

COMENTARIO EDITORIAL

La pandemia COVID19, el infarto agudo de miocardio y sus circunstancias. La necesidad de unificar los criterios para que los registros sean de mayor utilidad



Sergio Baratta

Sergio Juan Baratta, MD, MTSAC, FECOSIAC^a, Horacio Fernández, MD, MTSAC^b

Los pacientes con factores de riesgo o antecedentes de patología cardiovascular presentan mayor predisposición a infectarse por COVID-19 y mayor morbi-mortalidad general y cardiovascular al contraer la infección. En un metaanálisis que incluyó 1527 pacientes con COVID-19 se describe una prevalencia del 17.1% de hipertensión arterial, 16.4% de patología cerebrovascular y 9.7% diabetes. La tasa de muerte de pacientes positivos para COVID-19 fue de 2,3%, mientras que en los que presentaban antecedentes cardiovasculares la misma fue de 10.5%, en diabéticos del 7.3% y en hipertensos del 6% según la serie de Wuhan que analizó 44672 pacientes (1).

El SARS-CoV-2 (familia coronaviridae), causante de la infección COVID-19 utiliza la proteína de membrana exopeptidasa "Enzima Convertidora de Angiotensina 2" (ACE2 en su sigla en inglés) para ingresar a las células; característica que se ha interpretado como uno de los principales factores de la mayor susceptibilidad y peor pronóstico (2).

Los pacientes con factores de riesgo o enfermedad cardiovascular tienen una mayor expresión de ACE2 que se suma a la alteración en su respuesta inmunológica. Los daños directos del virus sobre el miocardio y la vasculatura, la alteración del sistema renina angiotensina aldosterona, la hipoxia y las citoquinas derivadas del estado de shock se suman a los mecanismos que hacen más mortal esta enfermedad entre los enfermos cardiovasculares (3, 4).

Los efectos protrombóticos de la infección COVID-19 también incrementan el riesgo tromboembólico, llevando al infarto de miocardio, la isquemia periférica, cerebral y a la trombosis venosa. El dímero D y la presencia

de anticuerpos antifosfolípidos evidencian esta tendencia (5-7).

Diversos reportes observacionales están intentando determinar si la pandemia COVID-19 pudo haber cambiado la forma de presentación y el tratamiento del infarto con supradesnivel del segmento ST (IAMCEST). Las consultas son más tardías por temor a contraer la enfermedad en el centro de salud, el uso de mayores medidas de protección del personal de salud suele prolongar el tiempo de diagnóstico e incluso de la reperfusión. También la presencia de otros tipos de daño miocárdico no vinculados a la oclusión trombótica por accidente de placa puede plantear otras estrategias de tratamiento como el uso más frecuente de trombolíticos (8).

Sin embargo estos reportes no han sido aún sistematizados y presentan diseños muy disímiles en cuanto a los criterios de inclusión, población control y medición de eventos. En el cuadro I, graficamos diferentes registros que han analizado la evolución y el riesgo de los pacientes con IAMCEST (8-15).

En esta edición, Choudry y col. presentan su experiencia de cohorte de corto seguimiento (intrahospitalaria) de la mayor institución con capacidad de hemodinamia del centro de Londres (9).

Se incluyeron 115 pacientes ingresados por dolor precordial o paro cardíaco resucitado con elevación del ST en el electrocardiograma y que fueron reperfundidos con angioplastia primaria. Todos los pacientes fueron hisopados para COVID-19 y fueron comparados los pacientes positivos y negativos en cuanto a sus características clínicas, angiográficas y evolutivas. La incidencia de positividad COVID-19 fue de 33.9% y ese grupo presentó mayor prevalencia de diabetes, hipertensión, dislipemia y an-

^a Jefe de Cardiología no Invasiva - Hospital Universitario Austral. Subdirector de la carrera de especialista en Cardiología - Universidad Austral (Argentina). Profesor adjunto de cardiología Facultad de Medicina - Universidad Austral. ^b Jefe de Unidad Coronaria - Hospital Universitario Austral. Profesor de Fisiopatología Facultad de Medicina - Universidad Austral (Argentina).

TABLA Registros que incluyeron angioplastia primaria en infarto con supradesnivel del ST durante la pandemia COVID-19

Registro	Londres (Inglaterra) (n: 115) (9)	Lombardía, Italia (n: 28) (10)	Nueva York City, USA (n: 18) (8)	Hong Kong, China (n: 125) (11)	España (n: 111) (12)	España (n: 1009) (13)	Reino Unido (Inglaterra) (n: 348) (14)	Italia, Lituania, España e Irak (n: 67) (15)
Diseño del estudio	Unicéntrico Con grupo de comparación	Multicéntrico Sin comparador Todos COVID +	Multicéntrico Sin comparador Todos COVID +	Unicéntrico todos pacientes COVID- Con grupo comparador histórico	Multicéntrico Prospectivo	Multicéntrico, nacional, retrospectivo con grupo comparador histórico	Multicéntrico, nacional, retrospectivo con grupo comparador histórico	Multicéntrico, retrospectivo
Población	Pacientes con angioplastia primaria COVID(+) n:39 vs COVID (-) n:76	Pacientes consecutivos con IAMCEST derivados para angiografía coronaria	Pacientes consecutivos con IAMCEST	Pacientes con angioplastia primaria Período pandemia COVID-19 (n:7) vs control histórico n:108)	De 187 pacientes con IAM derivados a cinecoronariografía, 111 paciente presentaron IAMCSST COVID(+) n: 20 vs COVID (-) n: 91	Pacientes con IAMCEST Período pandemia (n:1009, COVID(+) 60 (6,3%) vs control histórico igual período en el año previo: n:1305)	Pacientes con IAMCEST Período pandemia (n:348, 46 fueron COVID+) vs. control histórico igual período en el año previo: n:440)	Pacientes consecutivos con IAMCSST 24% angioplastia 76% trombolíticos (8 p angioplastia rescate) 17% con maniobras de resucitación
IAMCEST sin lesiones coronarias	Ninguno por el diseño del estudio	n:11 (39,3%)	≥50% de la cohorte (no todos los p con angiografía)	Ninguno por el diseño del estudio	Se excluyeron 3 p con miocarditis y 3 p con enfermedad de Tako-tsubo	Ninguno por el diseño del estudio	No incluidos	2 p (no todos los p con angiografía)
ARM	COVID(+): 12,8% COVID(-): 6,6%	No reportado	Total: 67% Infarto de miocardio:62% Injuria miocárdica sin enfermedad coronaria: 70%	No reportado	No reportado	Período pandemia 3,7% vs control histórico 3,2%	No reportado	18%
Tiempo síntomas-reperusión	4 hs en ambos grupos	No reportado	No reportado	Tiempos más prolongados en pandemia	Sin prolongación en ambos grupos	Mayor demora en pandemia	Mayor demora en pandemia	Mediana de tiempo a la reperusión 12,6 [8, 15] hs
Tiempo puerta balón	50 minutos en ambos grupos	No reportado	No reportado	Tiempos más prolongados en pandemia	No reportado	Sin cambios entre períodos	Sin cambios entre períodos	
Mortalidad hospitalaria	COVID (+): 17,9% COVID (-): 6,5% (p < 0,10)	Total: 39,3% Sin lesión culpable: 45,55% Con lesión culpable: 35,3%	Total: 72% Infarto de miocardio tipo 1:50% Injuria miocárdica sin enfermedad coronaria: 90%	No reportada	COVID (+): 30% COVID (-): 5,5%	Período pandemia 7,5% vs control histórico 5,1%	Mortalidad en período pandemia 10,9% vs 8,6% en 2019, p:0,28). COVID (+): 21,7% COVID (-): 9,3%	Total: 12% ATC primaria 26% Grupo líticos 7%
Conclusiones	Los enfermos COVID + presentaron una mayor carga trombótica COVID(+): 75,0% COVID(-):19: 31,4% (p <0,0006)	El 40% de los paciente con IAMCEST no presentaron lesión culpable	El 50% de los pacientes con IAMCEST no presentaron lesión culpable	La Pandemia COVID19 ha impactado en el tiempo a la reperusión	En el análisis ajustado por puntuación de propensión la mortalidad fue significativamente mayor en p COVID-19 (+) La evolución de estos pacientes estuvo determinada por la gravedad de la enfermedad por COVID-19 y la lesión miocárdica directa.	El brote de COVID-19 ha implicado una disminución en el número de pacientes con IAMCSST, un aumento del tiempo de isquemia y un aumento en la mortalidad hospitalaria. En la cohorte en pandemia se observó un aumento en trombectomía mecánica y uso de inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa. No hubo diferencias en la estrategia de reperusión (94% ATC primaria)	Los 46 p COVID+ presentaron > trombo, <TIMI post ATC y necesidad de cuidados intensivos	21% trombosis del stent

ATC: angioplastia coronaria, IAMCSST: infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST, IAM infarto agudo de miocardio.

gioplastia previa. Los tiempos de isquemia y puerta balón fueron similares en ambos grupos. Los autores se enfocaron en demostrar una mayor trombogenicidad y daño miocárdico asociado a la infección COVID-19. Lo primero fue evidente por el dímero D incrementado, mayor dificultad para anticoagular a los pacientes y la mayor presencia de trombosis multivaso, alto grado de trombo luego de la angioplastia, mayor necesidad de tromboaspiración, uso de inhibidores de los receptores IIb-IIIa y peor "blush". El mayor daño miocárdico se hizo evidente en una mayor elevación de la troponina y una peor fracción de eyección. Los pacientes COVID-19 positivos tuvieron una estadía hospitalaria más prolongada y una mayor mortalidad, aunque esta última sin significación estadística.

El análisis de un estudio observacional nos obliga al análisis de posibles sesgos que alteren las conclusiones o la información que pretendíamos obtener de este estudio, algunos de ellos bien remarcados por los autores. En primer lugar, la inclusión de los casos a partir de la angioplastia primaria no nos permite conocer la incidencia de COVID-19 en todos los casos que se presentaron con IAMCEST ni la prevalencia de enfermedad coronaria no obstructiva. En el estudio multicéntrico italiano que analizó todas las coronariografías de los pacientes ingresados con IAMCEST se hallaron un 39% de casos sin lesiones angiográficamente significativas, población que presentó una mayor mortalidad (10).

Del mismo modo, la falta de una comparación histórica de los tiempos de isquemia y puerta balón hubiese permitido establecer diferencias en el proceso de atención de los pacientes. Los excelentes tiempos de isquemia mostrados en este estudio son difíciles de reproducir en todos los países y regiones con menores recursos. En este sentido, indican una población educada en la consulta rápida y un proceso de atención del infarto de alta calidad.

Otro sesgo importante puede devenir de la mayor presencia de paro cardíaco resucitado en el grupo COVID-19 (28.2% vs. 9.2%). Una mayor falla circulatoria

pudo haber incrementado no sólo la estasis sanguínea, la hipoperfusión y una mayor liberación de citoquinas sino también los fenómenos trombóticos, los marcadores de inflamación y el daño cardíaco en ese grupo. Finalmente la peor fracción de eyección medida en el período intrahospitalario, aunque estadísticamente significativa, no impresiona tener una relevancia clínica (45% vs. 42.5%) y la más alta mortalidad y estadía hospitalaria podrían estar relacionadas con la evolución de la infección COVID-19 más que con la evolución del infarto.

¿CUÁLES SERÍAN LOS MENSAJES DE ESTA EXPERIENCIA LONDINENSE? La presencia de factores de riesgo y antecedentes cardiovasculares siguen asociándose al COVID-19 y le agregan mayor morbimortalidad. La mayor trombogenicidad asociada a la infección COVID-19 tal como revelan los autores podría tener implicancias en un cambio en la terapéutica. ¿Deberíamos hisopar a todos los pacientes al ingreso y utilizar mayores dosis de anti-trombóticos en los positivos y controles de coagulación más frecuentes?, ¿Extender el uso de anticoagulantes aún en quienes no manifiestan la forma severa de la enfermedad? ¿Indicar mayores dosis de antiplaquetarios? Estudios prospectivos y aleatorizados deberían contestar estas preguntas.

Asimismo, se resalta la importancia de continuar educando a la población en la consulta precoz, aún en época de pandemia, y de tener un proceso de atención de los infartos de alta calidad en tiempos y con angioplastia primaria. Mientras esperamos que la indicación de la vacuna nos remita a los tiempos prepandemia, las sociedades científicas deberían aunar esfuerzos para estandarizar los registros de los eventos cardiovasculares asociados a esta enfermedad, para que puedan agruparse sus resultados y mejorar su interpretación.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: sbaratta@cas.austral.edu.ar

BIBLIOGRAFÍA

- Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020; 109(5):531-538. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9.
- Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020; 17(5):259-260. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5.
- Bonow RO, Fonarow GC, O'Gara PT, et al. Association of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with myocardial injury and mortality. *JAMA Cardiol.* 2020; DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1105.
- Sandoval Y, Januzzi JL Jr, 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):1244-1258. doi: 10.1016/j.jacc.2020.06.068.
- Cui S, Chen S, Li X, et al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020; 18(6):1421-1424.
- Chen G, Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunologic features in severe and moderate forms of coronavirus disease 2019. *J Clin Invest.* 2020; DOI: 10.1172/JCI137244.
- Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol.* 2020;7:e438-40.
- Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, et al. STsegment elevation in patients with Covid-19 — a case series. *N Engl J Med.* 2020; 382:2478-80.
- Choudry FA, Hamshere SM, Rathod KS, et al. High thrombus burden in patients with COVID-19 presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76:1168-76.
- 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.

11. Tam CF, Cheung KS, Lam S, et al. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on ST-segment-elevation myocardial infarction care in Hong Kong, China. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2020;13:e006631.

12. Solano-López J, Zamorano JL, Pardo Sanz A, et al. Risk factors for in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction during the

COVID-19 outbreak. *Rev Esp Cardiol*. 2020. <http://doi.org/10.1016/j.rec.2020.07.009>.

13. Rodríguez-Leor O, Cid-Álvarez B, de Prado AP, Rossello X, et al. Impacto de la COVID-19 en el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. La experiencia española [Impact of COVID-19 on ST-segment elevation myocardial infarction care. The Spanish experience]. *Rev Esp Cardiol*. 2020 Oct 9. Spanish. doi: 10.1016/j.recsp.2020.07.033. Epub ahead of print.

14. Little CD, Kotecha T, Candilio L, et al. COVID-19 pandemic and STEMI: pathway activation and outcomes from the pan-London heart attack group. *Open Heart*. 2020 Oct;7(2):e001432. doi: 10.1136/openhrt-2020-001432.

15. Hamadeh A, Aldujeli A, Briedis K, et al. Characteristics and Outcomes in Patients Presenting With COVID-19 and ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2020;131:1-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.06.063.