

# Descripción clínica de los efectos secundarios cardiovasculares producidos en pacientes contagiados por el virus COVID-19

*Clinical description of cardiovascular side effects in patients infected with COVID-19 virus*

Javiera Ahumada V.<sup>1</sup> , Nathaly Barahona B.<sup>2</sup> ,  
Ghislaine Castro A.<sup>3</sup> , Kevin Lara M.<sup>4</sup> , Juan Venegas E.<sup>5</sup>  y  
José Loyola J.<sup>6</sup> 

Autor para correspondencia: José Loyola J.  
jloyolaJ@uautonoma.cl

- 1 Carrera de Kinesiología, Universidad Autónoma de Chile, Chile.
- 2 Carrera de Kinesiología, Universidad Autónoma de Chile, Chile.
- 3 Carrera de Kinesiología, Universidad Autónoma de Chile, Chile.
- 4 Carrera de Kinesiología, Universidad Autónoma de Chile, Chile.
- 5 Carrera de Kinesiología, Universidad Autónoma de Chile, Chile.
- 6 Universidad Autónoma de Chile, Carrera de Kinesiología

## Resumen

A partir del 2020 se comienzan a describir daños producidos por la infección por COVID-19 en los sistemas de los pacientes, que van desde leves, muy graves y muerte. En este trabajo, recopilamos estudios que incorporasen descripciones clínicas de las alteraciones cardiovasculares (AC) más frecuentes y mortales gatilladas por el virus. Se revisaron 80 publicaciones indexadas, publicadas durante 2020, en 33 de ellas pudimos obtener datos duros de pacientes que presentaron AC gatilladas por el COVID-19 con un historial de enfermedades cardiovasculares de base (ECVb), entre las más frecuentes estuvieron Tromboembolismo, (TEV), miocarditis, síndrome coronario agudo (SCA) y lesión cardíaca aguda (LCA), estos efectos secundarios de la infección por Covid-19 aumentaron la gravedad de los pacientes y los riesgos de mortalidad, cuando ellos tenían ECVb, la patología con mayor frecuencia fue la hipertensión arterial HTA y aunque no es una enfermedad cardiovascular la diabetes mellitus, fue la segunda, aumentando la vulnerabilidad en pacientes COVID-19, no porque sean más propensos a la infección, si no por ser de una alta representación en la población mundial, y sus respuestas serían menos favorables a los efectos inflamatorios del virus.

**Palabras claves:** COVID-19, tromboembolismo, miocarditis, síndrome coronario agudo, lesión cardíaca aguda, enfermedades cardiovasculares.

## Abstract

As of 2020, the damage caused by the COVID-19 infection in the patients' systems begins to be described, ranging from mild, very serious and death. In this work, they compiled studies that incorporated clinical descriptions of the most frequent and deadly cardiovascular disorders (CA) triggered by the virus. Eighty indexed publications, published during 2020, were reviewed, in 33 of them we were able to obtain hard data from patients who presented CA triggered by COVID-19 with a history of underlying cardiovascular disease (CVD), among the most frequent were Thromboembolism (VTE), myocarditis, acute coronary syndrome (ACS) and acute cardiac injury (ACL), these side effects of Covid-19 infection increased the severity of the patients and the risk of mortality, when they had CVD, the most frequent pathology It was hypertension and although diabetes mellitus is not a cardiovascular disease, it was the second, increasing vulnerability in COVID-19 patients, not because they are more prone to infection, but because they are highly represented in the world population, and their responses would be less favorable to the inflammatory effects of the virus.

**Keywords:** COVID-19, thromboembolism, myocarditis, acute coronary syndrome, acute cardiac injury, cardiovascular disease.

## Introducción

Los primeros signos de una nueva enfermedad contagiosa se establecieron en la ciudad de Wuhan, China, a fines de diciembre del año 2019 (Nishiga et al., 2020) y desde ese entonces se ha extendido rápidamente por todo el mundo sin distinguir sexo, raza ni edad. Durante las etapas iniciales de esta pandemia se reportó a un grupo de 27 pacientes (originarios de Wuhan) con un diagnóstico de neumonía de etiología desconocida, vinculados con la exposición al mercado de mariscos, pescados y animales vivos. La especie de murciélago *Rhinolophus hipposideros* (murciélago de herradura) se identificó como reservorio y responsable de la transmisión del *virus COVID-19* a la especie humana. El 7 de enero del año 2020 se reportó una nueva cepa de coronavirus aislada de estos pacientes denominada SARS-CoV-2 (Triana et al., 2020). Debido al aumento exponencial de contagios por parte de la población a nivel mundial, la OMS decreta el día 11 de marzo de 2020 que la infección por el *virus COVID-19* cumple con el comportamiento de pandemia (OMS, 2020), para esa fecha el número de casos era de 118.000, con 4.291 pacientes fallecidos en 114 países incluido Chile (WHO, 2020).

Actualmente millones de personas en el mundo enfrentan una pandemia mortal provocada por el síndrome respiratorio agudo severo, coronavirus 2 (SARS-CoV-2), agente etiológico de la enfermedad producida por CoronaVirus (*COVID-19*) (Azevedo et al., 2021). Al igual que otros agentes virales respiratorios como la gripe o el rinovirus, la transmisión se produce a través de gotitas de saliva provenientes del aparato respiratorio (> 5-10  $\mu\text{m}$  de diámetro) que se difunden al toser y al estornudar (Castella et al., 2021).

El SARS-CoV-2 es un miembro del género betacoronavirus como los otros dos coronavirus que han causado enfermedades pandémicas en años anteriores como el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) (Nishiga et al., 2020) este último, identificado por primera vez en Arabia Saudita el año 2012. (Casella et al., 2021).

Los coronavirus son una familia de *virus* ARN positivo de cadena simple de proteínas, 2/3 de su genoma, se traducen en 16 proteínas de tipo no estructurales y 1/3 para 4 proteínas estructurales. Estos *virus* se caracterizan por tener una alta tasa de mutabilidad, un ejemplo de ello es la proteína furina del SARS-CoV2 con un sitio de escisión polibásico funcional en el límite S1-S2 mediante la inserción de 12 nucleótidos, incidiendo en que la glicoproteína S del SARS-CoV2 presenta un  $\Delta G$  muy negativa dándole una alta afinidad por la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) en comparación a los otros *virus* pertenecientes a la familia de los betacoronavirus SARS-CoV y MERS-CoV, (Divani et al., 2020).

En el análisis del genoma de SARS-CoV-2, hecho por Rahimi et al. (2021) se muestra un ARN monocatenario positivo de 30 kb con una similitud de secuencia del 80 % con el agente etiológico SARS-CoV. El ARN genómico (ARNg) de SARS-CoV-2 comprende 14 marcos abiertos de lectura (ORF) dos principales, ORF1a y ORF1b, los cuales se encuentran superpuestos. (Rahimi et al., 2021). Estos abarcan dos tercios del genoma completo y se traducen en poliproteínas ppla y pplab respectivamente. Ambas son procesadas por proteasas virales para producir 16 proteínas no estructurales (Nsps1-Nsps16) (Chen et al., 2020). Algunas de estas proteínas no estructurales (Nsps) forman el complejo replicación-transcripción (RTC), el cual actúa como eje central para la replicación y transcripción del genoma del *virus*. (Helmy et al., 2020; Romano et al., 2020), el tercio restante del genoma tiene ORF superpuestos, que en este caso codifican cuatro proteínas estructurales: la de espiga (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N).

La proteína espiga (S) de los coronavirus es la que permite la entrada del *virus* hacia la célula huésped (Hoffmann et al., 2020), y su alta afinidad de unión a la angiotensina 2 (ECA2) que presenta altos niveles de expresión en el tejido respiratorio, cardíaco y endoteliales, digestivas entre otras, favorece la infección del SARS-CoV-2.

La unión del *COVID-19* a ACE2 a las células endoteliales deriva en la activación del sistema del complemento, lo que induce la liberación de citocinas proinflamatorias y el reclutamiento de células fagocíticas (Sidiqqi et al., 2021). La liberación de estas citocinas gatilla la activación del endotelio, que expresa moléculas como las selectinas e integrinas favoreciendo el reclutamiento de neutrófilos y monocitos, lo que genera daño endotelial a través de la liberación de especies reactivas de oxígeno, induce la activación de la cascada de coagulación y provoca trombosis y aumento de dímeros D (Barbosa et al., 2020).

Dhakar et al. (2020) han descrito que los pacientes que padecen o padecieron de *COVID-19* presentan alteraciones de tipo cardiovascular que incluyen hipertensión arterial (HTA), lesión miocárdica aguda, arritmias, shock cardiogénico e incluso muerte súbita. El mecanismo hipotético más confiable para las complicaciones cardiovasculares y la lesión cardíaca en pacientes con *COVID-19* grave parece ser la disfunción endotelial sostenida, causada por la interacción de la inflamación y la coagulación (Del Turco et al., 2020), tanto en pacientes con enfermedades cardiovasculares de base (ECVb) o adquiridas después del contagio por el *virus COVID-19* (Zhu et al., 2020; Dhakar et al., 2020; Del Turco et al., 2020). Por ende, esta situación de efectos colaterales de la infección por el *virus COVID-19*, nos conduce a la siguiente pregunta:

¿En pacientes contagiados por el *virus COVID-19*, los daños descritos en el sistema cardiovascular están asociados a enfermedades cardiovasculares de base del paciente?

Una hipótesis que nos hemos propuesto para responder esta pregunta es que en pacientes contagiados por el *virus COVID-19*, los daños en el sistema cardiovascular no están asociados a ECV de base del paciente y serían independientes de ellas. Para verificar esta hipótesis hemos propuesto la siguiente metodología de investigación:

## Metodología

La metodología planteada es de tipo no experimental, transeccional exploratoria, se basó en la búsqueda de artículos que relacionasen pacientes *COVID-19* con efectos de la infección en el sistema cardiovascular y su relación con ECVb, se consideraron revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios de cohorte, ensayos clínicos, estudios de entidades y estudios retrospectivos de casos y control. Se llevó a cabo por medio de una búsqueda en plataformas como PubMed, Scielo, MEDLINE, principalmente en los años 2020 y 2021, estos fueron relevantes a la hora de seleccionar los estudios más adecuados a los criterios de inclusión, las palabras claves de las búsquedas que se usaron fueron: “SARS-Cov-2”; “*COVID-19*”; coronavirus”; “ECV”; “miocarditis”; “miocardio”; “HTA”; “IAM”; “ECA2”; “tromboembolismo”; “lesión cardíaca aguda”. Se consideraron como criterios que los estudios se enfocaran en pacientes mayores de 18 años, pacientes positivos a *COVID-19* con y sin ECVb. Se consideraron las variables dependientes que fueron los pacientes con ECV de base, contagiados por *el virus COVID-19* y pacientes sin ECV de base, contagiados por el *virus COVID-19*, y como variables independientes la ECA2, las ECV de base, y el *virus COVID-19*. Se excluyeron trabajos que trataban solo un criterio de exclusión; pacientes menores de 18 años, embarazadas, pacientes con daños cognitivos, pacientes con enfermedades cardiovasculares y pacientes no contagiados, finalmente se incluyeron 80 artículos con pacientes mayores de 18 años con y sin ECV, *COVID-19* positivos recuperados y fallecidos. Los estudios recopilados para la realización de esta investigación se distribuyeron en 4 categorías relacionadas al *virus COVID-19*: Lesión cardíaca aguda, tromboembolismo, síndrome coronario agudo y miocarditis, en donde se exponen los datos más relevantes con respecto a los resultados de cada estudio según cada patología.

**Tabla 1**

Categorías de estudio: Lesión cardíaca aguda, tromboembolismo, síndrome coronario agudo y miocarditis, en las se exponen los datos más relevantes con respecto a los resultados de cada estudio según cada patología.

Tema	Título	Objetivo	Metodología	Muestra	Variables	Resultados
Lesión cardíaca aguda y su relación con el <i>virus COVID-19</i>	Myocardial Injury in Severe <i>COVID-19</i> Compared With Non- <i>COVID-19</i> Acute Respiratory Distress Syndrome.	Determinar la prevalencia y los resultados de la lesión miocárdica en el <i>COVID-19</i> grave en comparación con el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) no relacionado con el <i>COVID-19</i> .	Cohorte retrospectivo.	n=243 pacientes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intubados <i>COVID-19</i>.</li> <li>- Niveles de troponina T (TnT).</li> <li>- Riesgo cardiovascular.</li> <li>- Edad</li> <li>- SDRA no <i>COVID-19</i>.</li> <li>- Fallecidos.</li> </ul>	De 243 pacientes intubados con <i>COVID-19</i> , el 51% tenía niveles de troponina elevados. Mortalidad de 61,5% para aquellos con niveles de troponina 10 veces mayor. Ocurrieron 366 eventos de TEV, durante hospitalización (n=246 (66,3%)) después (n=111 (30,3%), no hospitalizados (n=11 (3%)).
Tromboembolismo y su relación con el <i>virus COVID-19</i>	Timing of venous thromboembolism diagnosis in hospitalized and non-hospitalized patients with <i>COVID-19</i> .	Evaluar la carga cambiante de <i>COVID-19</i> y el momento de los eventos de TEV asociados en una cohorte de todo el sistema.	Cohorte observacional.	n=366 pacientes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- TEV: tromboembolismo venoso.</li> <li>- Pacientes con TEV hospitalizados.</li> <li>- Edad.</li> <li>- Pacientes dados de alta.</li> <li>- Pacientes fallecidos por TEV.</li> </ul>	366 eventos de TEV, durante hospitalización (n=246 (66,3%)) después (n=111 (30,3%), no hospitalizados (n=11 (3%)).
Miocarditis y su relación con el <i>virus COVID-19</i> .	Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with <i>COVID-19</i> in Wuhan, China.	Explorar los factores de riesgo asociados a la muerte intrahospitalaria.	Cohorte retrospectivo multicéntrico.	n=191 pacientes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>COVID-19</i> positivo.</li> <li>- Sobrevivientes.</li> <li>- No sobrevivientes.</li> <li>- SARS-CoV-2.</li> </ul>	Ninguno de los recuperados desarrolló lesión miocárdica, mientras que cerca del 60% de los fallecidos desarrolló lesión miocárdica.

Tema	Título	Objetivo	Metodología	Muestra	VARIABLES	Resultados
Síndrome coronario agudo y su relación con el <i>virus COVID-19</i> .	Acute coronary syndrome in the <i>COVID-19</i> pandemic: Reduction of cases and increased ischemic time.	Examinar el impacto del <i>COVID-19</i> en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA).	Cohorte retrospectivo.	n=108 pacientes.	- <i>COVID-19</i> . - SCA. - Hipertensión Arterial (HTA).	Hubo una reducción de las presentaciones de caso de SCA, lo que llevó a un aumento de los tiempos de isquemia.

## Resultados

La bibliografía revisada muestra que los daños colaterales de la infección por *COVID-19* genera complicaciones principalmente en el sistema respiratorio, pero también graves daños en el sistema cardiovascular, como eventos trombóticos, lesión e isquemia miocárdica y arritmias cardíacas (Rashid et al., 2021). En un metaanálisis desarrollado por Lippi et al. (2020) se señala que los pacientes con hipertensión arterial tienen un riesgo de casi 2,5 veces mayor de muerte por infección con SARS-CoV-2, en cambio, otras ECV como la enfermedad obstructiva crónica aumenta 5 veces y la enfermedad renal crónica aumentando 3 veces el riesgo.

Guo et al. (2020) en un estudio de 187 pacientes de la ciudad de Wuhan, China, señalan que de 187 pacientes diagnosticados con *COVID-19* aquellos que padecían de alguna ECVb, incluyendo hipertensión arterial (HTA), enfermedades coronarias (EC), miocardiopatías, diabetes y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) presentaron un mayor porcentaje de mortalidad (69,4 %) a diferencia de pacientes que no padecían ECVb. Según Rashid et al. (2021), señalan que el síndrome coronario agudo (SCA) se asocia a tasas menores, pero fundamentalmente porque los pacientes no acudieron a sus respectivos controles, aumentando su riesgo de su mortalidad

Estudios realizados por Zhou et al. (2020) consideraron como evaluación el biomarcador cardíaco en las pruebas de dímero-D, para identificar riesgos de mortalidad para 191 pacientes con el *virus COVID-19* del Hospital Pulmonar de Wuhan China, se concluye que existen factores de riesgo de muerte en pacientes con niveles de dímero D mayores a 1 µg/ml, IL-6 (interleucina 6) y troponina I cardíaca de alta sensibilidad. (Zhou et al. 2020).

Zhou et al. (2020) y Cui et al., (2020) demuestran que un porcentaje considerable de pacientes ingresados a urgencias por contagio por *COVID-19*, dentro de la estadía en UCI u hospitalización, presentaron episodios de TEV y la mortalidad dependió si el sujeto presentaba o no alguna ECVb. En la mayoría de los pacientes con ECVb, los niveles de dímero D fueron aumentando considerablemente, llegando hasta un valor de 42.2 µg/ml (valores normales de Dímero D 0.0 a 0.5 µg/ml).

Zhou et al.(2020) desarrollaron un estudio de tipo cohorte retrospectivo, utilizando métodos de regresión univariable y multivariable para explorar los factores de riesgo asociados con la muerte intrahospitalaria. Consideraron 191 pacientes mayores de edad de los cuales 135 pertenecían al Hospital de Jinyintan y 56 eran del Hospital pulmonar de Wuhan, 54 de ellos fallecieron debido a episodios de TEV. Estos sujetos presentaban algún tipo de ECVb, en su mayoría HTA. En otro estudio también de tipo retrospectivo realizado por Cui et a. (2020) se vio la incidencia de TEV en pacientes con neumonía grave por coronavirus (NCP), donde se incluyeron a 81 pacientes con NCP que permanecían en UCI del Hospital de Wuhan. Los pacientes fueron sometidos a pruebas de coagulación convencionales, de las cuales la del dímero D fue la más relevante, mostrando que 33 pacientes tenían enfermedades crónicas como hipertensión, diabetes y cardiopatía coronaria.

Klok et al. en el año 2020 realizaron un estudio en el que se evaluó la incidencia del TEV en 184 pacientes con *COVID-19* ingresados en la UCI de 2 hospitales holandeses. Mediante el seguimiento durante los días de hospitalización y su confirmación diagnóstica de TEV mediante ecografías, se evidenció que a medida que avanzaban los días en UCI aparecían nuevos casos de pacientes con TEV. Seguidamente, Middeldorp et al. (2020) muestran en su trabajo que la incidencia de TEV en pacientes hospitalizados por *COVID-19*, que de 198 pacientes que se encontraban en UCI tenían más posibilidades de ser diagnosticados. Thondapu et al. (2021) utilizando marcadores de laboratorio antes y después de la ecografía en pacientes con y sin trombosis venosa, encontraron un considerable aumento del dímero D en pacientes diagnosticados con TEV.

En el estudio de Yang et al (2020) de 52 pacientes provenientes del Hospital de Jinyintan en Wuhan, se encontró que cerca del 23 % de ellos presentaron una lesión miocárdica asociada a una alta concentración de troponina I cardíaca, es decir, por sobre el límite de referencia establecido (> 28 pg/ml).

Metkus et al. (2021) realizaron un estudio con 243 pacientes en unidad de cuidados intensivos (UCI) en donde se presentó un considerable descenso en los porcentajes de sobrevivencia debido a que los niveles de TnT se encontraban por sobre el valor normal < 0,012 ng/mL, indicado en 88 fallecidos, los resultados evidenciaron que la mayoría de

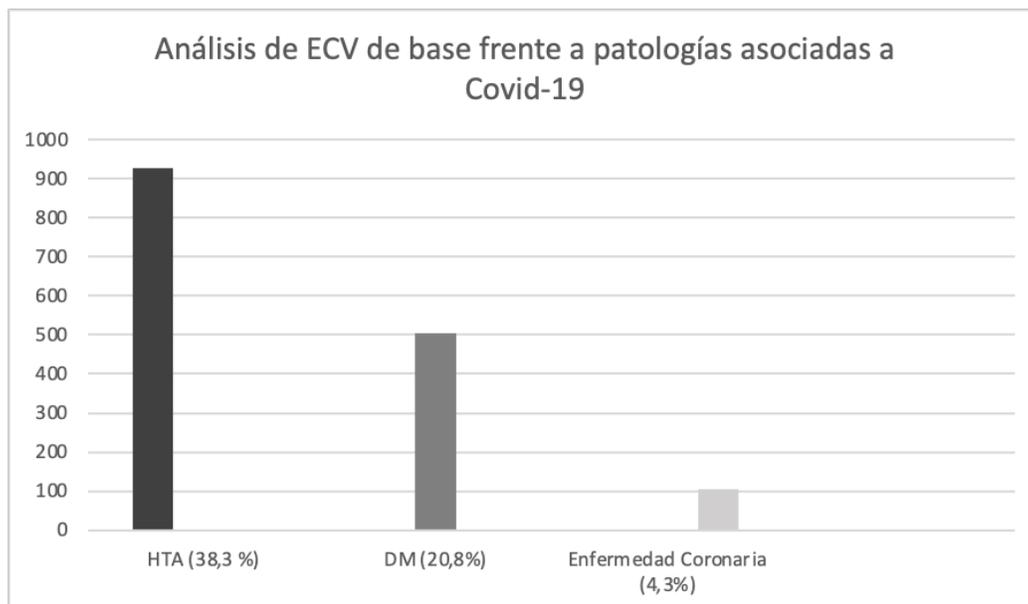
los sujetos que padecían la patología eran de mayores de 55 años y presentaban alguna enfermedad cardiovascular con el biomarcador TnT elevado. Guo et al. en el 2020 respaldan lo mencionado indicando en su estudio con 187 pacientes, que la mortalidad aumentaba en aquellos pacientes que presentaban este biomarcador elevado, aumentando su gravedad si se asociaba con ECVb, en un 59,6 %. Wei et al. (2020) relacionaron las implicancias clínicas de LCA y su gravedad con respecto a los niveles de troponina sobre el límite superior normal ( $>$  LSN), ellos mencionan que se incrementa la gravedad si estos pacientes además presentan ECVb lo que aumentaría en un 75 % las probabilidades de ingresar a la UCI.

Mediante un metaanálisis realizado por Ho et al. en el año 2020 se estudiaron 12 casos de pacientes con miocarditis confirmada, en los cuales encontraron alteraciones en los biomarcadores cardiacos, específicamente cambios no específicos en el segmento ST y en la onda T. 9 de los 12 pacientes tenían niveles de troponina T y troponina I elevada. La miocarditis fulminante se asoció al engrosamiento del septum interventricular que posiblemente es la causa de desarrollar un edema en el músculo cardiaco con un peor pronóstico en pacientes con *COVID-19*. Por su parte, Zhou et al. (2020) incluyeron 191 pacientes mayores de edad con *COVID-19* confirmado provenientes desde el Hospital de Jinyintan y el Hospital Pulmonar de Wuhan en China. Se consideraron 3 factores de riesgo asociados a un mayor riesgo de muerte entre los pacientes, tales como la edad avanzada, aquellos pacientes que presentaban un alto puntaje en la tabla de Organ Failure Assessment Score —que realiza un seguimiento a los pacientes que se encuentran en cuidados intensivos—, y por último, aquellos pacientes que presentaron un dímero-D mayor a 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  también fueron considerados pacientes de alto riesgo de muerte.

Para analizar los efectos a largo plazo del *COVID-19*, Sutherland et al. en el año 2021 mediante un estudio experimental destacaron que aquellos pacientes con SCA que presentaron alteración en el electrocardiograma como la elevación del segmento ST y aquellos pacientes con SCA e HTA, aumentaban su gravedad durante las etapas más críticas de la enfermedad. Por otra parte, Rashid et al. en el año 2020, mediante un estudio observacional, comprobaron que en el mes de abril de ese año hubo un alza de infarto agudo al miocardio en aquellos pacientes con SCA, además de presentar depresión del segmento ST y una menor elevación del segmento ST.

### Figura 1

Cuantificación de las principales enfermedades cardiovasculares de base asociadas infección virus COVID-19. Elaboración propia.



En resumen, que se evidencia en la figura 1 se encontró que de 2.412 pacientes infectados por *COVID-19*, la hipertensión arterial (HTA) fue una de las enfermedades cardiovasculares de base con mayor prevalencia correspondiente a un 38,3 % (926), seguida de la diabetes mellitus (DM) presentando un 20,8 % (504) y finalmente enfermedad coronaria en presencia de un 4,3 % (105). Paralelamente los resultados demuestran que, de 136 estudios revisados, 78 sirvieron para la realización de esta investigación, en 33 estudios se logró obtener los datos duros de pacientes que presentaron alteraciones cardiovasculares gatilladas por el *virus COVID-19* con un historial de ECVb entre ellas están tromboembolismo, miocarditis, síndrome coronario agudo y lesión cardíaca aguda.

## Discusión

Los hallazgos de la bibliografía revisada indican que el *virus COVID-19* aparte de generar daño en el tejido respiratorio, afecta gravemente al sistema cardiovascular de los pacientes infectados, fundamentalmente por las lesiones producidas en la pared endotelial, asociadas a alteraciones en la coagulación, tromboembolismo venoso (TEV), miocarditis, síndrome

coronario agudo y lesión cardíaca aguda. Los resultados encontrados son concordantes en bibliografía analizada, con respecto a la infección del *virus* y su masiva producción y liberación citoquinas proinflamatorias, siendo al parecer las principales responsables de los eventos anteriormente mencionados. La cascada de citoquinas producidas por la infección de *COVID-19*.

Los estudios de diferentes autores muestran que existe una relación entre enfermedades ECVb y la infección posterior por *COVID-19*. Donde aquellos pacientes que presentaban algunas de estas patologías previamente, aumentaban sus estados de gravedad con el avance de la pandemia, incrementando su internación a UCI y sus probabilidades de muerte.

Los daños causados por la infección de *COVID-19*, particularmente en las células endoteliales del sistema cardiovascular, gatillan la liberación de cascadas de citoquinas, que producen respuestas inflamatorias masivas en el sistema cardiovascular, reflejadas en el aumento de marcadores moleculares a problemas asociados y con las complicaciones clínicas post infección en pacientes con ECVb.

En un análisis crítico de los artículos analizados, los autores no consideraron la prevalencia de estas ECVb, la hipertensión, diabetes, enfermedades coronarias, que son patologías altamente representadas en la población, de modo que, dada alto grado de infección del *virus*, es de alta probabilidad que estos pacientes primero sean contagiados y segundo agraven su situación. Es de importancia mencionar que una de las causas descrita para HTA, es la sobre expresión de la proteína ECA2 en el sistema endotelial favoreciendo quizás la infección del *virus*, pero se necesitará de estudios de correlación para poner a prueba esta hipótesis, sin embargo, no es correcto señalar que el *virus* infecta con mayor frecuencia a personas con ECVb, si es correcto señalar que los procesos inflamatorios endoteliales amplifican las complicaciones de los pacientes en el tiempo, aumentando su internación a unidades de cuidados intensivos y casos de muerte.

## Conclusiones

Las enfermedades cardiovasculares de base más comunes entre las distintas patologías cardiovasculares asociadas a la infección del *virus COVID-19* fueron: HTA, DM, enfermedades coronarias. La más frecuente asociada al *virus COVID-19* fue el tromboembolismo venoso en donde se pudo evidenciar la estrecha relación que tiene con el *virus* y el porcentaje de mortalidad.

Las ECVb con menor relación mencionada en la bibliografía estudiada fue la miocarditis, con un menor porcentaje de mortalidad.

Podemos señalar que, según la bibliografía revisada, la gravedad de los pacientes infectados por COVID-19 aumenta si los pacientes presentan enfermedades cardiovasculares previas, principalmente por complicaciones gatilladas por procesos inflamatorios.

## Referencias

- Azevedo, R.B., Botelho, B.G., Hollanda, J.V.G.d., Ferreira, L.V.L., Andrade, L.Z.J.d, Oei, S.S.M.L., Mello, T.d.S & Muxfeldt, E.S (2021) Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *Journal of Human Hypertension* 35, 4-11. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-0387-4>
- Barbosa, L.C., Gonçalves, T.L., de Araujo, L.P., Rosario, L.V.O., Ferrer, V.P. (2021) Endothelial cells and SARS-CoV-2: An intimate relationship. *Vascular Pharmacology*, 137, 106829. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2021.106829>.
- Cascella, M., Rajnik, M., Aleem, A., Dulebohn, S.C., Di Napoli, R., (2021) Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). *StatPearls Publishing*; 2021 Jan. <https://bit.ly/33dHyli>
- Chen, T., Wu, D., Chen, H., Yan, W., Yang, D., Chen, G., Ma, K., Xu, D., Yu, H., Wang, H., Wang, T., Guo, W., Chen, J., Ding, C., Zhang, X., Huang, J., Han, M., Li, S., Luo, X., Zhao, J., Ning, Q. (2020). Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*, 368, m1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
- Cui, S., Chen, S., Li, X., Liu, S., & Wang, F. (2020). Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *Journal of thrombosis and haemostasi*, 18(6), 1421-1424. <https://doi.org/10.1111/jth.14830>
- Del turco, S., Vianello, A., Ragusa, R., Caselli, C., & Basta, G. (2020). COVID-19 and cardiovascular consequences: Is the endothelial dysfunction the hardest challenge. *Thrombosis research*, 196, 143–151. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.08.039>
- Dhakal, B.P., Sweitzer, N.K., Indik, J.H., Acharya, D., & William, P. (2020). SARS-CoV-2 Infection and Cardiovascular Disease: COVID-19 Heart. *Heart, Lung and Circulation*, 29(7), 973-987. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.05.101>
- Divani, A. A., Andalib, S., Di Napoli, M., Lattanzi, S., Hussain, M. S., Biller, J., McCullough, L. D., Azarpazhooh, M. R., Seletka, A., Mayer, S. A., & Torbey, M. (2020). Coronavirus

- Disease 2019 and Stroke: Clinical Manifestations and Pathophysiological Insights. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association*, 29(8), 104941. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104941>
- Figuroa Triana, J. F., Salas Márquez, D. A., Cabrera Silva, J. S., Alvarado Castro, C. C., & Buitrago Sandoval, A. F. (2020). COVID-19 y enfermedad cardiovascular [COVID-19 and cardiovascular disease]. *Revista Colombiana De Cardiología*, 27(3), 166–174. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2020.04.004>
- Guo, T., Fan, Y., Chen, M., Wu, X., Zhang, L., He, T., Wang, H., Wan, J., Wang, X. y Lu, Z. (2020). Implicaciones cardiovasculares de los resultados fatales de pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). *Cardiología JAMA*, 5 (7), 811–818.
- Helmy, Y. A., Fawzy, M., Elasad, A., Sobieh, A., Kenney, S. P., & Shehata, A. A. (2020). The COVID-19 Pandemic: A Comprehensive Review of Taxonomy, Genetics, Epidemiology, Diagnosis, *Treatment, and Control*. *Journal of Clinical Medicine*, 9(4), 1225. <https://doi.org/10.3390/jcm9041225>
- Ho, J.S., Sia, C.H., Chan, M.Y., Lin, W., & Wong, R.C. (2020). Coronavirus-induced myocarditis: A meta-summary of cases. *Heart & Lung: The Journal of Critical Care*, 49(6), 681-685. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2020.08.013>
- Hoffmann et al., SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor, *Cell* (2020),
- Klok, FA, Kruip, M., van der Meer, N., Arbous, MS, Gommers, D., Kant, KM, Kaptein, F, van Paassen, J., Stals, M., Huisman, MV y Endeman, H. (2020). *Incidencia de complicaciones trombóticas en pacientes críticos de UCI con COVID-19. Investigación sobre trombosis*, 191 , 145-147. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>
- Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Pol Arch Intern Med*. 2020 Apr 30;130(4):304-309.
- Lippi, G., Wong, J., Henry, B.M. (2020) Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Polish Archives of Internal Medicine*, 130(4), 304-309. <https://doi: 10.20452/pamw.15272>
- Metkus, T.S., Sokoll, L.J., Barth, A.S., Czarny, M.J., Hays, A.G., Lowenstein, C.J., Michos, E.D., Nolley, E.P., Post, W.S., Resar, J.R., Thiemann, D.R., Trost, J.C. & Hasan, R.K. (2021). Myocardial Injury in Severe COVID-19 Compared With Non-COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome. *Circulation*, 143(6), 553-565. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050543>
- Metkus, TS, Sokoll, LJ, Barth, AS, Czarny, MJ, Hays, AG, Lowenstein, CJ, Michos, ED, Nolley, EP, Post, WS, Resar, JR, Thiemann, DR, Trost, JC y Hasan, RK (2021). Lesión miocárdica en el síndrome de dificultad respiratoria aguda COVID-19 severo en

- comparación con el síndrome de dificultad respiratoria aguda no COVID-19. *Circulation*, 143 (6), 553–565. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050543>
- Middeldorp, S., Coppens, M., van Haaps, T.F., Foppen, M., Vlaar, A.P., Müller, M.C.A., Bouman, C.C.S., Beenen, L.F.M., Kootte, R. S., Heijmans, J., Smits, L.P., Bonta, P. ., & van Es, N. (2020). Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(8), 1995-2002. <https://doi.org/10.1111/jth.14888>
- Nishiga, M., Wang, D. W., Han, Y., Lewis, D. B., & Wu, J. C. (2020). COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nature reviews. Cardiology*, 17(9), 543–558. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9>
- OMS (2020) WHO Director-General’s opening remarks at the mission briefing on COVID-19-11 March 2020. <https://bit.ly/32RP0zo>
- Rahimi, A., Mirzazadeh, A. & Tavakolpour, S. (2021). Genetics and genomics of SARS-CoV-2: A review of the literature with the special focus on genetic diversity and SARS-CoV-2 genome detection. *Genomics*, 113(1 Pt 2), 1221-1232. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2020.09.059>
- Rashid, M., Wu, J., Timmis, A., Curzen, N., Clarke, S., Zaman, A., Nolan, J., Shoaib, A., Mohamed, M.O., de Belder, M., Deanfield, J., Gale, C. & Mamas, M. A. (2021). Outcomes of COVID-19-positive acute coronary syndrome patients: A multisource electronic healthcare records study from England. *Journal of Internal Medicine*, 290(1), 88-100. <https://doi.org/10.1111/joim.13246>
- Romano, M., Ruggiero, A., Squeglia, F., Maga, G., & Berisio, R. (2020). A Structural View of SARS-CoV-2 RNA Replication Machinery: RNA Synthesis, Proofreading and Final Capping. *Cells*, 9(5), 1267. <https://doi.org/10.3390/cells9051267>
- Siddiqi, H. K., Libby, P., & Ridker, P. M. (2021). COVID-19 - A vascular disease. *Trends in cardiovascular medicine*, 31(1), 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2020.10.005>
- Sutherland, N., Dayawansa, N., Filipopoulos, B., Vasanthakumar, S., Narayan, O., Ponnuthurai, F. y van Gaal, W., 2021. Síndrome coronario agudo en la pandemia de COVID-19: Reducción de casos y aumento del tiempo isquémico.
- Thondapu, V., Montes, D., Rosovsky, R., Dua, A., McDermott, S., Lu, M.T., Ghoshhajra, B., Hoffmann, U., Gerhard-Herman, M.D. & Hedgire, S. (2021). Venous thrombosis, thromboembolism, biomarkers of inflammation, and coagulation in coronavirus disease 2019. *Journal of Vascular Surgery. Venous and Lymphatic Disorders*, 9(4), 835-844. e4. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.11.006>

- Triana, J. F. F., Márquez, D. A. S., Silva, J. S. C., Castro, C. C. A., & Sandoval, A. F. B. (2020). COVID-19 y enfermedad cardiovascular. *Revista Colombiana de Cardiología*. <https://doi:10.1016/j.rccar.2020.04.004>
- Wei, J.F., Huang, F.Y., Xiong, T.Y., Liu, Q., Chen, H., Wang, H., Huang, H., Luo, Y.C., Zhou, X., Liu, Z.Y., Peng, Y., Xu, Y.N., Wang, B., Yang, Y.Y., Liang, Z.A., Lei, X.Z., Ge, Y., Yang, M., Zhang, L.,... Chen, M. (2020). Acute myocardial injury is common in patients with COVID-19 and impairs their prognosis. *Heart (British Cardiac Society)*, *106*(15), 1154-1159. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317007>
- WHO (2020). WHO Director-General's opening remarks at the mission briefing on COVID-19-11 March 2020. <https://bit.ly/32RP0zo>
- Yang, X., Yu, Y., Xu, J., Shu, H., Xia, J., Liu, H., Wu, Y., Zhang, L., Yu, Z., Fang, M., Yu, T., Wang, Y., Pan, S., Zou, X., Yuan, S., & Shang, Y. (2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet. Respiratory medicine*, *8*(5), 475-481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*, *395*(10229), 1054-1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- Zhu, H., Rhee, J.W., Cheng, P., Waliany, S., Chang, A., Witteles, R.M., Maecker, H., Davis, M.M., Nguyen, P.K. & Wu, S.M. (2020). .Cardiovascular Complications in Patients with COVID-19: Consequences of Viral Toxicities and Host Immune Response. *Current Cardiology Reports, Complicaciones cardiovasculares en pacientes con COVID-19: consecuencias de las toxicidades virales y respuesta inmune del huésped. Informes de cardiología actuales*, *22* (5), 32. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-01292-3>