



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



HOSPITAL DE CLINICAS
Dr. Manuel Quintela

Centro
Cardiovascular
UNIVERSITARIO

Predictores de incidencia y evolución de la COVID-19 en los enfermos cardiovasculares

Pacientes atendidos en el Centro Cardiovascular Universitario en el año 2019

Br. Sofía Gutiérrez¹

Br. Martina Hernández¹

Br. María Belén Ipharraguerre

Br. Estefanía Mateauda¹

Br. Gonzalo Pastorini¹

Br. Valentina Vitureira¹

Orientador: Dr. Victor Dayan²

Centro Cardiovascular Universitario, Hospital de Clínicas.

Ciclo de metodología científica II - 2021

Grupo n° 36

Número de Registro CNEI: 4032064

¹ Ciclo de Metodología Científica II 2021 - Facultad de Medicina - Universidad de la República, Uruguay

² Centro Cardiovascular Universitario - Hospital de Clínicas - Facultad de Medicina - Universidad de la República, Uruguay

ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	5
MARCO TEÓRICO	6
SARS-CoV-2	6
Hipertensión arterial	7
Diabetes Mellitus	8
Obesidad	9
Dislipemia	10
Tabaquismo	10
Dieta	10
Actividad física	11
Inmunización contra COVID-19	11
Hipótesis	12
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	13
METODOLOGÍA	13
Diseño	13
Población	13
Recolección de datos	14
Variables del estudio	14
Operacionalización de las variables:	14
Análisis estadístico	15
Financiación	16
Normas éticas	16
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS	22
AGRADECIMIENTOS	23

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
Anexo 1: Cuestionario	28
Anexo 2: Formulario de consentimiento telefónico	30

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	16
Figura 2	19
Figura 3	19
Figura 4	20
Tabla 1	18
Tabla 2	20

RESUMEN

El impacto de la enfermedad *Coronavirus disease 2019* (COVID-19) en los enfermos cardiovasculares ha generado una gran preocupación a nivel mundial. El objetivo de esta investigación es determinar los predictores de incidencia y evolución de la infección por *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) en pacientes que se realizaron una intervención en el Instituto de Medicina Altamente Especializado (IMAE) del Centro Cardiovascular Universitario (CCVU) en el año 2019.

El presente estudio es de tipo observacional, analítico, de casos y controles. Se describen las características de la población estudiada en lo que refiere a la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, así como el porcentaje de población vacunada y la incidencia de COVID-19.

La incidencia de COVID-19 en los participantes del estudio fue de 13%. De acuerdo a los resultados obtenidos, no se pudo estudiar la relación entre la evolución de COVID-19 y la presencia de factores de riesgo cardiovascular.

En la población estudiada la inmunización completa disminuye en un 91% el riesgo de contraer COVID-19, con un valor $p < 0.001$. Por tanto se concluye que la inmunización es una variable predictora para la infección por SARS-CoV-2.

Palabras claves: Enfermedad cardiovascular, COVID-19, SARS-CoV-2, Factores de riesgo cardiovascular, Predictores de incidencia, inmunización para SARS-CoV-2.

ABSTRACT

The impact of the COVID-19 disease on cardiovascular patients has generated great concern worldwide. The purpose of this research is to determine the predictors of incidence and evolution of SARS-CoV-2 infection in patients who underwent a surgical intervention at the Instituto de Medicina Altamente Especializado (IMAE) of the Centro Cardiovascular Universitario (CCVU) in the year 2019.

This is an observational, analytical, case-control, retrospective study. The characteristics of the studied population are described regarding the prevalence of cardiovascular risk factors, as well as the percentage of the vaccinated population and the incidence of COVID-19.

The incidence of COVID-19 in study participants is 13%. According to the obtained results, the correlation between the evolution of COVID-19 and the presence of cardiovascular factors could not be studied.

In the population studied, complete immunization reduces the risk of contracting COVID-19 by 91%, with a p value <0.001. Therefore, it is concluded that immunization is a predictor variable for SARS-CoV-2 infection.

Keywords: Cardiovascular disease, COVID-19, Sars-Cov2, Cardiovascular risk factors, Incidence predictors, Catheterization.

INTRODUCCIÓN

Desde diciembre de 2019 el mundo enfrenta una enfermedad causada por el nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2, reportándose el primer caso en Wuhan, China. Dada su alta tasa de transmisibilidad y la falta de tratamiento eficaz, la enfermedad se ha vuelto un problema de salud a nivel mundial. Es por esto que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia el 11 de marzo del 2020.⁽¹⁾

Hasta el momento de realizada esta investigación, más de 254 millones de casos de COVID-19 fueron confirmados provocando más de 5.1 millones de muertes por la enfermedad.⁽²⁾

Ha cobrado relevancia conocer la asociación entre enfermedad cardiovascular y la mala evolución en la infección por SARS-CoV-2. Los estudios existentes demuestran una mayor susceptibilidad de los pacientes con enfermedad cardiovascular para adquirir la infección por SARS-CoV-2 así como también, un mayor riesgo de mala evolución.⁽³⁾

Las principales comorbilidades que se han visto asociadas a una peor evolución de la COVID-19 en pacientes cardiovasculares son: hipertensión arterial (HTA)⁽⁴⁾, diabetes (DM)⁽⁵⁾ y obesidad⁽⁶⁻⁸⁾. De la misma manera el tabaquismo ha demostrado tener impacto en la evolución de esta enfermedad.⁽⁹⁻¹²⁾

Actualmente, no se cuenta con evidencia suficiente respecto a la incidencia de COVID-19 en la población de pacientes con antecedentes cardiovasculares de Uruguay, así como tampoco sobre su evolución.

MARCO TEÓRICO

SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 es un virus ARN perteneciente a la subfamilia Coronaviridae, se clasifican en α , β , γ y δ , de los cuales α y β son los causantes de infección en seres humanos, contienen 4 proteínas estructurales principales, las proteínas S, N, M y E.⁽¹³⁾

La proteína S es una proteína transmembrana que actúa en la unión de la envoltura viral a los receptores de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) expresados en la membrana celular del huésped, los cuales se encuentran en diversos tejidos, principalmente pulmones, riñones, tracto gastrointestinal, corazón, hígado y vasos sanguíneos y que destacan por su importancia en la regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).⁽¹³⁾

La infección por SARS-CoV-2 se transmite principalmente por inhalación de gotas de saliva aerolizadas, contacto con superficies o fómites contaminados previamente por una persona infectada. Una vez en el tracto respiratorio el virus es internalizado mediante la unión de la proteína S a los receptores ECA2 de las células epiteliales respiratorias, donde sobrevive mediante estrategias para evadir los mecanismos inmunes del huésped.⁽¹⁴⁾

La susceptibilidad de los pacientes a COVID-19 depende de la alta expresión de ECA2, que se ha encontrado en pacientes con hipertensión y enfermedad cardiovascular. Para estos pacientes la COVID-19 también actúa como factor precipitante de su condición de base y puede conducir a la muerte.⁽¹⁵⁾

Esta enfermedad respiratoria se caracteriza por presentar un Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS). Luego de un período de incubación de aproximadamente cuatro a cinco días, se suelen presentar síntomas principalmente del tracto respiratorio como tos seca, odinofagia, anosmia, ageusia, entre otros, y de repercusión general dados por astenia y adinamia, aunque también puede ocasionar síntomas extrapulmonares, como gastrointestinales en un 40% de los pacientes, manifestaciones cutáneas, renales y cardiovasculares.⁽¹³⁾

Identificar aquellos factores de riesgo asociados con mayor susceptibilidad y mala evolución de la infección por SARS-CoV-2 es una meta fundamental para poder controlar la enfermedad y también, para realizar políticas de prevención sanitaria.

En este sentido, numerosos estudios llevados a cabo desde el inicio de la pandemia identifican a los pacientes con comorbilidades cardiovasculares como el grupo de mayor riesgo de morbimortalidad para la COVID-19.⁽³⁾

Dentro de los factores de riesgo cardiovascular posiblemente relevantes en la infección por SARS-CoV-2 identificamos: HTA, DM, obesidad, tabaquismo y dislipemia. También es de interés la influencia de la dieta, el ejercicio y el uso de Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) en enfermos cardiovasculares cursando la infección.

Hipertensión arterial

La HTA es una patología que afecta a gran parte de la población a nivel mundial y, es un factor de riesgo importante de muerte prematura y discapacidad. Pero padecerla, ¿se asocia con mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2 y con mayor riesgo clínico de enfermedad crítica y mortalidad? Los resultados de una revisión exhaustiva de la literatura publicada concluyen que la HTA es un factor de riesgo clínicamente importante para obtener resultados adversos en aquellos pacientes con COVID-19.⁽⁴⁾

El objetivo de este metanálisis fue explorar si la HTA es un factor de riesgo independiente para la COVID-19 grave y la mortalidad, ya que la evidencia no era concluyente.⁽⁴⁾

Se calcularon los Odds Ratios (OR) combinados con su intervalo de confianza (IC) del 95% mediante modelos de efectos aleatorios y se analizó el efecto de las covariables utilizando el análisis de subgrupos y el análisis de metarregresión. En el metanálisis se incluyeron en total 24 estudios observacionales con 99.918 pacientes con COVID-19.⁽⁴⁾

Los resultados agrupados basados en el OR ajustado mostraron que los pacientes con HTA tenían un riesgo 1.82 veces mayor de COVID-19 crítico y un riesgo 2.17 veces mayor de mortalidad por COVID-19. Por tanto, se pudo concluir que la HTA es un factor independiente con un riesgo significativamente mayor de COVID-19 crítico y mortalidad intrahospitalaria por COVID-19.⁽⁴⁾

Hasta el momento actual, en Uruguay no existe evidencia de que la HTA sea un predictor de riesgo para la infección por SARS-CoV-2 y de mortalidad en pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente.

Con respecto al tratamiento de la HTA es de interés una posible relación entre el uso de IECA y la evolución de la enfermedad COVID-19. Se ha sugerido que este tratamiento antihipertensivo

podría aumentar la disponibilidad de ECA2 y por tanto, incrementar el riesgo de infección por SARS-CoV-2 y su severidad.⁽¹⁶⁾ Estudios posteriores han concluido que no hay asociación entre el uso de IECA y la probabilidad de infección o de mala evolución de la enfermedad.⁽¹⁷⁾ Sin embargo, no hay información disponible en nuestro país.

Diabetes Mellitus

La DM es uno de los factores de riesgo cardiovascular más importante, con una fisiopatología basada en el daño endotelial vascular. Como consecuencia de dicha fisiopatología se distinguen complicaciones macrovasculares como infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV), entre otras, que aportan a su relevancia en el enfermo cardiovascular.

Un estudio llevado a cabo en Escocia considerando la población entera del país analizó el riesgo acumulado de COVID-19 fatal o tratado en cuidados intensivos en los pacientes diabéticos en comparación con los no diabéticos.

Se vio que el OR para DM ajustado para edad y sexo fue de 1.39 con un intervalo de confianza 95% (1.30-1.49) con un valor $p < 0.001$. El riesgo de COVID-19 fatal o tratado en cuidados intensivos está elevado en los pacientes diabéticos infectados comparado con los pacientes infectados sin DM.⁽⁵⁾

Es importante destacar que el riesgo dentro de los pacientes con diabetes incrementó con la edad y con el aumento de la hemoglobina glicosilada (Hb A1c). También se observó que el número de hospitalizaciones previas por hipoglicemia y cetoacidosis diabética en los últimos 5 años estaba fuertemente asociado a desarrollar COVID-19 fatal o tratado en cuidados intensivos.⁽⁵⁾

El proceso inflamatorio asociado a la DM puede resultar en una reducción de la respuesta inmune llevando a una infección más severa y peores pronósticos en pacientes diabéticos cursando COVID-19.⁽¹⁸⁾

Otro estudio realizado en pacientes hospitalizados por COVID-19 en Irán comparó las características clínicas y los resultados de pacientes diabéticos con pacientes que no padecían esta enfermedad.

Los resultados de laboratorio en estos dos grupos como recuento de glóbulos blancos, recuento de neutrófilos, proteína C reactiva, entre otros, indicaron que los pacientes diabéticos con

COVID-19 presentaban una respuesta inflamatoria más severa, lo que llevaba a peor pronóstico para este grupo.⁽¹⁸⁾

En este mismo estudio se observó que los pacientes con DM tenían más necesidad de administración de oxígeno e incluso de ventilación mecánica, en comparación con los pacientes que no tenían DM.⁽¹⁸⁾

Obesidad

En cuanto a la obesidad, varios estudios sugieren que se asocia a mayor ingreso a unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica invasiva y mortalidad.⁽⁶⁻⁸⁾ Además de presentar mayor susceptibilidad de adquirir COVID-19.⁽⁷⁾

En un estudio de cohorte poblacional de 6.9 millones de personas en Inglaterra, Reino Unido se identificó que la edad modifica significativamente la asociación entre el Índice de Masa Corporal (IMC) y los resultados graves de COVID-19 ($p < 0.0001$). El Hazard Ratio (HR) fue más alto en los grupos de edad más jóvenes y disminuyó progresivamente a medida que aumentaba la edad, volviéndose no significativo en el grupo de 80 años y más para la muerte.

Otro estudio de cohorte poblacional identificó que el $IMC \geq 40$ se asocia con una probabilidad significativamente mayor de muerte o ventilación mecánica en los ≤ 50 años (HR 1.64 [IC del 95%, 1.23-2.21]), un riesgo moderadamente aumentado en los de 51 a 70 años (1.40 [1.10–1.80]), pero ningún aumento significativo en el riesgo para los mayores de 70 años (1.28 [0.83–1.95]). El riesgo absoluto de muerte o ventilación mecánica entre los pacientes ≤ 50 años con obesidad de clase III fue del 23.1% en comparación con el 12.5% para las personas con normopeso.⁽⁸⁾

Diferentes factores podrían estar involucrados; se ha visto que la obesidad se asocia con más expresión del receptor de entrada viral ECA2, esto explica la mayor susceptibilidad de infección que presentan estos pacientes. Dada la presencia de ECA2 en el tejido adiposo, así como el aumento de su expresión, este tejido en individuos obesos actúa como sitio de retención viral e implica que disminuya su eliminación, por lo tanto se agrave la infección.^(7,8)

La inflamación crónica de bajo grado que presentan las personas obesas se superpone con la inflamación aguda que genera la infección por SARS-CoV-2, dando fallas al control del sistema inmune.⁽¹⁹⁾

Dislipemia

El metabolismo del colesterol se ve afectado en diferentes infecciones virales, incluida la enfermedad ocasionada por el SARS-CoV-2.⁽²⁰⁾ La entrada del SARS-CoV-2 a las células está facilitada por la interacción entre la proteína S del mismo y las moléculas de High Density Lipoprotein (HDL).⁽²¹⁾ Además, varias revisiones concluyen que los niveles de colesterol total, HDL y Low Density Lipoprotein (LDL) fueron significativamente más bajos en pacientes con COVID-19, especialmente en aquellos que cursaron cuadros más severos.⁽²⁰⁻²²⁾

Sin embargo, es de interés en esta investigación entender cómo se asocia la presencia de dislipemia preexistente a la infección con la evolución de la misma. Un metanálisis basado en más de 70,000 pacientes concluyó que la dislipemia preexistente a la enfermedad se asocia a un mayor riesgo de muerte a corto plazo (OR: 1.69, 95% CI: 1.19-2.41, p=0.003), siendo esta asociación influenciada por la presencia de HTA, DM e insuficiencia cardíaca.⁽²³⁾

Tabaquismo

Con respecto al tabaquismo, a pesar de que algunas publicaciones sugieren que el tabaquismo podría tener un efecto protector en la infección por SARS-CoV-2⁽²⁴⁾, varias revisiones sistemáticas y metanálisis han encontrado evidencia suficiente para afirmar que tanto fumadores como ex fumadores tienen más riesgo de cursar una forma severa de COVID-19 y mayor probabilidad de ingresar a Centro de Terapia Intensiva (CTI), ser intubados y morir.⁽⁹⁻¹²⁾

Dieta

En cuanto a la influencia de la dieta, se ha visto que diferentes micronutrientes y componentes dietéticos tienen funciones muy específicas en el desarrollo y mantenimiento de un sistema inmunológico eficaz a lo largo de la vida⁽²⁵⁾, por lo que el déficit de estos componentes puede afectar el sistema inmunológico y la resistencia a las infecciones.⁽¹²⁾

Un ejemplo es el de la vitamina D, diversos estudios clínicos han relacionado la deficiencia de esta vitamina con un mayor riesgo de infecciones, particularmente del tracto respiratorio superior.⁽²⁶⁾

Si bien no existe una dieta capaz de prevenir o curar la COVID-19, es importante mantener una alimentación saludable y balanceada para lograr un sistema inmunológico fuerte y de esta forma evitar que las defensas se encuentren bajas frente a una posible infección por SARS-CoV-2.⁽²⁷⁾

Actividad física

La actividad física cumple un rol fundamental en la salud y bienestar de las personas, es por esto que existe una gran preocupación al observar que la pandemia de COVID-19 agravó la pandemia de inactividad física que el mundo ha estado viviendo durante varios años.⁽²⁸⁾

Se ha visto que el ejercicio físico de baja a moderada intensidad podría mejorar las respuestas inmunitarias y de esta forma cumplir un rol fundamental en la propagación de la infección por SARS-CoV-2.⁽²⁹⁾

Inmunización contra COVID-19

Nuestro país lleva vacunadas 2,772,980 y 2,636,207 personas con una y dos dosis respectivamente.⁽³⁰⁾ De acuerdo a las recomendaciones de la comisión asesora y a la disponibilidad de las vacunas, se han administrado Corona Vac (Sinovac), ChAdOx1/AZD1222 (Oxford/AstraZeneca) y BNT162b2 (Pfizer) a partir del 27 de febrero de 2021.

Un estudio desarrollado en Chile⁽³¹⁾, entre febrero y mayo del 2021, cuyo esquema de vacunación fue similar al de nuestro país, evaluó la efectividad de la vacuna CoronaVac en prevenir la enfermedad, hospitalización, ingreso a CTI y muerte por COVID-19.

Se clasificó a los participantes del estudio, que contrajeron la enfermedad después de iniciada la campaña de vacunación, en tres grupos: no inmunizados, parcialmente inmunizados (14 días después de la primera dosis) y completamente inmunizados (14 días después de la segunda dosis). Se determinó la efectividad de las vacunas mediante la estimación del HR entre los inmunizados y no inmunizados.

Se estimó entonces que la efectividad de la vacuna para los parcialmente inmunizados era 15.5% (95% IC 14.2-16.8%) para la prevención del COVID-19, 37.4% (95% IC 34.9-39.9) para la prevención de hospitalización, 44.7% (95% IC 40.8-48.3) para la prevención de ingreso a CTI y 45.7% (95% IC 40.9-50.2) para la prevención de muerte por COVID-19.⁽³¹⁾

En el grupo con inmunización completa se estimó una efectividad de la vacuna de 65.9% (95% IC 65.2-66.6) para la prevención de enfermedad, 87.5% (95% IC 86.7-88.2) para prevención de hospitalización y 90.3% (95% IC 89.1-91.4) para prevención de ingreso a CTI y 86.3% (95% IC 84.5-87.9) para prevención de muerte por COVID-19.⁽³¹⁾

Por otro lado, al ser estudiada la efectividad de la vacuna BNT162b2, la misma fue de 95% para prevenir COVID-19 (IC 95%, 90,3-97,6).⁽³²⁾ A su vez, una revisión que compara la eficacia y

efectividad de las vacunas frente a las diferentes cepas afirma que las vacunas de ARNm, como la BNT162b2, presentaron una efectividad contra la enfermedad de 88-100% para la cepa Alpha, 76-100% para las cepas Beta/Gamma, 47.3-88% para la Delta y 89-100% cuando la cepa de SARS-CoV-2 no fue secuenciada.⁽³³⁾

Hipótesis

Basándose en la información aportada en esta sección, se intenta construir hipótesis en función del problema de investigación planteado.

En Uruguay no hay información de la incidencia de COVID-19 en enfermos cardiovasculares. Esta investigación, como se dijo anteriormente, busca conocer esta proporción. Por otro lado, los datos sobre la efectividad de las vacunas en Uruguay aún son preliminares si bien la incidencia y mortalidad por COVID-19 ha mostrado un franco descenso a partir de junio de 2021.

Si se tiene en cuenta que las enfermedades cardiovasculares y su patología aterosclerótica facilitan la infección, así como la expresión elevada de ECA2, sobre todo en la HTA y la obesidad, se podría esperar que la incidencia sea alta. Sin embargo, es difícil estimar cuál será el efecto de la vacunación en curso en estas variables.

Por otro lado, a pesar de que no hay información disponible acerca de una posible asociación directa entre COVID-19 y estilo de vida saludable, se podría esperar que se comporte como un factor protector en la infección por SARS-CoV-2 ya que lo es para la enfermedad cardiovascular así como para el estado inmunológico, que tanto influyen en la evolución de la infección.

De esta investigación se podría esperar que los pacientes que hayan tenido una peor evolución sean los pacientes diabéticos y/o obesos, no vacunados.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo general: Determinar predictores de incidencia y evolución de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes que se realizaron una intervención en el IMAE del CCVU en 2019.

Objetivos específicos:

1. Describir el estilo de vida, los factores de riesgo y las patologías cardiovasculares más frecuentes en la población estudiada.
2. Determinar la asociación entre los factores de riesgo cardiovascular y la evolución de la enfermedad COVID-19
3. Determinar la asociación entre el estilo de vida y la evolución de la enfermedad por SARS-CoV-2.
4. Determinar la asociación del uso de IECA con la evolución de la enfermedad COVID-19.
5. Describir la asociación entre la incidencia de infección por SARS-CoV-2 y la vacunación en la población estudiada.

METODOLOGÍA

Diseño

Se trata de un estudio observacional de tipo analítico, de casos y controles, que busca establecer una relación entre los factores de riesgo cardiovascular y la enfermedad COVID-19 y su evolución, así como su incidencia en la población objetivo.

Población

La población objetivo son los pacientes cardiovasculares del CCVU que se realizaron una intervención en el IMAE en el año 2019. Los criterios de inclusión son: estar dispuesto y capacitado para expresar el consentimiento informado por vía telefónica; pertenecer a la población de enfermos cardiovasculares residentes en Uruguay; la realización de una intervención en el IMAE del CCVU en el año 2019. Como criterios de exclusión se consideran: no estar dispuesto por voluntad propia o por razones de fuerza mayor a brindar el consentimiento informado por vía telefónica; no contar con un número telefónico actualizado en

el registro del CCVU; no responder al llamado para la realización de la encuesta telefónica; haber muerto antes del 13 de marzo de 2020.

Recolección de datos

Se realizó una encuesta mediante llamada telefónica a los pacientes, o en su defecto a los familiares de los mismos, que se realizaron una intervención en el CCVU en el año 2019.

Además, se corroboraron los datos con lo registrado en la historia clínica de los pacientes.

La técnica utilizada para la recolección de datos fue una entrevista elaborada por los investigadores, que luego se registró en un formulario (*Anexo 1*).

A todos los pacientes se les solicitó consentimiento informado telefónico para participar de la investigación (*Anexo 2*).

Variables del estudio

Se definieron como variables resultado: infección por SARS-CoV-2; síntomas por COVID-19; hospitalización por COVID-19; ingreso a CTI por COVID-19; IOT por COVID-19; días de internación; muerte por COVID-19; reingreso hospitalario por su patología cardiovascular; ingresó a CTI por su patología de base.

Fueron tomadas en cuenta como variables predictoras: edad; sexo; HTA; presión arterial sistólica (PAS); presión arterial diastólica (PAD); uso de IECA; DM; glicemia capilar; dislipemia; dieta; actividad física; peso; talla; IMC; tabaquismo; Índice Paquete Año (IPA); consumo de alcohol; insuficiencia cardíaca; cardiopatía isquémica; cardiopatía valvular; arritmias; IAM; ACV; intervenciones quirúrgicas cardíacas; inmunización contra SARS-CoV-2.

Operacionalización de las variables:

Sexo: 0: Masculino 1: Femenino, Variable cualitativa escala nominal; Edad: Variable cuantitativa continua escala de razón; Infección por SARS-Cov2: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; Síntomas: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; Internación: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; CTI: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; IOT: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; Días de internación: Variable cuantitativa discreta escala de razón. Muerte por otra causa: 0:No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; Muerte por COVID-19: 0:No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; Hipertensión arterial: 0:No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; PAS : Variable cuantitativa continua escala de razón; PAD: Variable cuantitativa continua escala de razón; Uso de IECA: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; Diabetes:0: No 1: Si,

Variable cualitativa escala nominal; Glicemia capilar: Variable cuantitativa continua escala de razón; Dislipemia: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; Dieta: Variable cualitativa escala ordinal Consumo sal diario: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; Consumo de frutas y verduras semanal (cantidad de días): Variable cuantitativa escala discreta; Consumo de carne roja semanal (cantidad de días): Variable cuantitativa escala discreta; Consumo de pescado semanal (cantidad de días): Variable cuantitativa escala discreta; Consumo de embutidos semanal (cantidad de días): Variable cuantitativa escala discreta; Consumo de frituras semanal (cantidad de días): Variable cuantitativa escala discreta; Actividad física (IPAQ): 0: Bajo 1: Medio 2: Alto, Variable cualitativa escala ordinal; Índice de masa corporal: Variable cuantitativa continua escala de razón; Peso: Variable cuantitativa continua escala de razón; Talla: Variable cuantitativa continua escala de razón; Tabaquismo: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; IPA: Variable cuantitativa continua escala de razón; Consumo de alcohol diario: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; Insuficiencia cardíaca: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; Cardiopatía isquémica: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; Cardiopatía valvular: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; Arritmias: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; IAM: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; ACV: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; Stent: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; Reemplazo valvular: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; Hospitalización en el último año por su enfermedad cardiovascular: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; Cantidad de internaciones: Variable cuantitativa discreta escala de razón. Ingreso a CTI por enfermedad CV: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; Inmunización contra SARS-CoV-2: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; Inmunización completa contra SARS-CoV-2: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal; Inmunización incompleta contra SARS-Cov-2: 0: No 1: Si, Variable cualitativa escala nominal.

Análisis estadístico

Las variables continuas se presentan como media, desviación estándar y las cualitativas, como frecuencias y porcentajes.

Se realizó regresión logística para definir el rol predictor de las diversas variables en el riesgo de contraer COVID-19. Para el análisis de las variables cualitativas se aplicó el test chi cuadrado - corrección Fisher o Yates. Para el análisis de las variables cuantitativas el test t de Student, y para estudiar la normalidad de las variables la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Como medida de riesgo relativo se utilizó el OR.

Se empleará el software STATA para el análisis y procesamiento de los datos.

Financiación

No existe una financiación específica para este proyecto.

Normas éticas

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas.

RESULTADOS

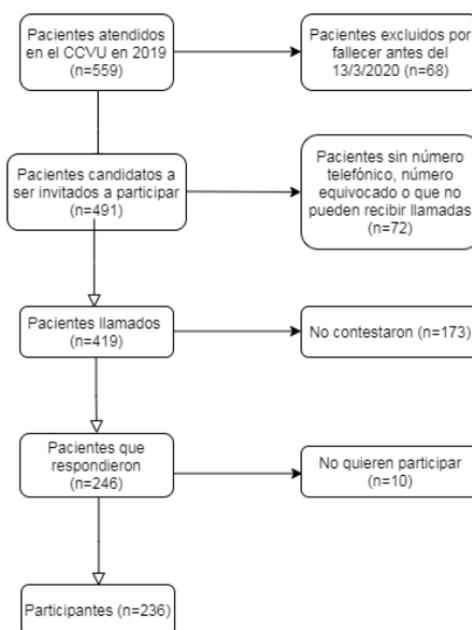
De los 559 pacientes que se realizaron una intervención en el CCVU en el año 2019, se excluyó 68 pacientes fallecidos antes del inicio de la pandemia y, a aquellos sin número telefónico o número equivocado que fueron 72 individuos. Se contactaron a un total de 419 personas, de las cuales 173 no contestaron y 10 no quisieron participar. Por tanto, formaron parte de la investigación 236 pacientes, como muestra la **figura 1**.

Como se observa en la **tabla 1**, de los 236 participantes 31 (13%) presentaron la enfermedad COVID-19 en comparación con 205 (87%) que no la presentaron. El propósito de la tabla es exponer las variables demográficas de la muestra, comparando los grupos con la enfermedad (COVID-19) y sin ella (No COVID-19).

Dentro de la muestra 142 (60.2%) individuos corresponden al sexo masculino, sin embargo dentro de los pacientes que contrajeron la enfermedad predomina el sexo femenino con 17 (55%) personas. Aunque no se obtuvo un valor p estadísticamente significativo (valor p 0.078). En cuanto a la edad, la media en el total de la muestra es 65 años (DE 12), no encontrándose diferencias significativas entre los grupos con y sin COVID-19 (valor p 0.694). La media de la muestra del IMC es 29 (DE 4), siendo 30.1 (DE 6.6) y 28.9 (DE 6.5) en COVID-19 y No COVID-19 respectivamente.

En relación a los factores de riesgo cardiovascular, 202 (85%) de los pacientes presentan HTA, siendo mayor el porcentaje en los pacientes del grupo No COVID-19 con 176 (86%) pacientes (valor p 0.781). Presentan DM 64 (70%) pacientes de la muestra, registrándose un mayor porcentaje en el grupo No COVID-19 con 152 (74%) pacientes (valor p 0.3). La variable

Figura 1 - Flujo de obtención de datos en pacientes que se realizaron una intervención en el IMAE del CCVU en el año 2019. Uruguay, 2021



dislipemia se presentó en 116 (49%) pacientes de la muestra y a diferencia de las variables anteriores se observó una predominancia en el grupo COVID-19 con 18 (58%) pacientes (valor p 0.443). En cambio, en las variables tabaquismo y alcoholismo se observa el mismo patrón que ocurre en la HTA y en la DM, siendo mayor la prevalencia en el grupo No COVID-19, con 46 (22%) individuos para la variable tabaquismo y 12 (6%) individuos para la variable alcoholismo (valor p 0.819 y valor p 1 respectivamente). Ninguna de estas variables presenta resultados estadísticamente significativos.

Se registró un consumo de IECA en 130 (55%) pacientes de la muestra siendo éste predominante en el grupo No COVID-19 con 114 (56%) pacientes (valor p 0.842).

En cuanto a los antecedentes cardiovasculares, 184 (78%) pacientes sufrieron al menos un IAM, con una relación de 162 (79%) pacientes y 22 (71%) pacientes en los grupos No COVID-19 y COVID-19 respectivamente (valor p 0.47). Esta prevalencia en los pacientes No COVID-19 se evidenció en las variables insuficiencia cardíaca, arritmias y colocación de stent. La insuficiencia cardíaca se presentó en 82 (35%) individuos de la muestra, con 73 (36%) individuos en el grupo No COVID-19 (valor p 0.544). Las arritmias se encontraron en 64 (27%) individuos de la muestra, con 59 (29%) individuos en el grupo No COVID-19 (valor p 0.134). En 143 (61%) individuos de la muestra se colocó stent, donde 128 (62%) individuos corresponden al grupo No COVID-19 (valor p 0.116).

Por otra parte, en las variables cardiopatía isquémica, ACV, bypass, reemplazo valvular y hospitalización en el último año por enfermedad cardiovascular, se vio una predominancia en el grupo COVID-19. La cardiopatía isquémica se registró en 201 (85%) pacientes de la muestra, con 29 (94%) pacientes en el grupo COVID-19 (valor p 0.391).

El ACV se presentó en 24 (10%) pacientes de la muestra, con 4 (13%) pacientes en el grupo COVID-19 (valor p 0.536). La realización de bypass se efectuó en 36 (15%) individuos de la muestra, con 6 (19%) individuos en el grupo COVID-19 (valor p 0.604). El reemplazo valvular se realizó en 13 (6%) pacientes de la muestra, con 2 (6%) pacientes en el grupo COVID-19 (valor p 0.683). La hospitalización en el último año por enfermedad cardiovascular se registró en 27 (11%) individuos con 7 (23%) individuos en el grupo COVID-19 (valor p 0.059).

La última variable analizada corresponde a la inmunización para SARS-CoV-2. Se registró que 163 (80%) de los pacientes del grupo No COVID-19 tienen una inmunización completa, mientras que sólo un paciente (3%) del grupo COVID-19 cumple esta condición.

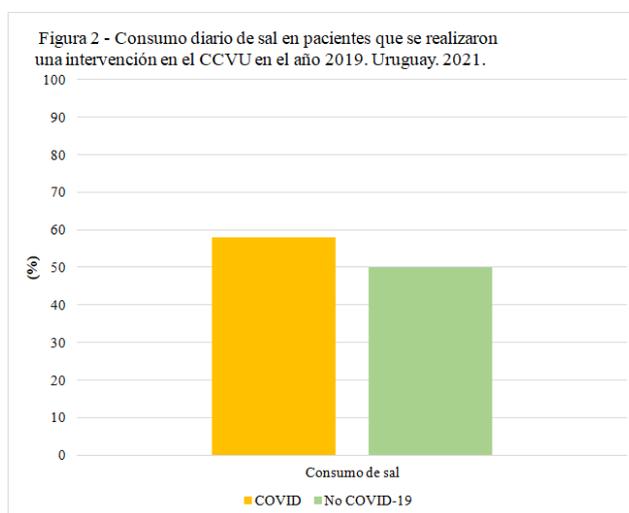
Se calculó el valor p de todas las variables anteriormente mencionadas, no obteniendo ningún valor p estadísticamente significativo, a excepción de la variable inmunización. El valor p de la variable inmunización completa es <0.001 y, se calculó el OR de 0.091 con un intervalo de confianza (IC) de 95% [0.04-0.21].

Tabla 1 - Características demográficas en pacientes que se realizaron una intervención en el IMAE del CCVU en el año 2019. Uruguay. 2021

VARIABLES	TODOS (n=236)	COVID-19 (n=31)	No COVID-19 (n=205)	Valor p
Sexo masculino	142 (60,2%)	14 (45%)	128 (61%)	0.078
Edad (años) (DE)	65 (12)	66 (12)	65 (12)	0.694
IMC (DE)	29 (4)	30.1 (6.6)	28.9 (6.5)	0.878
Factores de riesgo CV				
HTA	202 (85%)	26 (84%)	176 (86%)	0.781
IECA	130 (55%)	16 (52%)	114 (56%)	0.842
DM	164 (70%)	12 (39%)	152 (74%)	0.3
Dislipemia	116 (49%)	18 (58%)	98 (48%)	0.443
Tabaquismo	52 (22%)	6 (19%)	46 (22%)	0.819
OH	13 (6%)	1 (3%)	12 (6%)	1
Antecedentes CV				
IAM	184 (78%)	22 (71%)	162 (79%)	0.47
Insuficiencia cardiaca	82 (35%)	9 (29%)	73 (36%)	0.544
Cardiopatía isquémica	201 (85%)	29 (94%)	172 (84%)	0.391
Arritmias	64 (27%)	5 (16%)	59 (29%)	0.134
ACV	24 (10%)	4 (13%)	20 (10%)	0.536
Bypass	36 (15%)	6 (19%)	30 (15%)	0.604
Stent	143 (61%)	15 (48%)	128 (62%)	0.116
Reemplazo valvular	13 (6%)	2 (6%)	11 (5%)	0.683
Hospitalización en el último año	27 (11%)	7 (23%)	20 (10%)	0.059
Inmunización COVID-19				
Incompleta	10 (4%)	9 (29%)	1 (0.5%)	
Completa	164 (69%)	1 (3%)	163 (80%)	<0.001
No vacunados	50 (21%)	20 (65%)	30 (14%)	
No respondieron	12 (5%)	1 (3%)	11(5.5%)	

OR = 0.091 (0.04-0.21)

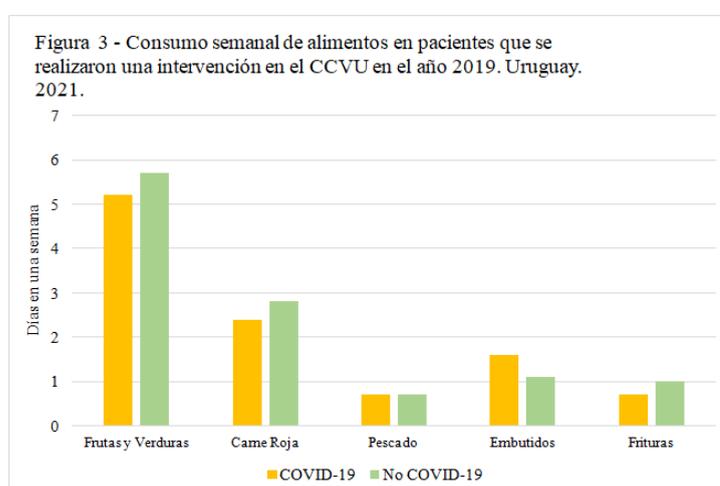
Como muestra la **figura 2**, al analizar la dieta se vió que el consumo diario de sal es mayor en el grupo COVID-19 con 18 (58%) individuos, aunque esta relación no es estadísticamente significativa (valor p 0.448).



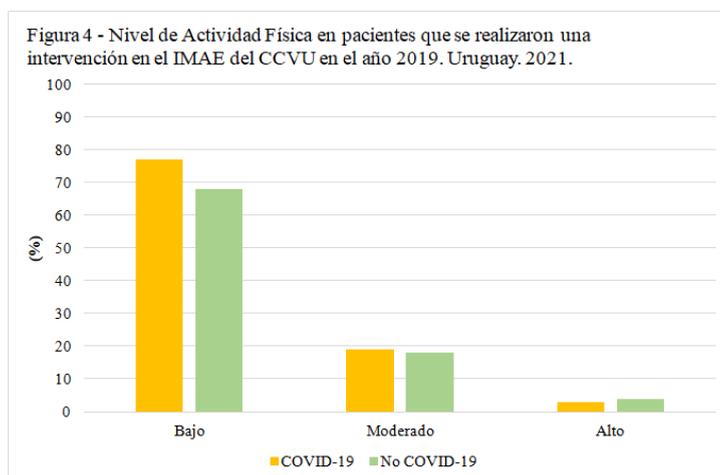
En relación al resto de los alimentos se indagó el consumo semanal de frutas y verduras, carne roja, pescado, embutidos y frituras, registrándose la media en cada caso. En el caso de las frutas y verduras se obtuvo una media del total de 5.6, siendo mayor la media en el grupo No COVID-19 de 5.7 (valor p 0.675). En carne roja se obtuvo una media del total de 2.7, siendo mayor también en el grupo No COVID-19 con una media de 2.8 (valor p 0.497).

La media de la muestra del consumo de pescado es de 0.7, sin diferencias entre ambos grupos (valor p 0.292). La media total del consumo de embutidos es de 1.2, con una prevalencia en el grupo COVID-19 con una media de 1.6 (valor p 0.248). Por último, en cuanto al consumo de frituras se registró una media del total de 0.9 con un predominio en el grupo COVID-19 con una media de 1.0 (valor p 0.117). Sin diferencias estadísticamente significativas en estas variables.

Ver **figura 3**.



Respecto a la actividad física se puede observar que en el total de la muestra el nivel es bajo según el score IPAQ. Como se observa en la **figura 4**, dentro del grupo No COVID-19 se evidencia un número mayor de pacientes con nivel alto en comparación con el grupo COVID-19. No obstante, con respecto al nivel moderado de actividad física no se encontraron grandes diferencias entre los grupos.



La **tabla 2** es exclusiva de COVID-19, muestra el total de las personas que se infectaron por SARS-CoV-2, siendo este de 31 (13%) individuos. Donde 17 (55%) son mujeres, la edad media de los pacientes que tuvieron la enfermedad es 66 años (DE 12), 29 (94%) del grupo presentó síntomas causados por la enfermedad, 8 (26%) estuvieron internados, de los cuales 2 (7%) estuvieron en CTI y, 6 (19%) requirieron oxígeno.

Tabla 2 - Características y evolución de los pacientes COVID - 19 que se realizaron una intervención en el IMAE del CCVU en el año 2019. Uruguay. 2021

VARIABLES	Total (n=31)
Mujeres	17 (55%)
Edad (años) (DE)	66 (12)
Síntomas	29 (94%)
Internación	8 (26%)
O2	6 (19%)
CTI	2 (7%)

DISCUSIÓN

De acuerdo a la bibliografía consultada y a los conceptos plasmados en el marco teórico de esta investigación, se puede decir que los factores de riesgo cardiovascular son predictores de mala evolución en el curso de la enfermedad COVID-19. Partiendo de esta base el objetivo de la investigación es establecer si alguno de estos factores de riesgo implican mayor incidencia y peor evolución de la enfermedad, comparando la presencia de los mismos entre los pacientes cardiovasculares que contrajeron la enfermedad y los que no.

Como se muestra en la **Tabla 1**, la presencia de factores de riesgo cardiovascular como HTA, DM, alcoholismo y tabaquismo es mayor en el grupo No COVID-19, por lo que no se puede decir que estas variables influyen en la incidencia de la enfermedad COVID-19. De la misma forma, al analizar los datos, los valores p calculados no son estadísticamente significativos, por lo que tampoco se puede afirmar que son variables predictoras.

Con respecto a los antecedentes cardiovasculares, las variables cardiopatía isquémica, ACV, bypass, reemplazo valvular y hospitalización en el último año por enfermedad cardiovascular presentaron una mayor proporción en el grupo COVID-19. Sin embargo, esta diferencia entre grupos no es estadísticamente significativa.

La mayoría de los pacientes al ser consultados refirió cambiar sus hábitos alimenticios luego de recibir diagnóstico de enfermedad cardiovascular, lo que explica el bajo consumo de embutidos y frituras y la limitación dada en su evaluación debido al efecto de causalidad reversa (típica en los estudios de caso-control). De todas formas, más de la mitad de los pacientes (51%) consume sal diariamente. Por esta razón, es necesario profundizar en la promoción de buenos hábitos alimenticios en los pacientes cardiovasculares.

En cuanto al consumo de sal y alimentación, la diferencia entre el grupo COVID-19 y No COVID-19 no es estadísticamente significativa, por lo que no podemos afirmar que una buena alimentación influye en la incidencia de la infección.

En lo que respecta a la actividad física, la mayoría de los pacientes presentan un bajo nivel y a su vez no se constató una diferencia significativa entre ambos grupos. El bajo nivel de actividad física puede haberse visto influenciado por la reducción de la movilidad durante la pandemia. Por tanto, es imprescindible trabajar en políticas de salud pública para que este grupo de personas pueda incrementar su nivel de actividad física, por su impacto en la salud cardiovascular.

Al analizar la variable inmunización se observa que el 80% de los pacientes No COVID-19 cuentan con inmunización completa, mientras que en el grupo COVID-19 únicamente el 3%. Otro aspecto importante a destacar es que el 65% del grupo COVID-19 no está vacunado.

De acuerdo a los resultados obtenidos, la inmunización completa disminuye un 91% el riesgo de COVID-19 en nuestra muestra. Esto concuerda con la bibliografía consultada sobre la efectividad de las vacunas.

Para la evaluación de la evolución de la enfermedad se utilizaron las variables presencia de síntomas, internación, administración de O₂ e ingreso a CTI por COVID-19. Dado los pocos pacientes que se infectaron como los que requirieron internación, no fue posible evaluar la evolución. La variable muerte por COVID-19 no fue utilizada porque no se registraron pacientes con esta característica.

En cuanto a las limitaciones del estudio, no se contó con una base de datos actualizada y completa de los pacientes atendidos en el CCVU, lo que redujo el número de participantes e impactó en la obtención de resultados significativos. Así mismo, como los datos se obtuvieron a través de una encuesta telefónica, no fue posible conocer con exactitud la información que no estaba registrada en la historia clínica y los pacientes desconocían. Otra limitación fue no tener conocimiento del comportamiento de la población con respecto a las medidas de cuidado y cómo esto influyó en la probabilidad de contraer la COVID-19.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Esta investigación es la primera en estudiar la incidencia y evolución de la COVID-19 en pacientes con enfermedades cardiovasculares en Uruguay. Se estudió una población que se realizó una intervención en el CCVU en el año 2019, centro de referencia a nivel nacional.

Dado el tamaño de la muestra no se puede evaluar cómo los factores de riesgo, antecedentes cardiovasculares y el estilo de vida influyen en la evolución de la enfermedad COVID-19. El uso de IECA, no demostró influir en la evolución de la infección.

La inmunización demostró ser una variable predictora de la incidencia de la enfermedad COVID-19, disminuyendo en 91% el riesgo de contraer la infección, por lo que estos pacientes deberían ser priorizados en futuras campañas de vacunación y políticas de salud pública en relación a la infección por SARS-CoV-2.

Son necesarias futuras investigaciones que evalúen la evolución de la enfermedad COVID-19 en enfermos cardiovasculares. Un posible diseño de estudio sería uno de casos y controles, siendo

los casos pacientes cardiovasculares que hayan cursado la enfermedad con necesidad de internación; y los controles, pacientes cardiovasculares que no requirieron ingreso, asegurando una variabilidad de evoluciones dentro de la muestra. De esta forma determinar predictores de evolución de la enfermedad.

AGRADECIMIENTOS

Por último, se agradece especialmente al CCVU por brindar el espacio y los recursos necesarios para comunicarnos con la población objetivo de esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Timeline of WHO's response to COVID-19 [Internet]. 2021 [cited 2021 May 31]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline#!>
2. Johns Hopkins University. Home - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. [cited 2021 Nov 16]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/>
3. Figueroa Triana JF, Salas Márquez DA, Cabrera Silva JS, Alvarado Castro CC, Buitrago Sandoval AF. COVID-19 and cardiovascular disease. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 May 31];27(3):166–74. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-articulo-co-vid-19-enfermedad-cardiovascular-S0120563320300760>
4. Du Y, Zhou N, Zha W, Lv Y. Hypertension is a clinically important risk factor for critical illness and mortality in COVID-19: A meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 2021 Mar 10 [cited 2021 May 31];31(3):745–55. Available from: [/pmc/articles/PMC7831720/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33357491/)
5. McGurnaghan SJ, Weir A, Bishop J, Kennedy S, Blackburn LAK, McAllister DA, et al. Risks of and risk factors for COVID-19 disease in people with diabetes: a cohort study of the total population of Scotland. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 May 31];9(2):82–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33357491/>
6. Gao M, Piernas C, Astbury NM, Hippisley-Cox J, O'Rahilly S, Aveyard P, et al. Associations between body-mass index and COVID-19 severity in 6.9 million people in England: a prospective, community-based, cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2021 May 31];9(6):350–9. Available from: www.thelancet.com/diabetes-endocrinology
7. Yang J, Tian C, Chen Y, Zhu C, Chi H, Li J. Obesity aggravates COVID-19: An updated systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 93, *Journal of Medical Virology*. John Wiley and Sons Inc; 2021 [cited 2021 May 31]. p. 2662–74. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.26677>
8. Hendren NS, De Lemos JA, Ayers C, Das SR, Rao A, Carter S, et al. Association of Body Mass Index and Age with Morbidity and Mortality in Patients Hospitalized with COVID-19: Results from the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. *Circulation* [Internet]. 2021 Jan 12 [cited 2021 May 31];135–44. Available from: <http://ahajournals.org>
9. Reddy RK, Charles WN, Sklavounos A, Dutt A, Seed PT, Khajuria A. The effect of smoking on COVID-19 severity: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 May 22];93(2):1045–56. Available

from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32749705/>

10. Shastri MD, Shukla SD, Chong WC, KC R, Dua K, Patel RP, et al. Smoking and COVID-19: What we know so far [Internet]. Vol. 176, *Respiratory Medicine*. W.B. Saunders Ltd; 2021 [cited 2021 May 22]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33246296/>
11. Jiménez-Ruiz CA, López-Padilla D, Alonso-Arroyo A, Aleixandre-Benavent R, Solano-Reina S, de Granda-Orive JI. COVID-19 and Smoking: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Evidence. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 May 22];57:21–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32912707/>
12. Lange KW, Nakamura Y. Lifestyle factors in the prevention of COVID-19. *Glob Heal J* [Internet]. 2020 Dec [cited 2021 May 22];4(4):146–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33520339/>
13. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmaeilzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis [Internet]. Vol. 23, *Journal of Gene Medicine*. Blackwell Publishing Inc.; 2021 [cited 2021 May 31]. p. e3303. Available from: <https://doi.org/10.1002/jgm.3303>
14. Fernández A, Barisani JL, Guetta J, Bosio M, Chertcoff J, Marino J, et al. COVID-19. Su repercusión cardiovascular. Una revisión COVID-19. Review on Its Cardiovascular Impact [Internet]. Vol. 88, *Rev ARgent CARDiol*. 2020 [cited 2021 May 31]. Available from: <http://dx.doi.org/107775/rac.es.v88.i3.18230>
15. Ielapi N, Licastro N, Provenzano M, Andreucci M, de Franciscis S, Serra R. Cardiovascular disease as a biomarker for an increased risk of COVID-19 infection and related poor prognosis [Internet]. Vol. 14, *Biomarkers in Medicine*. Future Medicine Ltd.; 2020 [cited 2021 May 31]. p. 713–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32426991/>
16. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? [Internet]. Vol. 8, *The Lancet Respiratory Medicine*. Lancet Publishing Group; 2020 [cited 2021 May 22]. p. e21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171062/>
17. Dworakowska D, Grossman AB. Renin-angiotensin system inhibitors in management of hypertension during the covid-19 pandemic. *J Physiol Pharmacol* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2021 May 22];71(2):1–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32633235/>
18. Akbariqomi M, Hosseini MS, Rashidiani J, Sedighian H, Biganeh H, Heidari R, et al. Clinical characteristics and outcome of hospitalized COVID-19 patients with diabetes: A single-center, retrospective study in Iran. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 May 31];169. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32979419/>
19. Suárez-Reyes A, Villegas-Valverde CA. Implications of Low-grade Inflammation in SARS-CoV-2 Immunopathology. Vol. 23, *MEDICC review*. NLM (Medline); 2021. p. 42.

20. Zaki N, Alashwal H, Ibrahim S. Association of hypertension, diabetes, stroke, cancer, kidney disease, and high-cholesterol with COVID-19 disease severity and fatality: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 May 22];14(5):1133–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32663789/>
21. Drucker DJ. Diabetes, obesity, metabolism, and SARS-CoV-2 infection: the end of the beginning [Internet]. Vol. 33, *Cell Metabolism*. Cell Press; 2021 [cited 2021 May 22]. p. 479–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33529600/>
22. Kočar E, Režen T, Rozman D. Cholesterol, lipoproteins, and COVID-19: Basic concepts and clinical applications [Internet]. Vol. 1866, *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids*. Elsevier B.V.; 2021 [cited 2021 May 22]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33157278/>
23. Zuin M, Rigatelli G, Bilato C, Cervellati C, Zuliani G, Roncon L. Dyslipidaemia and mortality in COVID-19 patients: a meta-analysis. *QJM An Int J Med* [Internet]. 2021 Apr 2 [cited 2021 May 22]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33822215/>
24. Wilson C. Smokers are actually at a higher risk of dying from covid-19. *New Sci* [Internet]. 2020 May [cited 2021 May 22];246(3283):8–9. Available from: </pmc/articles/PMC7255156/>
25. Childs CE, Calder PC, Miles EA. Diet and immune function [Internet]. Vol. 11, *Nutrients*. MDPI AG; 2019 [cited 2021 May 31]. Available from: </pmc/articles/PMC6723551/>
26. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, et al. Skeletal and Extraskelatal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions [Internet]. Vol. 40, *Endocrine Reviews*. Endocrine Society; 2019 [cited 2021 May 31]. p. 1109–51. Available from: </pmc/articles/PMC6626501/>
27. World Health Organization. Sanos en casa: alimentación saludable [Internet]. [cited 2021 Jun 5]. Available from: <https://www.who.int/es/campaigns/connecting-the-world-to-combat-coronavirus/healthyathome/healthyathome---healthy-diet>
28. Hall G, Laddu DR, Phillips SA, Lavie CJ, Arena R. A tale of two pandemics: How will COVID-19 and global trends in physical inactivity and sedentary behavior affect one another? [Internet]. Vol. 64, *Progress in Cardiovascular Diseases*. W.B. Saunders; 2021 [cited 2021 May 31]. p. 108–10. Available from: </pmc/articles/PMC7194897/>
29. Leandro CG, Ferreira E Silva WT, Lima-Silva AE. Covid-19 and Exercise-Induced Immunomodulation [Internet]. Vol. 27, *NeuroImmunoModulation*. S. Karger AG; 2020 [cited 2021 May 31]. p. 75–7. Available from: </pmc/articles/PMC7316658/>
30. Ministerio de Salud Pública. Monitor de datos de vacunas COVID-19 [Internet].

[cited 2021 Nov 16]. Available from: <https://monitor.uruguaysevacuna.gub.uy/>

31. Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Sep 2 [cited 2021 Nov 18];385(10):875–84. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2107715>
32. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Dec 31 [cited 2021 Nov 18];383(27):2603–15. Available from: </pmc/articles/PMC7745181/>
33. Fiolet T, Kherabi Y, MacDonald C-J, Ghosn J, Peiffer-Smadja N. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: A narrative review. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021 Oct [cited 2021 Nov 18]; Available from: </pmc/articles/PMC8548286/>

Anexo 1: Cuestionario

Ficha Patronímica: Nombre, edad, procedencia, nivel educacional. ³

1. ¿Tuvo Covid? ¿Cuándo?
2. ¿Tuvo síntomas?
3. ¿Estuvo internado? ¿En sala? ¿En CTI? ¿Cuántos días?
4. ¿Se vacunó contra COVID-19? ¿Cuántas dosis tiene? ¿Se vacunó antes o después de infectarse por SARS-CoV-2?
5. ¿Tiene hipertensión arterial? ¿Toma medicación? ¿Cuál? ¿Cuáles fueron las cifras más altas que tuvo en los últimos siete días?
6. ¿Tiene diabetes mellitus? ¿Cuál fue la cifra más alta que tuvo en los últimos siete días?
7. ¿Tiene colesterol alto?
8. ¿Fuma o fumó? ¿Hace cuánto tiempo? ¿Cuántos cigarrillos por día?
9. ¿Consume alcohol? ¿Cuántas veces por semana? ¿Qué cantidad?
10. ¿Cuánto pesa y cuánto mide?

II. Score IPAQ:

1. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas vigorosas como levantar objetos pesados, excavar, aeróbicos, o pedalear rápido en bicicleta?
(Ninguna actividad física intensa. Pase a la pregunta 3)
2. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le tomó realizar actividades físicas vigorosas en uno de esos días que las realizó?
3. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas moderadas como cargar objetos livianos, pedalear en bicicleta a paso regular, o jugar dobles de tenis? No incluya caminatas. (Ninguna actividad física moderada. Pase a la pregunta 5)

³ En caso de que el paciente haya fallecido preguntar la causa y si nos permiten realizar el resto del cuestionario.

4. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas moderadas?
5. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos? (Ninguna actividad física moderada. Pase a la pregunta 7)
6. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días caminando?
7. Durante los últimos 7 días, ¿Cuánto tiempo permaneció sentado(a) en un día en la semana?
- 12.** ¿Consume sal todos los días?
- 13.** ¿Cuántas veces por semana consume frutas, verduras, carne roja, pescado, embutidos, frituras?
- 14.** ¿Tuvo un infarto?
- 15.** ¿Tiene falla cardíaca?
- 16.** ¿Tiene alguna arritmia? ¿Le pusieron un marcapaso?
- 17.** ¿Sabe si tiene lesiones en las arterias del corazón? ¿Le hicieron cateterismo?
- 18.** ¿Tiene enferma alguna válvula del corazón? ¿Le hicieron reemplazo valvular? O, ¿la trataron por cateterismo?
- 19.** ¿Tuvo un infarto cerebral / ACV?
- 20.** ¿Tuvo internaciones por su enfermedad cardiovascular en el último año? ¿Cuántas?
- 21.** ¿Estuvo en CTI por su enfermedad cardiovascular?

Anexo 2: Formulario de consentimiento telefónico

29 de mayo del año 2021, Número de versión 1

Título del estudio: Predictores de incidencia y evolución de la COVID-19 en los enfermos cardiovasculares.

Centro en donde se realiza el estudio: Centro Cardiovascular Universitario.

Investigadores: Br. Sofía Gutiérrez; Br. Martina Hernández; Br. María Belén Ipharraguerre; Br. Estefanía Mateauda; Br. Gonzalo Pastorini; Br. Valentina Vitoreira.

Tutor: Dr. Victor Dayan

Consentimiento telefónico

“Hola, ¿estoy hablando con (nombre del paciente) o con su familiar?”

Mi nombre es..... (nombre del investigador), soy estudiante de medicina y su número me lo proporcionó el Hospital de Clínicas porque queremos invitarlo a participar de una investigación.

Esta investigación es importante porque nos permitirá conocer cuántas personas con problemas del corazón similares a los suyos se enfermaron de COVID-19 y qué cosas provocaron que les vaya mejor o peor en el curso de la enfermedad. Será de utilidad porque en Uruguay no contamos con esta información.

Para participar queríamos pedirle su consentimiento para utilizar los datos de su historia clínica y además, hacerle unas preguntas que no durarán más de 15 minutos.

Queremos aclararle que su participación es voluntaria. Tiene derecho a no aceptar o a retirarse en cualquier momento del estudio, sin afectar su asistencia habitual en el Centro Cardiovascular Universitario.

El resultado de esta investigación será publicado pero sus datos personales serán confidenciales a los que solo podrán acceder los investigadores.

Por más dudas se puede comunicar al número 24875201.

¿Está de acuerdo con participar?”

SÍ

NO

“¿Está de acuerdo que podamos acceder a su historia clínica?”

SÍ

NO

El investigador habló con, fechay dio su consentimiento.

Firma del investigador: