



Hipertensión y Covid

M. Salazar,^{a,b} J. Barochiner,^{a,c,□} W. Espeche,^{a,b} and I. Ennis^{a,d}

La asociación entre patología cardiovascular y mala evolución de la infección por SARS-CoV-2 resulta llamativa. Estudios publicados en diferentes países muestran que la hipertensión, la diabetes, la enfermedad cerebrovascular y la cardiopatía isquémica son marcadamente más frecuentes en los pacientes que requieren cuidados críticos o fallecen por COVID-19. Un posible nexa causal sería el daño y la disfunción miocárdica producidos por el SARS-CoV-2, evidenciado en los frecuentes hallazgos de elevación de la troponina y anomalías electrocardiográficas.

Por otra parte, existen hipótesis a favor y en contra de un posible efecto deletéreo de los inhibidores de la enzima convertidora y los bloqueantes del receptor de angiotensina 2 en esta patología, no habiendo actualmente evidencia sólida que respalde contundentemente una u otra, resultando impostergable la necesidad de estudios que diluciden este interrogante.

Los pacientes con enfermedad cardiovascular deberían evitar especialmente la exposición al SARS-CoV-2, no automedicarse y consultar rápidamente ante la aparición de síntomas.

Introducción

Las comunicaciones provenientes de China en el inicio de la pandemia de COVID-19 mostraron una marcada asociación de los casos severos y la mortalidad con la edad avanzada, la hipertensión arterial, las enfermedades cardiovasculares y la diabetes^{1,2,3}. Un metaanálisis que incluyó 8 estudios con 46.248 pacientes estimó que, si bien la prevalencia de hipertensión arterial entre los pacientes infectados por COVID-19 es similar a la de la población general, por lo que parecería que este factor de riesgo no aumenta la susceptibilidad a contraer la infección, el hecho de presentar hipertensión arterial sí se asocia con más de dos veces el riesgo de padecer formas severas de COVID-19 y, en aquellos con enfermedad cardiovascular, más de tres⁴.

[Go to:](#)

Predictores de mala evolución y mortalidad

Recientemente, la *Journal of the American Medical Association* (JAMA) publicó los datos de 1.625 pacientes fallecidos en Italia por COVID-19⁵. La mortalidad fue mayor a mayor edad; hubo solo 14 muertes por debajo de los 50 años; alrededor del 95% de las muertes se observaron en mayores de 60 años, y la tasa de mortalidad se incrementó marcadamente por encima de esta edad: 3,5, 12,8 y 20,2% para las décadas de 60-69, 70-79 y ≥ 80 años, respectivamente. Los datos de Italia confirmaron la asociación de la mortalidad con enfermedades cardiovasculares y diabetes; el 30% tenían enfermedad coronaria, el 24,5% fibrilación auricular y el 9,6% antecedentes de accidente cerebrovascular. Solo tres pacientes (0,8%) no tenían enfermedad subyacente y tres de cada cuatro tenían dos o más comorbilidades. Las estimaciones de China coinciden con estos datos: que mientras la mortalidad sin comorbilidades fue del 0,9%, se incrementó al 10,5% con enfermedad cardiovascular, al 6,3% con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, al 6% con hipertensión arterial y al 5,6% con cáncer¹.

El 6 de abril, JAMA publicó los datos de 1.591 pacientes internados en terapia intensiva en la Lombardía, Italia⁶. La hipertensión arterial (49%) y las enfermedades cardiovasculares (21%) fueron las comorbilidades más frecuentes, más que el cáncer (8%) y que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (4%). El estudio estratificó la cohorte por la presencia o ausencia de hipertensión y los hipertensos tuvieron mayor mortalidad (65% vs 40%, $p < 0,001$). Sin embargo, este dato debe ser tomado con precaución, pues el 58% de los pacientes continuaban internados al momento del análisis. Además, los hipertensos eran de mayor edad y la edad se relacionó con la mortalidad ($p < 0,001$).

Los datos provenientes de Estados Unidos también muestran la asociación entre COVID-19 severo, edad avanzada y enfermedad cardiovascular. En el reporte *Morbidity and Mortality Weekly Report* (MMWR), con datos al 28 de marzo, el 78% de los pacientes internados en terapia intensiva por COVID-19 tenían comorbilidades, y las más frecuentes eran la enfermedad cardiovascular (29%) y la enfermedad pulmonar crónica (21%). En contraste, la prevalencia de las mismas comorbilidades en pacientes no internados fue del 6, del 5 y del 7%, respectivamente⁷. El 4 de abril, el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) reporta los resultados de los primeros 1.150 certificados de defunción por COVID-19: alrededor del 90% de los fallecidos tenían más de 55 años⁸, dato

comparable con la cohorte inicial de China, donde el 94% tenían más de 50 años, aunque en ambos casos parecerían algo más jóvenes que la cohorte italiana. Cabe destacar que en muchos de los estudios los análisis que evalúan la asociación entre factores de riesgo o enfermedad cardiovascular establecida y una peor evolución del COVID-19 no están ajustados por posibles confundidores, particularmente la edad, por lo que se requieren más estudios que presenten análisis multivariados.

Muchos de los estudios publicados a la fecha también evaluaron la asociación de diabetes con una peor evolución del COVID-19, encontrando que la prevalencia de esta patología entre quienes fallecen o requieren cuidados críticos debido a la infección por SARS-CoV-2 es elevada, rondando entre el 7,5 y el 39,5%, según los distintos reportes^{1, 5, 6, 7}.

Por otra parte, también se ha encontrado que la obesidad se asocia con formas más severas de COVID-19, aun en pacientes jóvenes: en un estudio realizado en la ciudad de Nueva York, pacientes menores de 60 años con un índice de masa corporal entre 30 y 34 kg/m² tuvieron dos veces más chances de requerir cuidados intensivos por COVID-19, en comparación con pacientes con un índice de masa corporal menor a 30 kg/m²⁹.

[Go to:](#)

¿Cuál es la relación de la COVID-19 con la enfermedad cardiovascular?

Mientras que el mal pronóstico de las infecciones respiratorias virales (p.ej., influenza) en pacientes con patología respiratoria crónica, cáncer activo o inmunosupresión es un hecho bien conocido, la marcada predilección de SARS-CoV-2 por los pacientes con alto riesgo cardiovascular es un fenómeno que aún no ha sido explicado. La COVID-19 puede producir daño y disfunción miocárdica. De hecho, la elevación de la troponina y las anomalías electrocardiográficas son hallazgos frecuentes¹⁰. Un análisis de los pacientes de China subraya la importancia de la lesión cardíaca en la COVID-19 severa¹¹; en alrededor del 20% de los pacientes se observó elevación de la troponina I, hs-TNI. Aquellos con lesión cardíaca eran en promedio 10 años mayores y tenían mayor prevalencia de hipertensión arterial (59,8% vs 23,4%, $p < 0,001$), diabetes (24,4% vs 12,0%, $p = 0,008$), enfermedad coronaria (29,3% vs 6,0%, $p < 0,001$) e insuficiencia cardíaca crónica (14,6 vs 1,5%, $p < 0,001$). Sin embargo, el dato más relevante es la fuerte relación entre lesión cardíaca y mortalidad por COVID-19: 51,2% con lesión vs 4,5% sin ella ($p < 0,001$). Debe remarcar que el curso de la enfermedad fue más acelerado ante la presencia de lesión cardíaca. Asimismo, se han reportado a la fecha casos de miocarditis, tako-tsubo y bloqueo auriculoventricular en relación con la COVID-19

Relación de la COVID-19 con los inhibidores del sistema renina-angiotensina

Las múltiples interacciones entre el SARS-CoV-2 y el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) han generado gran interés, editoriales en revistas de alto impacto^{15, 16, 17, 18, 19, 20, 21} e inquietud en la comunidad médica. Estos editoriales han planteado tanto la necesidad de interrumpir los fármacos que inhiben el RAAS, como la posibilidad de indicar específicamente bloqueantes del receptor de angiotensina 2 en el distrés respiratorio por COVID-19. Debemos destacar que, al momento actual de los

conocimientos, son especulaciones interesantes pero basadas en un bajo nivel de evidencia. El centro de interés es la paradójica interacción del SARS-CoV-2 con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Por un lado, el SARS-CoV-2 requiere la ACE2 para entrar en la célula²², pudiendo favorecer los niveles altos la infección. Como contrapartida, la depleción de la ACE2, como se observa con la edad, en la diabetes y en las enfermedades cardiovasculares, permite la sobreexpresión de mecanismos inflamatorios dependientes de la angiotensina 2, pudiendo favorecer las formas severas de la infección²³. La ACE2 está ampliamente expresada en los neumocitos tipo II, el corazón y los vasos sanguíneos, lo que podría explicar la predilección del virus por el pulmón y el sistema cardiovascular.

Los inhibidores de la enzima convertidora (IECA) y los bloqueantes del receptor de angiotensina 2 (ARA) pueden aumentar los niveles de ACE2²⁴ y, en consecuencia, podrían potencialmente tanto favorecer la infección como proteger del desarrollo de formas severas. Una publicación reciente de China sugiere que los hipertensos bajo tratamiento con IECA o ARA tendrían menos probabilidades de desarrollar formas severas^{24,25}. Sin embargo, es un estudio retrospectivo con un pequeño número de pacientes, por lo que debe ser considerado como un grado bajo de calidad de evidencia. De momento se han registrado varios ensayos clínicos que evaluarán la acción de ARA y de IECA sobre la evolución de la infección viral. Así, en la actualidad no hay suficiente evidencia científica para sustentar ni la discontinuación ni el uso de IECA o de ARA en pacientes con COVID-19.

Por otro lado, los beneficios de IECA y ARA en la prevención primaria y secundaria de las enfermedades cardiovasculares son indudables y han sido demostrados por numerosos ensayos clínicos controlados. Por ello, en base a la evidencia disponible a la fecha, no hay elementos que sugieran la necesidad modificar el uso de IECA o ARA. Estos fármacos deben iniciarse o mantenerse de acuerdo con las guías actuales, independientemente del estado de infección por SARS-CoV-2. Esta recomendación es sostenida por la mayoría de las sociedades científicas, y parece indiscutible en pacientes en los cuales la suspensión del tratamiento puede generar un rápido deterioro de la patología de base, como aquellos con hipertensión arterial con cardiopatía estructural, fallo cardíaco, infarto de miocardio o nefropatía diabética. Sin embargo, esta conclusión debe considerarse en constante revisión y, más allá de los casos con indicaciones específicas para el bloqueo del RAAS, la decisión en cada paciente en concreto debe ser evaluada por el médico tratante.

[Go to:](#)

Pacientes de edad avanzada

Si la relación de mortalidad y formas severas de COVID-19 con la enfermedad cardiovascular se debe solo a la edad o si es provocada por los cambios vasculares relacionados con el envejecimiento es un tema aún no resuelto, pero de clara importancia práctica. En otras palabras: ¿el factor de riesgo es la edad cronológica o la edad vascular? De ser la edad vascular, la curva de mortalidad podría hipotéticamente desplazarse a pacientes más jóvenes en individuos con un envejecimiento cardiovascular prematuro por un mal control de los factores de riesgo. El bajo control de los factores de riesgo cardiovascular es una realidad global, especialmente preocupante en población con desventajas socioeconómicas^{26,27}.

En base a los datos publicados hasta la fecha, recomendamos fuertemente que los pacientes de más de 60 años, así como aquellos con enfermedad cardiovascular estructural y/o diabetes, eviten por todos los medios la exposición al SARS-CoV-2. Además, y en vista de que pueden seguir un curso acelerado, deben consultar inmediatamente al sistema de salud ante síntomas compatibles (en especial disnea) y no automedicarse ni modificar la terapéutica cardiovascular sin indicación médica. En resumen, insistimos en que, además de la edad, un alto riesgo cardiovascular debe considerarse indicador de alto riesgo de evolución desfavorable por COVID-19.

Entendemos que los datos publicados hasta ahora, si bien esperan la confirmación de más análisis que tengan en cuenta potenciales confundidores, instan a indicar acciones preventivas urgentes para, además de contener la circulación viral, disminuir la mortalidad por COVID-19.