



Camelia C. DIACONU✉

International Secretary General of the Balkan Medical Union
President of the Romanian National Section

Secrétaire Général International de l'Union Médicale Balkanique
Présidente de la Section Nationale Roumaine

CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS OF COVID-19

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is mainly a respiratory disease, that can lead also to cardiovascular complications such as myocarditis, acute coronary syndromes, arrhythmias, heart failure, stroke, venous and arterial thromboembolism etc. Furthermore, cardiovascular patients infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) have worse outcomes and higher risk of death¹.

Myocardial injury can be caused by myocardial ischemia or non-ischemic myocardial injury. Different mechanisms have been suggested: the affinity of SARS-CoV-2 to ACE2, widely expressed in the heart, the cytokine storm, activation of the sympathetic nervous system, myocardial damage induced by hypoxemia, anemia². Chinese studies reported that between 7-20% of hospitalized patients with COVID-19 develop myocardial injury³. These patients with myocardial injury usually associate higher levels of inflammatory biomarkers and a more severe pulmonary disease, necessitating noninvasive or invasive ventilation⁴.

Patients with COVID-19 have a higher risk of acute coronary syndrome. An Italian study on 28 patients reported that acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI) was the first clinical manifestation of COVID-19 in 85.7% of cases⁵. Interesting, angiography did not find obstructive coronary artery disease in almost 40% of cases⁵. In these cases, small-vessel involvement may be due to systemic vasculitis, microembolization or hypercoagulability. Very interesting,

COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES DU COVID-19

La maladie à coronavirus de 2019 (COVID-19) est principalement une maladie respiratoire, qui peut également entraîner des complications cardiovasculaires telles que myocardite, syndromes coronariens aigus, arythmies, insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral, thromboembolie veineuse et artérielle, etc. Les patients avec coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) ont des résultats pires et un risque de décès plus élevé¹.

Une lésion myocardique peut être causée par une ischémie myocardique ou une lésion myocardique non ischémique. Différents mécanismes ont été suggérés: l'affinité du SRAS-CoV-2 pour l'ACE2, largement exprimé dans le cœur, la tempête de cytokines, l'activation du système nerveux sympathique, les lésions myocardiques induites par l'hypoxémie, l'anémie². Des études chinoises ont rapporté qu'entre 7 et 20% des patients hospitalisés atteints de COVID-19 développent une lésion myocardique³. Ces patients atteints de lésions myocardiques associent généralement des niveaux plus élevés de biomarqueurs inflammatoires et une maladie pulmonaire plus grave, nécessitant une ventilation non invasive ou invasive⁴.

Les patients atteints de COVID-19 ont un risque plus élevé de syndrome coronarien aigu. Une étude italienne sur 28 patients a rapporté que l'infarctus du myocarde aigu avec élévation du segment ST (STEMI) était la première manifestation clinique de COVID-19 dans 85,7% des cas⁵. Intéressant, l'angiographie n'a pas

✉ **Correspondence address:** Camelia C. DIACONU
email drcameliadiaconu@gmail.com

patients with nonobstructive coronary lesions had higher mortality rates than those with obstructive lesions. The delays in seeking medical care due to fear of COVID-19 during the pandemic may be responsible for a part of the cardiac deaths, by indirect mechanisms. The management of STEMI in patients with COVID-19 has been especially difficult, because of specific protocols from protection of staff, with additional time needed.

A study of 138 COVID-19 patients, hospitalized, has found that cardiac arrhythmias was the main complication (19.6% of cases), more common in patients admitted in the ICU⁶. In patients with COVID-19, arrhythmias may be induced by direct viral invasion to myocardial cells, dyselectrolytemias, sympathetic hyperstimulation with electrical instability, systemic inflammation, or worsening of previous myocardial disturbances. The side effects of drug treatments used in patients with COVID-19 may also be responsible for arrhythmias. From 136 patients with COVID-19 who presented in-hospital cardiac arrest, 89.7% had asystole, 4.4% pulseless electrical activity, and only 5.9% a shockable rhythm⁷.

Heart failure in the setting of COVID-19 may be induced by the exacerbation of an underlying cardiac disease or the onset of a cardiomyopathy, such as stress cardiomyopathy. Patients with COVID-19 and heart failure have a worse prognosis. A study of 191 COVID-19 patients in China has found that 23% of patients had the diagnosis of heart failure⁸. Patients with COVID-19 may have elevated levels of brain natriuretic peptide (BNP) without significant ventricular dysfunction⁹.

Venous and arterial thromboembolism is an important and severe complication of COVID-19 and may contribute to the increased rates of death. An Italian study described an incidence of 7.7% of at least one thromboembolic event in hospitalized patients with COVID-19¹⁰. Ischemic stroke or systemic thrombosis have been reported in COVID-19 patients without predisposing factors¹⁰. Pulmonary thromboembolism was the most common thromboembolic event in retrospective studies of COVID-19 and may contribute to the cardiac injury encountered in severe cases¹⁰.

In conclusion, cardiovascular manifestations of COVID-19 range from mild elevations of serum troponin and/or BNP levels to life-threatening arrhythmias, pulmonary thromboembolism, fulminant myocarditis and acute heart failure with cardiogenic shock. The exact mechanisms are still unclear and most likely involve a combination of pathophysiological processes.

retrouvé de coronaropathie obstructive dans près de 40% des cas⁵. Dans ces cas, l'atteinte des petits vaisseaux peut être due à une vascularite systémique, une microembolisation ou une hypercoagulabilité. Très intéressant, les patients avec des lésions coronaires non obstructives avaient des taux de mortalité plus élevés que ceux avec des lésions obstructives. Les retards dans la recherche de soins médicaux dus à la peur du COVID-19 pendant la pandémie peuvent être responsables d'une partie des décès cardiaques, par des mécanismes indirects. La gestion des STEMI chez les patients atteints de COVID-19 a été particulièrement difficile, en raison de protocoles spécifiques de protection du personnel, avec du temps supplémentaire nécessaire.

Une étude portant sur 138 patients COVID-19, hospitalisés, a révélé que les arythmies cardiaques étaient la principale complication (19,6% des cas), plus fréquente chez les patients admis en réanimation⁶. Chez les patients atteints de COVID-19, les arythmies peuvent être induites par une invasion virale directe des cellules du myocarde, des dysélectrolytémies, une hyperstimulation sympathique avec instabilité électrique, une inflammation systémique ou une aggravation de troubles myocardiques antérieurs. Les effets secondaires des traitements médicamenteux utilisés chez les patients atteints de COVID-19 peuvent également être responsables d'arythmies. Sur 136 patients atteints de COVID-19 qui ont présenté un arrêt cardiaque à l'hôpital, 89,7% avaient une asystolie, 4,4% d'activité électrique sans pouls et seulement 5,9% un rythme choquable⁷.

L'insuffisance cardiaque dans le cadre du COVID-19 peut être induite par l'exacerbation d'une maladie cardiaque sous-jacente ou l'apparition d'une cardiomyopathie, telle que la cardiomyopathie de stress. Les patients atteints de COVID-19 et d'insuffisance cardiaque ont un pronostic plus mauvais. Une étude de 191 patients atteints de COVID-19 en Chine a révélé que 23% des patients avaient reçu un diagnostic d'insuffisance cardiaque⁸. Les patients atteints de COVID-19 peuvent avoir des niveaux élevés de peptide natriurétique cérébral (BNP) sans dysfonctionnement ventriculaire significatif⁹.

La thromboembolie veineuse et artérielle est une complication importante et grave du COVID-19 et peut contribuer à l'augmentation des taux de décès. Une étude italienne a décrit une incidence de 7,7% d'au moins un événement thromboembolique chez les patients hospitalisés atteints de COVID-19¹⁰. Un AVC ischémique ou une thrombose systémique ont été rapportés chez des patients avec COVID-19 sans facteurs prédisposants¹⁰. La thromboembolie pulmonaire était l'événement thromboembolique le plus courant dans les études rétrospectives de COVID-19

et peut contribuer aux lésions cardiaques rencontrées dans les cas graves¹⁰.

En conclusion, les manifestations cardiovasculaires du COVID-19 vont de légères élévations des taux sériques de troponine et/ou de BNP à des arythmies potentiellement mortelles, une thromboembolie pulmonaire, une myocardite fulminante et une insuffisance cardiaque aiguë avec choc cardiogénique. Les mécanismes exacts ne sont pas encore clairs et impliquent très probablement une combinaison de processus physiopathologiques.

“No conflict of interest”

REFERENCES

1. Boukhris M, Hillani A, Moroni F, et al. Cardiovascular implications of the COVID-19 pandemic: a global perspective. *Canadian Journal of Cardiology* 2020;36:1068-1080.
2. Dhakal BP, Sweitzer NK, Indik JH, et al. SARS-CoV-2 infection and cardiovascular disease: COVID-19 heart. *Heart, Lung and Circulation* 2020;29:973-987.
3. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:2352-71.
4. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020;5(7):802-810.
5. Stefanini GG, Montorfano M, Trabattoni D, et al. ST-elevation myocardial infarction in patients with COVID-19: clinical and angiographic outcomes. *Circulation* 2020;141:2113-6.
6. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061.
7. Shao F, Xu S, Ma X, et al. In-hospital cardiac arrest outcomes among patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Resuscitation* 2020;151:18-23.
8. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054-62.
9. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. *European Heart Journal* 2021;42(2):206.
10. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res*. 2020;191:9-14.