahospitalaria, serían un factor pronóstico de aumento de morbi-mortalidad en pacientes con infección SARS-CoV-2^{19,20}. Los mecanismos patogénicos involucrados en la IC asociada a esta infección viral, no son del todo claros, sin embargo se describen una serie de condiciones que la favorecerían¹⁹.

Alzas en los niveles de troponinas indicativas de injuria miocárdica son comunes en pacientes con enfermedad por COVID-19. Se han propuesto diversos mecanismos para explicar este fenómeno²¹. En una revisión de 26 estudios clínicos que incluyeron 11.685 pacientes, la prevalencia global de injuria miocárdica fluctuó entre 5 y 38% dependiendo de los criterios utilizados²². En el registro COVICAR, de los pacientes en que se midió troponina, 38,7% presentó niveles sobre el límite máximo normal, y de éstos una pequeña proporción correspondió a algún tipo de IAM (14,9%).

En pacientes COVID-19 se ha descrito un mayor riesgo de IAM tipo 1, secundario a accidentes de la placa aterosclerótica debido a una respuesta inflamatoria por la infección y aumento de la actividad procoagulante y protrombótica. Sin embargo, en nuestro registro, se encontró una incidencia inesperadamente baja de SCA

(1,6%), tanto de IAM con y sin SDST como de angina inestable. Este resultado se obtiene incluso considerando que algunas UPC participantes eran unidades coronarias que podían hospitalizar pacientes COVID-19 que cursaran con un SCA.

No hay datos publicados sobre la incidencia de infarto del miocardio en pacientes COVID-19. Se comunican reportes de series de casos, comparación de número de consultas por infarto en períodos pre y post-pandemia²³ y porcentaje de pacientes con PCR positivo para COVID-19 que ingresan con diagnóstico de IAM^{24,25}.

La mayor incidencia de IAM tipo 2 observada en COVICAR (4,4%) respecto a IAM tipo 1, se explicaría por la gravedad de los pacientes incluidos, alta probabilidad de desbalance entre oferta y demanda de oxígeno por el compromiso respiratorio, la liberación de interleucinas, catecolaminas y las consecuencias de la hipoxia, acidosis, hipotensión o hipertensión propias de esta infección viral.

Uno de los aspectos particulares de la infección por SARS-CoV-2 es la alta incidencia de fenómenos trombóticos en relación a lo conocido de otras infecciones virales. A diferencia del SCA y la IC, las cuales tienen mayor incidencia en los pacientes con historia CV, la trombosis venosa ocurre con incidencia similar tanto en pacientes con o sin historia CV. Si bien los episodios de trombosis arterial son menos frecuentes, tampoco se observan diferencias dependientes de la presencia de historia CV.

El estado de hipercoagulabilidad en la infección por COVID-19 tendría su punto de partida en la respuesta hiperinmune²⁶. No existe consenso respecto a cuál es el esquema terapéutico de mayor utilidad para la profilaxis de trombosis en pacientes COVID-19^{27,28}.

Los resultados de los exámenes de laboratorio muestran niveles significativamente mayores de biomarcadores de daño miocárdico tales como troponina y CK-MB, en pacientes con complicaciones CV. El aumento de estos biomarcadores se asocia a mayor posibilidad de ingreso a UPC y muerte en pacientes con COVID-19^{29,30}.

El aumento de dímero D, que refleja el estado de hipercoagulabilidad, se ha encontrado sistemáticamente elevado en pacientes COVID-19 y se le considera un biomarcador pronóstico^{31,32}.

Los niveles de ferritina se encontraron significativamente más altos en pacientes con complica-

ciones CV, concordante con que los niveles altos de ferritina, IL-6 e IL-10, junto con la disminución del recuento de linfocitos, se asocian fuertemente a la severidad de la enfermedad³³.

Tanto los valores de proteína C reactiva como de procalcitonina, marcadores de procesos inflamatorios, resultaron significativamente más altos en pacientes con complicaciones CV, concordante con lo comunicado por diferentes autores^{34,35,36}.

El compromiso pulmonar propio de la infección por SARS-CoV-2 resultó en necesidad de VM en alrededor de 60% de los pacientes hospitalizados en UPC. Se ha comunicado que los pacientes que requieren apoyo ventilatorio en contexto de COVID-19, pueden tener una mortalidad de 50%³⁷. En nuestro registro, 32,2% de los pacientes que fueron sometidos a VM fallecieron, comparado con 8,7% entre quienes no requirieron de VM ($p < 0,001$).

En relación con los datos de mortalidad obtenidos en nuestro registro, es importante destacar que el antecedente de historia CV, no determina por sí sólo una significativa mayor mortalidad. El riesgo aumenta en estos pacientes cuando sufren una complicación CV, la que determina una mortalidad comparable a la de pacientes sin historia CV que evolucionan con complicaciones CV.

Conclusiones

En pacientes COVID-19 hospitalizados en UPC, las complicaciones CV ocurrieron en cerca de un tercio de los pacientes. La IC y SCA se asociaron significativamente al antecedente de historia CV. En cambio, las arritmias, el IAM tipo 2, y la trombosis arterial o venosa, ocurren con la misma frecuencia en pacientes con o sin historia CV, indicando probablemente que estas complicaciones CV dependen fundamentalmente del compromiso inflamatorio secundario a la infección por SARS-CoV-2.

Referencias

1. Zheng Y, Ma Y, Zhang J, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020; 17 (5): 259-60.
2. Bikdeli B, Madhavan MB, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus J, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75 (23): 2950-73.
3. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395 (10229): 1054-62.
4. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J*. 2021; 42 (2): 206.
5. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75 (18): 2352-71.
6. Shi S, Qin M, Cai Y, Lui T, Shen B, Yang F, et al. Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease 2019. *European Heart Journal* 2020; 41 (22): 2070-9.
7. Jabri A, Kalra A, Kumar A, Alameh A, Adroja S, Bashir H, et al. Incidence of Stress Cardiomyopathy During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA Netw Open* 2020; 3 (7): e2014780.
8. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, Chaitman B, Bax J, Morrow D, et al. Fourth Universal Definitions of Myocardial Infarction (2018). *Circulation* 2018; 138: (20) e618-651.
9. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, Derckx R, Dijkstra J, Franssen G, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open* 2021; 11 (1): e044640.
10. Falagas ME, Mourtzoukou EG, Vardakas KZ. Sex differences in the incidence and severity of respiratory tract infections. *Respir Med*. 2007; 101 (9): 1845-63.
11. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, Israelow B, Lucas C, Klein J, et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature*. 2020; 588 (7837): 315-20.
12. Del Sole F, Farcomeni A, Loffredo L, Carnevale R, Menichelli D, Vacario T, et al. Features of severe COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2020; 50 (10): e13378.
13. Coromilas EJ, Kochav S, Goldenthal I, Biviano A, Garan H, Goldbarg S, et al. Worldwide Survey of COVID-19-Associated Arrhythmias. *Circulation Arrhythm Electrophysiol*. 2021; 14 (3): e009458.
14. Bhatla A, Mayer MM, Adusumalli S, Hyman M, Oh E, Tierney A, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm* 2020; 17 (9): 1439-44.
15. Liu PP, Blet A, Smyth D, Hongliang L. The Science Un-

- derlying COVID-19: Implications for the Cardiovascular System. *Circulation*. 2020; 142 (1): 68-78.
16. Holler JG, Eriksson R, Jensen TO, van Wijhe M, Fisher T, Sogaard O, et al. First wave of COVID-19 hospital admissions in Denmark: a Nationwide population- based cohort study. *BMC Infectious Diseases* 2021; 21 (1): 39.
 17. Linschoten M, Peters S, van Smeden M, Jewbali L, Schaap J, Siebelink H, et al. Cardiac complications in patients hospitalised with COVID-19. For the CAPACITY-COVID collaborative consortium. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020; 9 (8): 817-23.
 18. Rey JR, Caro-Codón J, Rosillo S, Iniesta A, Castejon-Castejon S, Marco-Clement I, et al. Heart failure in COVID-19 patient: Prevalence, incidence and prognostic implications. *Eur J Heart Fail* 2020; 22 (12): 2205-15.
 19. Adeghate EA, Eid N, Singh J. Mechanisms of COVID-19 induced heart failure: a short review. *Heart Failure Reviews* 2021; 26 (2): 363-9.
 20. Charman SJ, Velicki L, Okwose NC, Harwood A, McGregor G, Ristic A, et al. Insights into heart failure hospitalizations, management, and services during and beyond COVID-19. *Heart Failure* 2021; 8 (1): 175-82.
 21. Sandoval Y, Januzzi J, Jaffe A. Cardiac Troponin for Assessment of Myocardial Injury in COVID-19. *JACC Review Topic of the week. J Am Coll Cardiol* 2020; 76 (10): 1244-58.
 22. Bavishi C, Bonow R, Trivedi V, Abbott Dawn, Messerli F, Bhatt D. Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: A review. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2020; 63 (5): 682-9.
 23. Mesnier J, Cottin Y, Coste P, Ferrari E, Schiele F, Lemesle G, et al. Hospital admissions for acute myocardial infarction before and after lockdown according to regional prevalence of COVID-19 and patient profile in France: a registry study. *Lancet* 2020; 5 (10): e536-542.
 24. Solano-López J, Zamorano JL, Sanz A, AmatSantos I, Sarnago F, Gutierrez E. Risk factors for in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction during the COVID-19 outbreak. *Revista Española de Cardiología*. 2020; 73 (12): 985-93.
 25. Case B, Yerasi Ch, Forrestal B, Shea C, Rappaport H, Medranda G, et al. Comparison of Characteristics and Outcomes of Patients With Acute Myocardial Infarction With Versus Without Coronavirus-19. *Am J Cardiol*. 2021; 144: 8-12.
 26. López-Reyes R, Osculloa G, Jiménez D, Cano I, García-Ortega. Thrombotic Risk and COVID-19: Review of Current Evidence for a Better Diagnostic and Therapeutic Approach. *Arch Bronconeumol*. 2021; 57 (1): 55-64.
 27. Fernández-Capitán C, Barba R, Díaz-Pedroche MC, Sigueza P, Demelo-Rodriguez P, Siniscalchi C, et al. Presenting Characteristics, Treatment Patterns, and Outcomes among Patients with Venous Thromboembolism during Hospitalization for COVID-19. *Semin Thromb Hemost* 2021; 47 (4): 351-61.
 28. Cuker A, Tseng EK, Nieuwlaat R, Angchaisuksiri P, Blair C, Dane K, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19. *Blood Adv*. 2021; 5 (3): 872-88.
 29. Aboughdir M, Kirwin T, Khader AA, Brian Wang. Prognostic Value of Cardiovascular Biomarkers in COVID-19 Review. *Viruses* 2020; 12 (5): 527.
 30. Qin JJ, Cheng X, Zhou F, Lei F, Akolkar G, Cai J, et al. Cardiac Biomarkers in Predicting Mortality of Inpatients With COVID-19. *Hypertension* 2020; 76 (4): 1104-12.
 31. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323 (11): 1061-9.
 32. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*. 2020; 81 (2) : e 16-e25
 33. Henry BM, Santos de Oliveira MH, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med* 2020; 58 (7): 1021-8.
 34. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID19): A meta-analysis. *Clin Chim Acta* 2020; 505: 190-1.
 35. Liu F, Li L, Xu M, Wo J, Lou D, Zhu Y, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol*. 2020; 127:104370.
 36. Kaeuffer Ch, Hyaric C, Fabacher T, Mootien J, Dervieux B, Ruch Y, et al. Characteristics and risk factors associated with severe COVID-19: prospective analysis of 1,045 hospitalised cases in North-Eastern France, March 2020. *Euro Surveill* 2020; 25 (48): 2000895.
 37. Lim Z, Subramaniam A, Reddy MP, Blecher G, Kadam U, Afroz A, et al. Case Fatality Rates for Patients with COVID-19 Requiring Invasive Mechanical Ventilation. A Meta-analysis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2021; 203 (1): 54-66.