



Universidad de Valladolid



**FACULTAD
DE MEDICINA**



HOSPITAL UNIVERSITARIO
RÍO HORTEGA

ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR E INFECCIÓN POR COVID -19

ANALYSIS OF THE EVOLUTION OF PATIENTS WITH
CARDIOVASCULAR PATHOLOGY AND COVID-19 INFECTION

ALUMNO: JORGE SAGUÉ CABALLERO
TUTORA: MARIA JESÚS ROLLÁN GÓMEZ
CO-TUTOR: IGNACIO HERNÁNDEZ GONZÁLEZ

TRABAJO DE FIN DE GRADO
CURSO 2021-2022
AÑO DE DEFENSA: MAYO DE 2022

ÍNDICE

<u>RESUMEN.....</u>	<u>1</u>
<u>INTRODUCCIÓN.....</u>	<u>2</u>
<u>HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....</u>	<u>4</u>
HIPÓTESIS A:	4
HIPÓTESIS B:	4
HIPÓTESIS C.....	4
OBJETIVO PRIMARIO:	4
OBJETIVOS SECUNDARIOS:	4
<u>MATERIALES Y MÉTODOS.....</u>	<u>5</u>
POBLACIÓN A ESTUDIO:	5
FUENTES:.....	5
DEFINICIONES USADAS PARA LOS OBJETIVOS PRIMARIOS Y SECUNDARIOS	5
VARIABLES A ESTUDIO.....	5
RECOGIDA DE DATOS.....	6
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	6
ASPECTOS ÉTICOS.....	6
<u>RESULTADOS.....</u>	<u>7</u>
TABLA 1- CARACTERÍSTICAS BASALES.....	7
TABLA 2- CARACTERÍSTICAS AL INGRESO.....	8
TABLA 3- DURANTE EL INGRESO	9
TABLA 4- CARDIOPATÍA V.S NO CARDIOPATÍA.....	11
ILUSTRACIÓN 1- MORTALIDAD HOSPITALARIA	12
TABLA 5- ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA	12
<u>DISCUSIÓN.....</u>	<u>13</u>
<u>LIMITACIONES.....</u>	<u>18</u>
<u>CONCLUSIONES.....</u>	<u>18</u>
<u>BIBLIOGRAFÍA.....</u>	<u>19</u>
<u>ANEXOS</u>	<u>21</u>

1. Resumen

Introducción: La infección por Coronavirus 2019 (COVID-19) se caracteriza por una gran variabilidad clínica entre los distintos pacientes. Los factores de riesgo cardiovascular y las cardiopatías son un denominador común que encontramos en un gran número de pacientes con formas de infección grave por COVID-19. Las complicaciones cardiovasculares son frecuentes y suponen una causa importante de mortalidad en los sujetos que las desarrollan. Nuestro objetivo es analizar el impacto de la patología cardiovascular en la evolución de los pacientes con infección por COVID-19.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes hospitalizados por infección COVID-19 confirmada en el HURH en el mes de marzo de 2020. Se registraron las características epidemiológicas, clínicas, analíticas, comorbilidad y evolución, comparando los resultados entre los pacientes que tenían antecedente de cardiopatía y los que no los tenían.

Resultados: De los 73 pacientes analizados 17 pacientes tenían una cardiopatía previa. 24 pacientes en total fallecieron durante el ingreso: 10 con cardiopatía previa y 14 sin cardiopatía (59% vs 25%; $p=0,02$). Los pacientes con cardiopatía eran más mayores (edad media 79 vs 65 años; $p<0,05$) y con una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular especialmente HTA (88% vs 41%; $p<0,05$) y dislipemia (65% vs 29%; $p<0,05$). La IC fue una complicación frecuente, especialmente entre los pacientes con cardiopatía previa (24% vs 4%; $p=0,02$). La toma de IECAs o ARA II durante el ingreso no influyó negativamente en la evolución de los pacientes estudiados. Aunque el porcentaje de personas con cardiopatía que fallecieron fue mayor respecto al grupo de personas no-cardiópatas, finalmente en el análisis multivariado, la presencia de cardiopatía no demostró ser un marcador independiente de mortalidad.

Conclusiones: La presencia de cardiopatía ensombrece el pronóstico de los pacientes con infección por COVID-19 al estar asociado a un mayor número de complicaciones.

2. Introducción

La infección por COVID-19 es producida por un virus de la familia de los Coronavirus, los cuales suelen producir infecciones a nivel gastrointestinal y respiratorio. Son virus ARN monocatenarios del orden de los Nidovirales que infectan tanto a animales como a humanos y producen normalmente en estos últimos infecciones leves de vías respiratorias altas (1).

En los años 2002 y 2012, se produjeron dos brotes de coronavirus altamente patogénicos de origen zoonótico y fueron bautizados en ese momento como Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV) y Middle East Sespiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV), respectivamente. Fue la primera vez que estos virus se detectaron en humanos causando una grave afectación respiratoria. En diciembre de 2019 fueron registrados en la ciudad de Wuhan (China) varios casos de neumonía grave de etiología desconocida. Se observaron grandes similitudes con la clínica presentada por los pacientes que presentaron neumonía viral por SARS y MERS unos años antes. Los primeros casos registrados se relacionaron epidemiológicamente con un mercado de marisco y pescado en el sur de la ciudad, con animales en libertad y bajo nivel de salubridad. El 31 de diciembre de 2019 fue la primera vez que la Comisión Municipal de Salud de Wuhan notifica el brote de una neumonía grave de etiología desconocida a la Organización Mundial de la Salud (OMS). A través del aislamiento y secuenciación a partir de muestras del lavado broncoalveolar de pacientes infectados, se consigue obtener el RNA de un virus que los científicos califican como un nuevo Betacoronavirus que nunca se había observado previamente. En los siguientes meses se produce en China un incremento exponencial en los nuevos casos, llegando a extenderse a las 34 provincias de China en casi menos de un mes. El 30 de enero, la OMS declara el nuevo coronavirus como una emergencia de salud pública internacional, bautizándose el 11 de febrero de 2020 a esta nueva variante de coronavirus como SARS-CoV-2 y a la enfermedad como COVID-19. La alta tasa de transmisibilidad del virus, junto con el actual sistema globalizado que favorece la movilización internacional entre personas de todo el mundo, facilitó la extensión de la enfermedad a todo el planeta adquiriendo la condición de pandemia el 11 de marzo de 2020 (2).

La clínica asociada a la infección por SARS-CoV2 es muy variada, existiendo manifestaciones muy diversas entre pacientes similares. Un estudio sostiene que aproximadamente un 33% de pacientes pasan la infección de manera totalmente asintomática (3). Por otro lado, en los pacientes que presentan manifestaciones clínicas,

se han definido síntomas comunes en las primeras etapas de la infección como son fiebre, tos seca, fatiga u otros como anosmia, hiposmia o ageusia. En fases más avanzadas podemos encontrar síntomas relacionados con la neumonía o síntomas a nivel gastrointestinal (4). Dentro del espectro de pacientes sintomáticos, podemos encontrar una mayoría de ellos (81%) con enfermedad leve, otro 14% de pacientes presentarán manifestaciones severas con disnea e hipoxia y hasta un 5% serán pacientes críticos con fallo respiratorio y multiorgánico (5).

El sistema respiratorio va a ser el principal afectado, provocando una enfermedad respiratoria que suele cursar con tos, disnea y en casos más graves cuadros de neumonía o insuficiencia respiratoria. El Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) constituye la manifestación más grave a nivel respiratorio y supone la principal causa de mortalidad. Se ha relacionado con algunos factores de riesgo como la edad avanzada, el sexo masculino y la presencia de ciertas comorbilidades como la hipertensión, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares o la enfermedad pulmonar crónica. La insuficiencia respiratoria producida en estos pacientes se debe a la remodelación de las vías respiratorias producida por la fibrosis pulmonar y la inflamación sistémica ligada a la liberación masiva de citocinas pro-inflamatorias (IL-6, IL-1B, TNF-alfa). La definición de SDRA incluye la presencia de disfunción endotelial que va a producir trombosis intravascular, junto con un aumento de la permeabilidad alveolocapilar con el consiguiente edema pulmonar bilateral, produciéndose finalmente hipoxemia. El sistema gastrointestinal supone otro sitio de replicación del virus en el cuerpo, lo que se asocia a diarrea, vómitos y otros síntomas digestivos en un alto porcentaje de los pacientes (6) (7).

Además de las manifestaciones clínicas recogidas anteriormente, un importante número de pacientes puede presentar afectación cardiovascular. La frecuencia de daño miocárdico es muy variable entre pacientes hospitalizados con COVID-19 (8). El daño miocárdico es de origen multifactorial, pero se presenta principalmente en forma de miocarditis o de lesión isquémica asociada a disfunción microvascular, vasculitis de pequeño vaso o endotelitis (9).

En muchos pacientes se detecta también la presencia de una coagulopatía asociada fundamentalmente a daño endotelial, a éstasis por inmovilización prolongada o a un estado de hipercoagulabilidad que termina por aumentar el riesgo de tromboembolismo venoso e infarto de miocardio (10) (11).

A través de diversos estudios se ha intentado encontrar la presencia de marcadores o factores pronósticos que empeoren el curso clínico de estos pacientes. La presencia de factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, diabetes, patología arterial coronaria...) o el antecedente de cardiopatía previa, parecen tener relevancia en el pronóstico. En este sentido, una elevación significativa de marcadores de daño miocárdico (troponinas) podría tener también una gran importancia como marcador de mortalidad (11) (12).

Por último, es importante mencionar el papel que puede tener la utilización de algunos fármacos tomados por pacientes con enfermedad cardiaca en la evolución de la enfermedad, destacando a este respecto los IECA y los ARA II. Inicialmente, fueron retirados en los pacientes hospitalizados porque se creía que podían facilitar la infección por aumento del enzima convertidor de angiotensina 2 (ECA2 o ACE2). Sin embargo, las investigaciones posteriores apuntan a un efecto protector de estos fármacos en los pacientes con enfermedad cardiovascular, sobre todo los ARA-II, por lo que no hay base actual para retirar estos tratamientos a pacientes que ya los están tomando (13).

3. Hipótesis y objetivos

Hipótesis A: La presencia de patología cardiovascular previa aumenta la mortalidad durante el ingreso por infección por Coronavirus 2019.

Hipótesis B: El desarrollo de daño miocárdico aumenta la mortalidad durante el ingreso por infección por Coronavirus 2019.

Hipótesis C: La toma de fármacos cardiovasculares como IECAs o ARA II tienen influencia en el pronóstico de los pacientes con infección por Coronavirus 2019.

Objetivo primario:

- Describir el perfil de riesgo cardiovascular y comorbilidades cardiológicas de los pacientes ingresados por COVID19 (hipótesis A).

Objetivos secundarios:

- Describir la presencia de complicaciones cardiovasculares o daño miocárdico durante el ingreso por infección COVID19 (hipótesis B).
- Identificar a los pacientes en tratamiento con fármacos moduladores del eje renina angiotensina aldosterona y analizar si tuvo algún impacto pronóstico sobre ellos (hipótesis C).

4. **Materiales y métodos**

Es un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y analítico.

Población a estudio: El grupo de estudio está formado por los 80 primeros pacientes que, de forma consecutiva, fueron diagnosticados de infección COVID-19 por PCR e ingresaron en el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid en marzo de 2020.

Fuentes: Informes e historias clínicas incluidas en el sistema de gestión sanitaria (Siclinica), sistema de resultados analíticos (Modulab) y sistema de pruebas de imagen (Anillo Radiológico) del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

Definiciones usadas para los objetivos primarios y secundarios

Infección COVID19: Para confirmar que se trataba de un caso de COVID-19, era necesario un resultado positivo en la prueba de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa de una muestra de frotis nasofaríngeo (PCR). Solo se incluyeron los casos confirmados con pruebas analíticas.

Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA): se diagnosticó, según los criterios de Berlín, como una hipoxemia de inicio repentino (proporción entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción de oxígeno inspirado expresada como una fracción <300) junto con opacidades pulmonares bilaterales en las imágenes torácicas que no explican la insuficiencia cardíaca congestiva ni otras formas de sobrecarga de volumen (14).

Variables a estudio

- Variables demográficas: edad y sexo
- Comorbilidades: factores de riesgo cardiovascular, cardiopatía previa, neumopatía previa, enfermedad vascular previa, enfermedad renal crónica.
- Tratamiento previo al ingreso.
- Datos al ingreso: síntomas, constantes vitales, parámetros analíticos.
- Datos durante el ingreso: evolución clínica, tratamiento farmacológico y no farmacológico administrado, parámetros analíticos y pruebas complementarias realizadas (electrocardiograma, radiografía de tórax o tomografía axial computarizada).
- Complicaciones y desenlace: desarrollo de insuficiencia respiratoria, eventos cardiovasculares, eventos tromboticos y hemorrágicos y éxitus.

Recogida de datos: La recogida de datos se ha realizado por el investigador principal de forma anónima.

Análisis estadístico: Las variables categóricas se presentan como frecuencia absoluta y proporciones y las variables continuas como media \pm desviación estándar o mediana y rango intercuartílico. A través del test Kolmogorov-Smirnov se ha evaluado la distribución de la población. El test T de Student se ha utilizado para comparar variables continuas con una distribución normal y la prueba de Rangos con signo de Wilcoxon para aquellas sin distribución normal. Las variables cualitativas se comparan con el Test de Chi Cuadrado, el Test Exacto de Fisher o el Test de Wilcoxon.

Para realizar análisis de supervivencia se ha utilizado el Análisis de Supervivencia de Kaplan-Meier para comparación de grupos. Se establecerá la fecha de primera PCR positiva como fecha de entrada al estudio. Se consideraron objetivos del estudio mortalidad y eventos cardiovasculares. Además, a través el modelo de Regresión de Cox Multivariado se han identificado predictores de supervivencia libre de evento.

Se considerará significativo un valor de p bilateral menor de 0.05. Estos análisis se han realizado a través del programa Stata (version 12.1 for Mac; StataCorp, College Station, TX, USA).

Aspectos éticos: Se trata de un estudio observacional y retrospectivo. El estudio se ajusta a los principios de la declaración de Helsinki y a la Ley de Protección de Datos personales. Este proyecto de investigación cuenta con la aprobación del Comité de Ética del Área de Salud de Valladolid este, emitido el 14 de octubre de 2021 con el código PI-21 2456 TFG.

5. Resultados

Inicialmente se incluyeron los 80 primeros pacientes que ingresaron con el diagnóstico de neumonía COVID-19 en el HURH durante marzo de 2020, sin embargo 7 fueron excluidos porque o no se confirmó el diagnóstico o ha sido imposible acceder a la documentación clínica por falta de registro de la misma. Por este motivo, el grupo de estudio lo constituyen 73 pacientes.

Tabla 1- Características basales

VARIABLE	RESULTADO
Edad	68+/-17
Sexo	
Mujer	29 (40%)
Varón	44 (60 %)
Antecedentes	
HTA	38 (52%)
Diabetes	14 (19%)
ERC	11 (15%)
Dislipemia	27 (37%)
Tabaco	
- Fumadores	4 (5%)
- Ex - fumadores	4 (5%)
EPOC	3 (4%)
Cardiopatía	17 (23%)
- Cardiopatía isquémica	7 (41%)
- Valvulopatía	3 (18%)
- Otras (Hipertensiva, hipertrófica, disfunción diastólica)	7 (41%)
Ingreso previo por IC	3 (4%)
Tratamiento	
IECA	16 (22%)
ARA II	13 (18%)
Inhibidores de la Aldosterona	0 (0%)
Diuréticos	18 (25%)
Calcio antagonistas	10 (14%)
Beta bloqueantes	13 (18%)
Estatinas	20 (17%)
Sintrom	5 (7%)
ACOD	1 (1%)
AAS	10 (14%)

Como podemos observar en la Tabla 1- características basales, la media de edad fue de 68 años, con un mayor porcentaje de varones (60%) frente a mujeres, siendo por tanto los varones de edad avanzada el grupo mayoritario de personas que requirieron ingreso por COVID-19. En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, un 52% de los mismos padecían hipertensión arterial (HTA), un 19% diabetes (DM) y un 37% dislipemia.

11 personas presentaban enfermedad renal crónica (ERC) y 3 enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). 17 de los 73 pacientes padecían una cardiopatía previa, 7 cardiopatía isquémica, 3 valvulopatías y los 7 restantes miocardiopatía hipertrófica,

hipertensiva o disfunción diastólica. Tres pacientes habían ingresado previamente en algún momento por insuficiencia cardíaca (IC), uno de ellos por cardiopatía isquémica y otro por estenosis aórtica con insuficiencia mitral. Con respecto al tratamiento y la medicación que tomaban los sujetos de nuestro estudio, cabe destacar que 18 de los mismos tomaban de forma crónica diuréticos, 16 estaban en tratamiento con inhibidores

del enzima convertidor de angiotensina (IECAs) y 13 con antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II).

Tabla 2- Características al ingreso

VARIABLE	RESULTADO
Clínica	
Tos	44 (60%)
Rinorrea	12 (16%)
Disnea	39 (53%)
Mialgias	12 (16%)
Diarrea	11 (15%)
Odinofagia	0 (0%)
Cefalea	1 (1%)
Vómitos	8 (11%)
Anosmia	4 (6%)
Constantes	
SatO2	90 +/- 9,7
Temperatura	37 +/- 6,4
Analítica	
Leucocitos	6000 (4550-7750)
Linfocitos	900 (700-1400)
Plaquetas	181000 (135750-218250)
GOT	41,5 (28-57)
Dímero D	445 (241-716)
Creatinina	0,92 (0,73-1,19)
Proteína C reactiva	82 (28-173)
Troponinas	9,6 (5-55)
Pruebas complementarias	
ECG	
- Realizado si/no	44 (60,3%)
- FA	8 (18%)
Rx. Tórax	
- Realizado si/no	68 (93,2%)
- Alterado	60 (88,2%)
TC Torácico	
- Realizado si/no	6 (8%)
- Alterado	5 (83%)

En la Tabla 2- Características al ingreso, se recogen los datos de los pacientes a su llegada a urgencias, donde figura la sintomatología que presentaban, algunos datos analíticos y las pruebas complementarias realizadas. El síntoma más frecuente fue la tos (60%), seguido de la disnea (53%). La anosmia fue documentada en un número muy reducido de pacientes (4 pacientes).

La saturación de oxígeno media presente en nuestra cohorte fue de un 90%.

Con respecto a los valores analíticos, destacar la linfopenia presente en un gran número de pacientes, conociéndose actualmente su frecuente asociación con la infección por

Coronavirus y el aumento de la Proteína C Reactiva (valor mediano de 82) en relación con el estado inflamatorio agudo. También podemos observar una discreta elevación del Dímero D y de las enzimas hepáticas en forma de GOT.

Se le realizó un electrocardiograma (ECG) en urgencias a 44 pacientes, donde se halló fibrilación auricular (FA) ya documentada previamente en 8 de ellos. Se realizó una radiografía de tórax a todos los pacientes exceptuando 5 de ellos. La gran mayoría de pacientes (88%) presentaban una radiografía de tórax alterada siendo el hallazgo más frecuente la presencia de infiltrados alveolares. Es interesante también añadir que se realizó una tomografía axial computarizada (TAC) torácico a 6 pacientes resultando

alterado en 5 de ellos, pudiendo a través de esta prueba apreciar manifestaciones precoces de la afectación pulmonar por COVID-19 como es el patrón en “vidrio deslustrado”.

Tabla 3- Durante el ingreso

Durante el ingreso se administraron algunos fármacos según las recomendaciones vigentes en marzo de 2020, en plena primera ola de la pandemia. Entre ellos, como podemos observar en la Tabla 3- Durante el ingreso, destaca el uso de Hidroxicloroquina que se administró a un 76% de los pacientes y de antibióticos como la Azitromicina y la Ceftriaxona, siendo administrados a un 66% y a un 61%, respectivamente.

Se trató también inicialmente a los pacientes con fármacos antivirales como el Ritonavir y el Lopinavir en un número más reducido de ellos. Con respecto al uso de IECAs, en nuestra cohorte se mantuvo el tratamiento durante el ingreso hospitalario de los 16 pacientes que lo tomaban previamente. Por otra parte, 7 pacientes fueron tratados con anticoagulación (la mayoría con heparinas de bajo peso molecular). La complicación cardiológica más frecuente fue la IC en forma de descompensación aguda de un

VARIABLE	RESULTADO
<u>Tratamientos</u>	
IECA	16 (22%)
ARA II	6 (8%)
Inhibidores de Aldosterona	0 (0%)
<u>Diuréticos</u>	12 (16%)
<u>Calcio antagonistas</u>	13 (18%)
<u>Betabloqueantes</u>	13 (18%)
<u>Estatinas</u>	10 (13%)
<u>Anticoagulación</u>	7 (9%)
- Sintrom	2 (28%)
- ACOD	1 (14%)
- Heparinas	4 (57%)
Hidroxicloroquina	56 (76%)
Azitromicina	48 (66%)
Ceftriaxona	45 (61%)
Corticoides	3 (4%)
Otra medicación específica (Ritonavir, Lopinavir)	28 (38%)
<u>Complicaciones</u>	
I.A.M	0 (0%)
Miocarditis	1 (1%)
Pericarditis	0 (0%)
Insuficiencia Cardíaca	6 (8%)
FA de novo	3 (4%)
Insuficiencia respiratoria	36 (49%)
Hemorragia	1 (1%)
TEP	1 (1%)
Ictus	0 (0%)
Evento trombótico	2 (3%)
<u>Analítica</u>	
Leucocitos	8702 (5000-10700)
Neutrófilos	7155 (3510-8800)
LDH	332 (242-385)
Dímero D	1160 (266-1316)
IL-6	37 (19-74)
<u>Ventilación mecánica</u>	15 (20%)
<u>Estancia hospitalaria</u>	6 (3-12)
<u>Ingreso en UVI</u>	12 de 73
- Días en UVI	5 (1-37)
<u>Fallecimiento</u>	
- Si/no	24 (33%)
- Muerte súbita	1 (1%)

estado de insuficiencia previo (documentada en 3 pacientes) o bien, como insuficiencia de nueva aparición debido a la infección y al estado hiperdinámico. Otras complicaciones cardiovasculares menos importantes fueron la aparición de un caso de

miocarditis y otro de tromboembolismo pulmonar. Tres pacientes desarrollaron como complicación una fibrilación auricular de novo.

Un total de 36 personas sufrieron insuficiencia respiratoria y 15 de los mismos requirieron ventilación mecánica. La media de estancia hospitalaria fue de 6 días, 12 pacientes ingresaron en la UVI y fallecieron un total de 24 pacientes, estando fuertemente relacionado este desenlace con la insuficiencia respiratoria y la necesidad de medidas de soporte invasivas.

Al comparar los pacientes sin cardiopatía en nuestro registro con respecto a aquellos que tenían previamente esta patología en la Tabla 4- No Cardiopatía v.s Cardiopatía, se puede observar una mayor presencia de factores de riesgo cardiovascular en los segundos (dislipemia, DM y HTA). Además, los 17 pacientes con cardiopatía de nuestra cohorte tenían una edad más avanzada. No se encontraron diferencias entre ambos grupos con respecto al sexo, la presencia de EPOC y el hábito tabáquico.

Analíticamente, podemos comprobar cómo aquellos pacientes con cardiopatía tienen un nivel más elevado de marcadores de daño cardíaco en forma de troponinas y también mayores concentraciones de Dímero-D. Existe un mayor porcentaje de pacientes diagnosticados de FA previa en aquellos con una cardiopatía estructural de base, sin embargo, no existen diferencias en cuanto al desarrollo de una FA nueva como complicación durante el ingreso. La complicación cardiológica más frecuente que fue la IC tuvo una mayor incidencia en pacientes cardiópatas, así como un mayor número de pacientes que desarrollaron insuficiencia respiratoria como complicación durante su estancia hospitalaria. En cuanto a la mortalidad podemos afirmar que fue más frecuente entre aquellos pacientes con antecedente de patología cardiovascular.

- ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON PATOLOGÍA
CARDIOVASCULAR E INFECCIÓN POR COVID -19

Tabla 4- No Cardiopatía v.s Cardiopatía

	NO CARDIOPATÍA (n=56)	CARDIOPATÍA (n=17)	P
<u>Edad</u>	65 +/-2	79 +/-4	0,001
<u>Sexo</u>			
- Masculino	31 (55%)	13 (76%)	0,1
- Femenino	25 (44%)	4 (23%)	
<u>Dislipemia</u>	16 (29%)	11 (65%)	0,007
<u>HTA</u>	23 (41%)	15 (88%)	0,001
<u>Diabetes</u>	8 (14%)	6 (35%)	0.054
<u>ERC</u>	6(11%)	5 (29%)	0.059
<u>EPOC</u>	2 ((3,6%)	1 (5,9%)	0,6
<u>Tabaquismo</u>			0,4
- <u>Fumadores</u>	3 (5,4%)	1 (5,9%)	
- <u>Exfumadores</u>	2 (3,5%)	2 (11,8%)	
<u>Clínica al ingreso</u>			
- Disnea	27 (51%)	12 (71%)	0,13
<u>Analítica</u>			
- Troponinas	7,3 (2,9-14,8)	50,3 (8,7-114)	0,01
- Dímero D	603,5 +/- 117,2	1757,6 +/- 683,7	0,01
<u>Tratamiento previo</u>			
- IECA	12 (21%)	4 (24%)	0,5
- ARA-II	7 (13%)	6 (35%)	0,04
<u>E.C.G previo</u>			
- FA	3 (5%)	5 (30%)	0,05
<u>Complicaciones</u>			
- IC	2 (4%)	4 (24%)	0,02
- Miocarditis	1 (2%)	0 (0%)	0,7
- Evento trombótico	2 (4%)	0 (0%)	0,6
- FA de novo	2 (4%)	1 (6%)	0,5
- Insuficiencia respiratoria	23 (41%)	13 (70%)	0,03
<u>Exitus</u>	14 (25%)	10 (59%)	0,02

El análisis univariado ha identificado como marcadores de mal pronóstico la edad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la presencia de ERC y el antecedente de FA ya diagnosticada.

Junto a estas variables, y como resultado relevante al apoyar la hipótesis inicial de este proyecto de investigación, la presencia de cardiopatía se demostró también en el análisis univariado como marcador de mal pronóstico. Los pacientes que presentaban algún tipo de cardiopatía presentaron también una mayor mortalidad hospitalaria, hecho que se pone de manifiesto al observar la curva de supervivencia de la Ilustración 1 - Mortalidad hospitalaria.

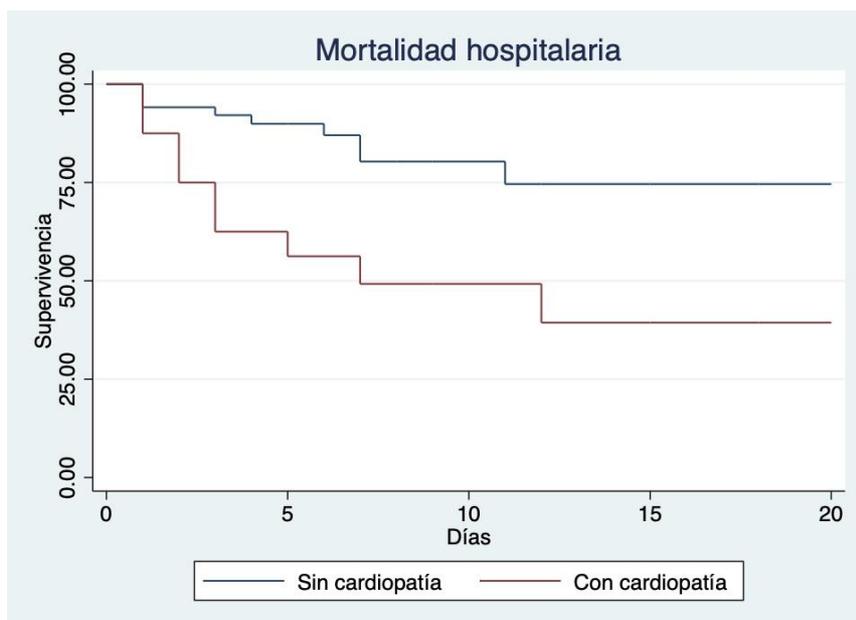


Ilustración 1- Mortalidad hospitalaria

Sin embargo, al realizar posteriormente el análisis multivariado, la cardiopatía no ha podido finalmente definirse como factor de mal pronóstico independiente en nuestra cohorte (Tabla 5- Análisis de supervivencia). Por el contrario, la presencia de EPOC y de ERC sí demostraron actuar independientemente como factores de riesgo aumentando la mortalidad de los pacientes de nuestro estudio.

Tabla 5- Análisis de supervivencia

ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA				
	Univariado		Multivariado	
	HR (IC al 95%)	Valor p	HR (IC al 95%)	Valor p
Edad	1,06 (1,02-1,1)	< 0,01		
Sexo masculino	1,2 (0,4-3,2)	0,7		
Cardiopatía	3,4 (1,3-8,5)	0,01		
EPOC	4,2 (0,9-19,2)	0,06	7,7 (1,5 – 39,3)	0,014
ERC	5,6 (2,1-14,5)	<0,01	7,3 (2,5-21)	< 0,01
HTA	3,4 (1,1-10,5)	0,03		
DL	1,7 (0,7-4,2)	0,28		
DM	2,9 (1,1-7,4)	0,03		
Tabaquismo	1,5 (0,8-3)	0,21		
FA previa	3,2 (1,15-8,9)	0,03		
IECA / ARA-II	1,8 (0,8-4,1)	0,18		

La disminución en los niveles de ACE2 produce una sobreexpresión de Angiotensina II que va a tener un efecto deletéreo al intervenir de forma decisiva en la patogénesis de la enfermedad, a través de su efecto vasoconstrictor y proinflamatorio. Por el lado contrario, ACE2 contrarresta los efectos negativos de la Angiotensina II al transformarla en Angiotensina 1-7, con efecto vasodilatador y anti-inflamatorio, hecho que resulta beneficioso en este contexto.

En diversos modelos animales se ha comprobado el efecto protector que produce la administración de ACE2 recombinante, lo que apoya la actual recomendación de no suspender el tratamiento con Antagonistas del Receptor de Angiotensina 2 (ARA II) en pacientes que lo tomaban y padecen la infección por COVID-19 (16).

Al inicio de la pandemia producida por el COVID-19 se pensó que el uso de moduladores del eje renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), que actúan aumentando los niveles de ACE2, aumentaba no solo el riesgo de infección, sino también la gravedad y mortalidad de la misma. Sin embargo, en estudios recientes se ha comprobado el efecto beneficioso del uso de fármacos inhibidores del SRAA, como son los ARA II o los IECAs, demostrando incluso poder reducir la tasa de mortalidad frente a aquellos pacientes que no recibieron este tipo de fármacos. Estos fármacos producen un aumento de la proteína ACE2 que, como hemos dicho, puede verse disminuida en el contexto de la infección por COVID-19, produciendo su baja concentración un aumento de la vasoconstricción y de la congestión pulmonar (17). En el caso concreto de nuestra cohorte, y a pesar de la alarma inicial con respecto al uso de estos fármacos, al no haber una clara contraindicación, se optó por mantener los IECAs en todos los pacientes que los tomaban previamente y en seis de los trece que tomaban ARA II durante el ingreso hospitalario. En el análisis de supervivencia univariado la toma de IECAs y de ARA II no demostró aumentar la mortalidad en nuestros pacientes.

Existen varios estudios que demuestran cómo los pacientes con enfermedad coronaria y con factores de riesgo cardiovascular aterosclerótica tienen mayor riesgo de desarrollar un evento coronario agudo al aumentar la demanda de oxígeno miocárdica y debido al eventual desprendimiento de una placa aterosclerótica por la presencia de citoquinas inflamatorias circulantes durante la situación de estrés inflamatorio sistémico. Entre ellos, destacar un artículo publicado en "JAMA Cardiology" por *Shaobo Shi* y asociados, realizado en el Hospital Renmi en Wuhan durante la pandemia. En él se exponen los resultados de un estudio de cohortes realizado en 416 pacientes hospitalizados con infección por COVID-19 que desarrollan daño miocárdico evidenciado por un aumento de la troponina I de alta sensibilidad (Tn I) durante su

ingreso. Además, se pudo comprobar cómo estos pacientes que desarrollaron daño miocárdico tuvieron una mayor tasa de mortalidad durante su ingreso, un 51,2%, frente a aquellos pacientes sin afectación miocárdica (4,5%), y cómo el nivel de troponinas alto está directamente relacionado con las mayores tasas de mortalidad (18)(19).

La infección por COVID-19 no solo se ha relacionado con un aumento de las complicaciones y de la mortalidad de causa cardiovascular, sino que también se ha demostrado cómo la prevalencia de infección por COVID-19 (en especial con manifestaciones graves que requieren ingreso en UCI) es mayor en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente. Algunos informes realizados en China han encontrado un gran porcentaje de pacientes con enfermedad cardiovascular establecida entre el total de pacientes ingresados por COVID-19. Así, un estudio realizado con 138 pacientes infectados por el virus en Wuhan encontró que hasta un 31% de los mismos padecía hipertensión arterial y otro 15% tenía una enfermedad cardiovascular preexistente (20). Entre los factores de riesgo cardiovascular presentes en los 73 pacientes de nuestra cohorte, cabe destacar que un 52% de ellos padecía hipertensión arterial, un 19% padecía diabetes y un 37% dislipemia. 4 pacientes presentaron niveles elevados de troponinas en urgencias y durante el ingreso y es interesante señalar que acabaron por fallecer la totalidad de ellos. Aunque fallecieron 10 de los 17 pacientes que presentaban alguna cardiopatía previa e inicialmente en el análisis univariado la cardiopatía se demostró como factor de riesgo aumentando la mortalidad, al realizar posteriormente el análisis multivariado se descartó esta hipótesis, resultando finalmente como marcadores independientes de mortalidad la enfermedad renal crónica y la EPOC.

Se ha visto una clara relación entre la infección por COVID-19 y la aparición de ciertas complicaciones cardiovasculares, tanto en pacientes con antecedentes y factores de riesgo, como en pacientes previamente sanos. El momento de aparición de estos eventos difiere de unos pacientes a otros y en general pueden observarse en fase aguda o de forma diferida en fase de recuperación de la infección por COVID-19. Como en otros cuadros de etiología infecciosa, en situación aguda, existe un riesgo aumentado de descompensación en aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, debido a la situación de alto gasto que produce la fiebre y el aumento de los requerimientos metabólicos, lo que termina generando un estado hiperdinámico con descompensación del mal funcionamiento cardíaco previo. Otras complicaciones que se han observado en la fase aguda de la infección incluyen inflamación cardíaca en forma de miocarditis o pericarditis, aparición de arritmias de novo, o incluso muerte súbita cardíaca (sobre todo en pacientes de edad avanzada y con presencia de comorbilidades). Con respecto a las

manifestaciones cardíacas en fase de recuperación después de la infección, existen muchos menos datos pero diversos informes señalan que una gran proporción de pacientes siguen manifestando síntomas cardíacos muchas semanas después de haber superado la enfermedad y un gran número de pacientes presentan anomalías cardíacas estructurales y funcionales evidenciadas a través de técnicas como el ecocardiograma, la resonancia magnética y otras técnicas de estudio de funcionalidad cardíaca (21). En nuestra cohorte comprobamos una mayor incidencia de IC y un mayor número de pacientes que fallecieron. Además, los 6 pacientes que desarrollaron IC intrahospitalariamente acabaron falleciendo. Por tanto, podríamos inferir que la aparición de insuficiencia cardíaca en este contexto es una complicación frecuente y grave, que actúa ensombreciendo bastante su pronóstico, pudiendo suponer en algunos casos la causa de muerte fundamental y en otros la causa inmediata. Solo en tres de los seis individuos que desarrollaron insuficiencia cardíaca existía antecedente documentado de algún ingreso previo por esta causa, por lo que, la mayoría de pacientes desarrollaron esta complicación de novo. La complicación más frecuente desarrollada por los integrantes de nuestra cohorte fue la insuficiencia respiratoria, que estuvo presente en el 50% y fue más habitual también entre los pacientes con cardiopatía.

La enfermedad por COVID-19 puede ser entendida y definida también como un estado protrombótico. Además del aumento de marcadores de daño miocárdico (troponinas) presente en muchos pacientes y directamente relacionado con la mortalidad, se ha encontrado en controles analíticos en múltiples pacientes durante el padecimiento de la infección un aumento del número de plaquetas derivado de la activación plaquetaria y del sistema del complemento, lo que condiciona un aumento de los eventos trombóticos. Por otra parte, la pérdida del endotelio vascular se relaciona con niveles bajos de tPA (activador tisular del plasminógeno) e inhibición del sistema de lisis de coágulos lo que incrementa también el riesgo trombótico. Varios estudios realizados en pacientes con COVID-19 señalan el incremento de episodios de trombosis arterial (accidente cerebrovascular) y venosa (trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar). Además, un gran número de informes histológicos realizados en autopsias de pacientes con COVID-19 demuestran la presencia de tromboembolismo en venas y presencia de microtrombos en arteriolas. Con respecto a los datos obtenidos en estos estudios se trató de comprobar el posible efecto beneficioso y profiláctico del uso de heparina en estos pacientes, observándose un efecto positivo con reducción de la mortalidad en un estudio retrospectivo español, realizado en 17 hospitales, al ajustar la dosis correctamente por edad y sexo (22). La Sociedad Internacional de Trombosis y

Hemostasia (ISTH) ha recomendado el uso sistemático de heparina de bajo peso molecular (HBPM) para todos los pacientes ingresados y señalan el especial beneficio en aquellos pacientes que presenten cifras de dímero D elevadas (de tres o cuatro veces el límite superior de cifras normales) (23). Volviendo a nuestros pacientes, dos personas sufrieron un evento trombotico en forma de trombosis venosa profunda (TVP) y otra experimentó como complicación un tromboembolismo pulmonar (TEP). Siete pacientes fueron tratados con anticoagulantes, la mayoría de ellos con heparina de bajo peso molecular. Con el conocimiento del que disponemos actualmente y los estudios que se han ido realizando, si se hubiese implementado el uso de estas terapias de forma preventiva al inicio del ingreso sería posible que algunos de estos eventos adversos se hubieran evitado, hecho que puede estar apoyado también por la presencia de cifras elevadas de Dímero-D entre nuestros pacientes (con un valor de la mediana que se sitúa dos veces por encima del límite superior de normalidad).

La rápida expansión de la enfermedad producida por COVID-19, y la falta de datos y experiencia clínica en el tratamiento de esta entidad hasta entonces desconocida, obligó inicialmente a tomar decisiones terapéuticas basadas en recomendaciones más que en evidencias contrastadas. Este hecho llevó a que muchos profesionales utilizaran fármacos sin una evidencia científica clara y con unos riesgos asociados importantes. Este es el caso, por ejemplo, del uso de Hidroxicloroquina y Cloroquina en la terapia de pacientes ingresados por neumonía COVID-19 durante la primera ola a principios del año 2020. Así, inicialmente los primeros estudios clínicos realizados presentaron que el uso de Hidroxicloroquina sola o en combinación con Azitromicina y el uso de Cloroquina, debido a su acción antiviral, podía disminuir la estancia hospitalaria y mejorar la recuperación de los pacientes. Aunque inicialmente los datos eran esperanzadores, al llevarse a cabo varios ensayos clínicos al respecto (in vitro e in vivo) donde se ponía de manifiesto una posible disminución de la mortalidad, en Junio de 2015, la FDA revocó su autorización en el uso de Hidroxicloroquina y Cloroquina para el tratamiento de la infección por COVID-19, debido a la demostración de un modesto beneficio en comparación con los elevados riesgos de arritmias y fibrilación ventricular en pacientes tratados con estos fármacos. Otros fármacos utilizados en esta etapa de la pandemia, de forma excepcional y sin una clara indicación, fueron algunos antivirales como el Lopinavir o el Ritonavir (24). Un 75% de nuestros pacientes recibieron tratamiento con Hidroxicloroquina (sola o en combinación con Azitromicina). En ninguno de ellos hay constancia de que tras la administración de Hidroxicloroquina desarrollase una taquiarritmia o fibrilación ventricular (complicación más frecuentemente asociada).

7. Limitaciones del estudio

El principal factor limitante de este trabajo lo constituye el tamaño muestral, hecho al que se suma que, aunque el trabajo originalmente estaba diseñado para 80 pacientes, se produjo la pérdida de 7 pacientes. Estos errores en el registro de pacientes pueden poner de manifiesto la complicada situación que se vivió en el hospital al inicio de la pandemia lo cual también influyó en la falta de electrocardiogramas en un importante número de pacientes.

8. Conclusiones

La presencia de cardiopatía en pacientes con infección por COVID-19 se asocia a una mayor mortalidad y a un mayor riesgo de sufrir complicaciones graves como la IC y la IR, sin embargo, no ha demostrado ser un marcador independiente de mortalidad. La presencia de ERC y de EPOC son factores de riesgo independientes que aumentan la mortalidad en pacientes con infección por COVID-19. La toma de fármacos cardiovasculares como los IECA y los ARA II no ha demostrado empeorar el pronóstico de los pacientes que los toman.

9. Bibliografía

1. Chan JFW, Lau SKP, To KKW, Cheng VCC, Woo PCY, Yuen KY. Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clin Microbiol Rev.* 2015; 28(2): 465-522.
2. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* 2020; 1-14.
3. Oran DP, Topol EJ. The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic : A Systematic Review. *Ann Intern Med.* 2021; 174(5): 655-62.
4. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2020; 34(5): e212-3.
5. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020; 323(13): 1239-42.
6. Synowiec A, Szczepański A, Barreto-Duran E, Lie LK, Pyrc K. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): a Systemic Infection. *Clin Microbiol Rev.* 2021; 34(2): e00133-20.
7. Ramírez P, Gordón M, Martín-Cerezuela M, Villarreal E, Sancho E, Padrós M, et al. Acute respiratory distress syndrome due to COVID-19. Clinical and prognostic features from a medical Critical Care Unit in Valencia, Spain. *Med Intensiva.* 2021; 45(1): 27-34.
8. Sandoval Y, Januzzi JL, Jaffe AS. 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.
9. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet Lond Engl.* 2020; 395(10234): 1417-8.
10. Teuwen LA, Geldhof V, Pasut A, Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat Rev Immunol.* 2020; 20(7): 389-91.
11. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, Grasselli G, Novembrino C, Chantarangkul V, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost JTH.* 2020; 18(7): 1738-42.
12. Dong N, Cai J, Zhou Y, Liu J, Li F. End-Stage Heart Failure With COVID-19: Strong Evidence of Myocardial Injury by 2019-nCoV. *JACC Heart Fail.* 2020; 8(6): 515-7.
13. Soria Arcos F, Romero Puche A, Vicente Vera T. Controversy regarding ACE inhibitors / ARBs in COVID-19. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed.* 2020; 73(6): 516.

14. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012; 307(23): 2526-33.
15. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends Immunol*. 2020; 41(12): 1100-15.
16. Cano F, Gajardo M, Freundlich M. [Renin Angiotensin Axis, Angiotensin Converting Enzyme 2 and Coronavirus]. *Rev Chil Pediatr*. 2020; 91(3): 330-8.
17. Shukla AK, Banerjee M. Angiotensin-Converting-Enzyme 2 and Renin-Angiotensin System Inhibitors in COVID-19: An Update. *High Blood Press Cardiovasc Prev Off J Ital Soc Hypertens*. 2021; 28(2): 129-39.
18. Bonow RO, Fonarow GC, O’Gara PT, Yancy CW. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality. *JAMA Cardiol*. 1 2020; 5(7): 751-3.
19. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020; 5(7): 802-10.
20. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China | Critical Care Medicine | JAMA | JAMA Network [Internet]. [citado 12 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
21. Ramadan MS, Bertolino L, Zampino R, Durante-Mangoni E, Monaldi Hospital Cardiovascular Infection Study Group. Cardiac sequelae after coronavirus disease 2019 recovery: a systematic review. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2021; 27(9): 1250-61.
22. Ayerbe L, Risco C, Ayis S. The association between treatment with heparin and survival in patients with Covid-19. *J Thromb Thrombolysis*. 2020; 50(2): 298-301.
23. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost JTH*. 2020; 18(5): 1023-6.
24. Gavriatopoulou M, Ntanasis-Stathopoulos I, Korompoki E, Fotiou D, Migkou M, Tzanninis IG, et al. Emerging treatment strategies for COVID-19 infection. *Clin Exp Med*. 2021; 21(2): 167-79.

ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR E INFECCIÓN POR COVID-19



Universidad de Valladolid
Facultad de Medicina

AUTOR: Jorge Sagué Caballero

TUTORA: M^a Jesús Rollán Gómez

CO-TUTORA: Ignacio Hernández González



INTRODUCCIÓN:

La infección por Coronavirus 2019 (COVID-19) se caracteriza por una gran variabilidad clínica y una gravedad muy dispar entre los distintos pacientes. Los factores de riesgo cardiovascular y las cardiopatías son un denominador común que encontramos en un gran número de pacientes con formas de infección grave por COVID-19. Las complicaciones cardiovasculares son frecuentes y suponen una causa importante de mortalidad en los sujetos que las desarrollan. Al inicio de la pandemia existía una gran controversia acerca del uso de fármacos como los IECAs o los ARA II al modificar la concentración del enzima ACE-2.

OBJETIVOS:

Describir el perfil de pacientes con factores de riesgo cardiovascular y de cardiopatías entre los pacientes ingresados por COVID-19 e identificar la aparición de complicaciones cardiológicas, así como evaluar la repercusión pronóstica de la toma de algunos fármacos cardiovasculares.

METODOLOGÍA:

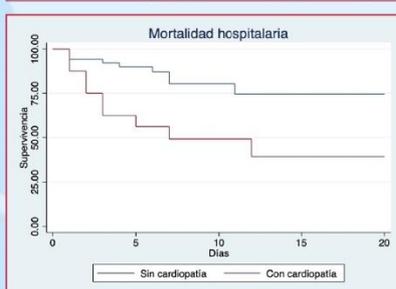
Se incluyeron los pacientes hospitalizados por infección COVID-19 confirmada en el HURH en el mes de marzo de 2020. Se registraron las características epidemiológicas, clínicas, analíticas, comorbilidad y evolución, comparando los resultados entre los pacientes que tenían antecedente de cardiopatía y los que no. El análisis estadístico se ha realizado con el programa Stata.

RESULTADOS:

De los 73 pacientes analizados 17 pacientes tenían una cardiopatía previa. 24 pacientes en total fallecieron durante el ingreso: 10 con cardiopatía previa y 14 sin cardiopatía (59% vs 25%; $p=0,02$). Los pacientes con cardiopatía eran más mayores (edad media 79 vs 65 años; $p<0,05$) y con una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular especialmente HTA (88% vs 41%; $p<0,05$) y dislipemia (65% vs 29%; $p<0,05$). La IC fue una complicación frecuente, especialmente entre los pacientes con cardiopatía previa (24% vs 4%; $p=0,02$). La toma de IECAs o ARA II durante el ingreso no influyó negativamente en la evolución de los pacientes estudiados. Aunque el porcentaje de personas con cardiopatía que fallecieron fue mayor respecto al grupo de personas no cardiopatas, finalmente en el análisis multivariado la presencia de cardiopatía no demostró ser un marcador independiente de mortalidad.

VARIABLE	RESULTADO
Edad	68±17
Sexo	
Varón	44 (60%)
Antecedentes	
HTA	38 (52%)
Diabetes	14 (19%)
E.R.C	11 (15%)
Dialicemia	27 (37%)
EPOC	3 (4%)
Cardiopatía	17 (23%)
- Cardiopatía isquémica	7 (41%)
- Valvulopatía	3 (18%)
- Otras (Hipertensiva, hipertrófica, disfunción diastólica)	7 (41%)
Ingreso previo por LC	3 (4%)
Tratamiento	
IECA	16 (22%)
ARA II	13 (18%)
Complicaciones	
Miocarditis	1 (1%)
Insuficiencia Cardíaca	6 (8%)
F.A de novo	3 (4%)
Insuficiencia respiratoria	36 (49%)
T.E.P	1 (1%)
Evento trombotico	2 (3%)
Estancia hospitalaria	6 (3-12)
Fallecimiento	24 (33%)

	NO. CARDIOPATÍA (n=56)	CARDIOPATÍA (n=17)	P
Edad	65 ±2	79 ±4	0,001
Dialicemia	16 (29%)	11 (65%)	0,007
HTA	23 (41%)	15 (88%)	0,001
Diabetes	8 (14%)	6 (35%)	0,054
ERC	8(11%)	5 (29%)	0,059
EPOC	2 (3,6%)	1 (5,9%)	0,6
Analítica			
- Tiosinolinas	7,3 (2,9-14,8)	50,3 (8,7-114)	0,01
- Dímero D	603,5 ±- 117,2	1757,6 ±- 683,7	0,01
Tratamiento previo			
- IECA	12 (21%)	4 (24%)	0,5
- ARA-II	7 (13%)	6 (35%)	0,04
ECG previo			
- FA	3 (5%)	5 (30%)	0,05
Complicaciones			
- IC	2 (4%)	4 (24%)	0,02
- Miocarditis	1 (2%)	0 (0%)	0,7
- Evento trombotico	2 (4%)	0 (0%)	0,6
- FA de novo	2 (4%)	1 (6%)	0,5
- Insuficiencia respiratoria	23 (41%)	13 (70%)	0,03
Exitus	14 (25%)	10 (59%)	0,02



	Univariado		Multivariado	
	HR (IC al 95%)	Valor p	HR (IC al 95%)	Valor p
Edad	1,06 (1,02-1,1)	<0,01		
Sexo masculino	1,2 (0,4-3,2)	0,7		
Cardiopatía	3,4 (1,3-8,5)	0,01		
EPOC	4,2 (0,9-19,2)	0,06	7,7 (1,5 - 39,3)	0,014
ERC	5,8 (2,1-14,5)	<0,01	7,3 (2,5-21)	<0,01
HTA	3,4 (1,1-10,5)	0,03		
DL	1,7 (0,7-4,2)	0,28		
DM	2,9 (1,1-7,4)	0,03		
Tabaquismo	1,5 (0,8-3)	0,21		
FA previa	3,2 (1,15-8,9)	0,03		
IECA / ARA-II	1,8 (0,8-4,1)	0,18		

CONCLUSIONES:

La presencia de cardiopatía ensombrece el pronóstico de los pacientes con infección por COVID-19 al estar asociado a un mayor número de complicaciones, aunque no haya demostrado ser un marcador independiente de mortalidad. La presencia de ERC y de EPOC supone un factor de riesgo independiente que aumentan la mortalidad en pacientes con infección por COVID-19. La toma de fármacos cardiovasculares como los IECAs y los ARA II no ha demostrado empeorar el pronóstico de los pacientes que los toman.

REFERENCIAS:

- Bonow RO, Fonarow GC, O'Gara PT, Yancy CW. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality. JAMA Cardiol. 2020; 5(7): 751-3.