

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Registro prospectivo internacional de síndromes coronarios agudos en pacientes con COVID-19



Thomas A. Kite, BM BS, BMEDSCI,^a Peter F. Ludman, MA, MD,^b Chris P. Gale, PhD,^c Jianhua Wu, PhD,^c Adriano Caixeta, MD, PhD,^d Jacques Mansourati, MD,^e Manel Sabate, MD, PhD,^f Pilar Jimenez-Quevedo, MD, PhD,^g Luciano Candilio, MD,^h Parham Sadeghipour, MD,ⁱ Angel M. Iniesta, MD,^j Stephen P. Hoole, MD,^k Nick Palmer, MD,^l Albert Ariza-Solé, MD, PhD,^m Alim Namitokov, MD, PhD,ⁿ Hector H. Escutia-Cuevas, MD, MSc,^o Flavien Vincent, MD, PhD,^p Otilia Tica, MD, PhD,^q Mzee Ngunga, MD,^r Imad Meray, MD, PhD,^s Andrew Morrow, MB BCH BAO,^t Md Minhaj Arefin, MD,^u Steven Lindsay, MB BCH, MD,^v Ghada Kazamel, MD,^w Vinoda Sharma, MBBS,^x Aly Saad, MB, BCH, MSc, MD,^y Gianfranco Sinagra, MD,^z Federico Ariel Sanchez, MD,^{aa} Marek Roik, MD, PhD,^{bb} Stefano Savonitto, MD,^{cc} Marija Vavlukis, MD, PhD,^{dd} Shankar Sangaraju, MBBS,^{ee} Iqbal S. Malik, PhD,^{ff} Sharon Kean,^{gg} Nick Curzen, BM (HONS), PhD,^{hh} Colin Berry, MBChB. PhD,ⁱⁱ Gregg W. Stone, MD,^{jj} Bernard J. Gersh, MBChB, DPHIL,^{kk} Anthony H. Gershlick, MD,^a en nombre de los investigadores del *International COVID-ACS Registry*

RESUMEN

ANTECEDENTES Los datos publicados existentes sugieren una peor evolución de los pacientes con un síndrome coronario agudo (SCA) que presentan al mismo tiempo una enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Los mecanismos que lo explican continúan sin estar claros.

OBJETIVOS El objetivo de este estudio fue presentar los datos demográficos, angiográficos y los resultados intrahospitalarios de los pacientes con SCA y COVID-19 y compararlos con los de otras cohortes previas a la COVID-19.

MÉTODOS Entre el 1 de marzo de 2020 y el 31 de julio de 2020, se introdujeron los datos de 55 centros internacionales en el registro prospectivo *International COVID-ACS Registry*. Los pacientes incluidos eran positivos para la COVID-19 (o había un alto grado de sospecha clínica de su presencia) y fueron examinados mediante una coronariografía invasiva por una sospecha de SCA. Los parámetros de valoración fueron los eventos cardiovasculares mayores intrahospitalarios (mortalidad por cualquier causa, reinfarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, ictus, revascularización no programada o trombosis del *stent*). Los resultados se compararon con los de bases de datos nacionales previas a la COVID-19 (MINAP [*Myocardial Ischaemia National Audit Project*] 2019 y BCIS [*British Cardiovascular Intervention Society*] 2018 a 2019).

RESULTADOS En un total de 144 pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) y 121 pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST), el tiempo entre los síntomas y el ingreso mostró una prolongación significativa (COVID-IAMCEST frente a BCIS: mediana 339,0 min frente a 173,0 min; $p < 0,001$; COVID-SCASEST frente a MINAP: 417,0 min frente a 295,0 min; $p = 0,012$). La mortalidad en los pacientes con COVID-SCA fue significativamente mayor que la observada en los pacientes de control de BCIS/MINAP en ambos subgrupos (COVID-IAMCEST: 22,9% frente a 5,7%; $p < 0,001$; COVID-SCASEST: 6,6% frente a 1,2%; $p < 0,001$), y la diferencia persistió en un análisis con puntuación de propensión multivariante en el que se aplicó un ajuste respecto a las comorbilidades (subgrupo de IAMCEST, *odds ratio*: 3,33 [intervalo de confianza del 95%: 2,04 a 5,42]). Se produjo un *shock* cardiogénico en el 20,1% de los pacientes con COVID-IAMCEST frente al 8,7% de los pacientes del BCIS ($p < 0,001$).



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

^aDepartment of Cardiovascular Sciences and the NIHR Leicester Biomedical Research Centre, Glenfield Hospital, University of Leicester; University Hospitals of Leicester NHS Trust, Leicester, Reino Unido; ^bInstitute of Cardiovascular Sciences, University

CONCLUSIONES En este registro multicéntrico internacional, los pacientes con SCA y positivos para la COVID-19 acudieron más tarde y presentaron un aumento de la mortalidad intrahospitalaria en comparación con los de la población con SCA anterior a la COVID-19. Las tasas excesivas de mortalidad por *shock* cardiogénico fueron un factor importante que contribuyó a producir la peor evolución de los pacientes con IAMCEST y positivos para la COVID-19. (J Am Coll Cardiol 2021;77:2466-76) © 2021 American College of Cardiology Foundation.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

COVID-19 = enfermedad por coronavirus de 2019

IAMCEST = infarto de miocardio con elevación del segmento ST

IAMSEST = infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST

ICP = intervención coronaria percutánea

IM = infarto de miocardio

SCA = síndrome coronario agudo

SCASEST = síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

Después del brote aparecido en la provincia de Hubei de China en diciembre de 2019, el nuevo coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave se ha extendido rápidamente y ha dado lugar a una pandemia mundial de esta enfermedad multisistémica (1). El efecto que esto tiene sobre el SCA es doble.

En primer lugar, se ha descrito que las infecciones virales como la gripe provocan una exacerbación de los SCA (2). Se han propuesto múltiples hipótesis para explicar la mayor incidencia y los mayores resultados adversos en el SCA, como las de la trombosis arterial (macro y microvascular) y venosa a través de una res-

puesta inflamatoria endotelial, la disfunción microvascu-

lar, la hipoxia por sepsis, la hiperactividad del sistema nervioso simpático y la liberación de citocinas y posiblemente de bradicinina (3). De hecho, los estudios iniciales sugieren que la formación espontánea de trombos en la circulación pulmonar y periférica (4) y un exceso de formación de trombos coronarios pueden ser las causas de las tasas de mortalidad elevadas (5). Sin embargo, también se han observado arterias coronarias epicárdicas no obstruidas por microtrombos o procesos inflamatorios celulares (6), así como casos de miocarditis que simulan un SCA (7).

En segundo lugar, los estudios iniciales han mostrado también un notable descenso de los ingresos por SCA durante la pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), junto con un claro aumento de la mortalidad en comparación con los pacientes con SCA sin COVID-19

of Birmingham, Birmingham, Reino Unido; ⁴Leeds Institute of Cardiovascular and Metabolic Medicine and Leeds Institute for Data Analytics, University of Leeds, and the Department of Cardiology, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, Reino Unido; ⁵Division of Cardiology, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brasil; ⁶Department of Cardiology, University Hospital of Brest and University of Western Brittany, Orphé, Francia; ⁷Instituto Cardiovascular, Departamento de Cardiología Intervencionista, Hospital Clinic, IDIBAPS, Barcelona, España; ⁸Departamento de Cardiología Intervencionista, Hospital Clinico San Carlos, IdISSC, Madrid, España; ⁹Royal Free London NHS Foundation Trust, Londres, Reino Unido; ¹⁰Cardiovascular Intervention Research Center, Rajaie Cardiovascular Medical and Research Center, Iran University of Medical Sciences, Teherán, Irán; ¹¹Departamento de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; ¹²Royal Papworth Hospital NHS Foundation Trust, Cambridge, Reino Unido; ¹³Liverpool Heart and Chest Hospital, Liverpool, Reino Unido; ¹⁴Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España; ¹⁵Scientific Research Institute—Regional Clinical Hospital #1 NA Prof. S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Rusia; ¹⁶Department of Cardiology, Regional Hospital ISSSTE Puebla, Puebla, Mexico; ¹⁷CHU Lille, Institut Coeur Poumon, Cardiology, Department of Interventional Cardiology for Coronary, Valves and Structural Heart Diseases, Inserm U1011, Institut Pasteur de Lille, EGID, Université de Lille, Lille, Francia; ¹⁸University of Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy, Department of Medical disciplines, Oradea, Rumania; ¹⁹Department of Medicine, Aga Khan University Hospital, Nairobi, Kenia; ²⁰Peoples Friendship University of Russia, Hospital n/a V.V. Vinogradov, Moscú, Rusia; ²¹Department of Cardiology, Golden Jubilee National Hospital, Clydebank, Reino Unido; ²²Department of Cardiology, National Institute of Cardiovascular Diseases & Hospital (NICVD), Dhaka, Bangladesh; ²³Bradford Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Bradford, Reino Unido; ²⁴Cardiology Department, National Heart Institute, El Cairo, Egipto; ²⁵Birmingham City Hospital, SWBH NHS Trust, Birmingham, Reino Unido; ²⁶Department of Cardiovascular Medicine, Zagazig University, Zagazig, Egipto; ²⁷Cardiovascular Department, University of Trieste, Trieste, Italia; ²⁸Cardiology Department, Presidio Ospedaliero, Sanremo, Italia; ²⁹Department of Internal Medicine and Cardiology, Medical University of Warsaw, Varsovia, Polonia; ³⁰Cardiovascular Department, Manzoni Hospital, Lecco, Italia; ³¹University Clinic for Cardiology, Medical Faculty, Ss' Cyril and Methodius University, Skopje, Macedonia; ³²University Hospitals Plymouth NHS Trust, Plymouth, Reino Unido; ³³Cardiology Department, Imperial College Healthcare Trust, Londres, Reino Unido; ³⁴Robertson Centre for Biostatistics, Institute of Health and Wellbeing, University of Glasgow, Glasgow, Reino Unido; ³⁵Faculty of Medicine, University of Southampton, and University Hospital Southampton NHS Trust, Southampton, Reino Unido; ³⁶British Heart Foundation Glasgow Cardiovascular Research Centre, University of Glasgow, Glasgow, Reino Unido; ³⁷The Zena and Michael A. Wiener Cardiovascular Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Nueva York, Nueva York, Estados Unidos; y el ³⁸Department of Cardiovascular Medicine, Mayo Clinic College of Medicine and Science, Rochester, Minnesota, Estados Unidos.

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en el *Author Center*.

Original recibido el 22 de enero de 2021; original revisado recibido el 11 de marzo de 2021, aceptado el 23 de marzo de 2021.

(8-10). Aunque la naturaleza proinflamatoria de la COVID-19 y su posterior interacción compleja con el sistema cardiovascular hacen que esta sea un área esencial de investigación, muchas de las observaciones clínicas realizadas podrían explicarse por la percepción de los pacientes del posible daño derivado del hecho de acudir al hospital (temor a la COVID-19). Nosotros propusimos que el peor resultado observado en los pacientes con SCA positivos para la COVID-19 se debía en parte a las consecuencias logísticas de esta preocupación comprensible.

Por consiguiente, creamos el *International COVID-ACS Registry* para documentar los datos demográficos, las características angiográficas y de la intervención y los resultados clínicos intrahospitalarios de los pacientes positivos para la COVID-19 (o para los que había un alto grado de sospecha de su presencia) ingresados por un SCA, prestando especial atención a los intervalos de tiempo del tratamiento estándar. Planteamos la posibilidad de que existiera una relación entre las tasas de aumento de mortalidad publicadas anteriormente y factores como la presentación tardía, que podían influir en los resultados adversos.

MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO. El University Hospitals of Leicester (UHL) NHS Trust, en colaboración con la Unidad de Ensayos Clínicos de la University of Glasgow, desarrolló un sistema de introducción de datos a distancia alojado en una web *online*, que permitía a colegas de centros internacionales introducir de forma prospectiva datos anonimizados de pacientes que cumplían los criterios de inclusión del registro. Tras solicitar el asesoramiento en cuanto a las reglamentaciones existentes por parte del Departamento de Auditoría Clínica de los UHL, el estudio se registró como una auditoría de encuesta de salud. No fue necesaria una aprobación ética formal. Cada centro introdujo sus propios datos utilizando una cuenta de usuario específica para el centro, y no se obtuvo ningún dato que permitiera la identificación del paciente. Se establecieron acuerdos de transferencia de datos entre los UHL, la University of Glasgow y los centros, según fuera necesario. Los criterios de inclusión del estudio fueron los siguientes: 1) positividad para la COVID-19 o un alto grado de sospecha clínica de su presencia; y 2) realización de una coronariografía invasiva por sospecha de SCA. El alto grado de sospecha clínica se definió como el estado clínico más los signos de la radiografía de tórax (RxT) o la tomografía computarizada (TAC) que sugirieran una infección de COVID-19 (11). Participaron en el estudio 55 centros ubicados en los 5 continentes, con una obtención de datos realizada entre el 1 de marzo de 2020 y el 31 de julio de 2020.

OBTENCIÓN DE LOS DATOS. Se documentaron los datos demográficos de los pacientes, incluidos los de edad, sexo e índice de masa corporal (IMC). Los usuarios registraron las comorbilidades basándose en los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades-10^a Revisión, incluidos los de enfermedad cardiovascular (hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, infarto de miocardio [IM] previo, intervención coronaria percutánea [ICP] previa e insuficiencia cardíaca congestiva), el tabaquismo y los antecedentes de enfermedad pulmonar. Se registraron las características angiográficas y de la intervención, junto con la necesidad de ingreso en cuidados intensivos, apoyo inotrópico/vasopresor, ventilación invasiva y apoyo mecánico. Se registraron también los datos de intervalos de tiempo, incluidos los de síntomas-ingreso, puerta-balón y puerta-coronariografía. El momento de inicio de los síntomas se definió como el comienzo de los síntomas cardiovasculares referidos por el paciente (es decir, dolor torácico o disnea, pero no tos ni fiebre). La oclusión trombótica presente al realizar la coronariografía se clasificó según el grado de la puntuación TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) *Thrombus Grade Score*.

CRITERIOS DE VALORACIÓN. El criterio de valoración principal fue la mortalidad intrahospitalaria por cualquier causa. Los criterios de valoración secundarios fueron los siguientes: nuevo IM aparecido durante la hospitalización (según la cuarta definición universal del infarto de miocardio) (12); insuficiencia cardíaca, revascularización no programada e ictus (*2017 Cardiovascular Endpoint Definitions for Clinical Trials Consensus Report*) (13); *shock* cardiogénico (SCG) (presión arterial sistólica < 90 mm Hg durante > 30 min con signos de hipoperfusión, o necesidad de uso de fármacos inotrópicos); hemorragia (criterios del *Bleeding Academic Research Consortium*) (14); y trombosis de *stent* (*Academic Research Consortium-2 Consensus Document*) (15). Presentamos también la duración total de la hospitalización.

GRUPOS DE COMPARACIÓN. Los pacientes del registro de COVID-SCA se subdividieron en función de la presencia de: 1) un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST); y 2) un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) (que incluía el infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST [IAMSEST] y la angina inestable). Dado que el objetivo clave fue investigar posibles retrasos en la presentación inicial en el hospital y en el tratamiento de reperfusión, excluimos a los pacientes del registro de COVID-SCA con un IM de tipo 2, ya que los resultados clínicos en este grupo no se ven influidos por la coronariografía invasiva ni por la realización rápida de una revascularización. Así pues, realizamos comparaciones entre los pacientes de nuestro registro con un IM de tipo

1 y los datos de IAMCEST y SCASEST previos a la COVID de la base de datos *British Cardiovascular Intervention Society (BCIS) National PCI Audit* del Reino Unido (1 de abril de 2018 a 31 de marzo de 2019), y los datos ingleses de la base de datos *Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP)* (2019). Todos los pacientes en los que se aplica una estrategia invasiva para tratar el SCA en el Reino Unido son notificados a estas bases de datos robustas y reconocidas internacionalmente. Las bases de datos comparativas óptimas fueron la BCIS para la población con IAMCEST y la MINAP para la población con SCASEST. Optamos por no utilizar para la comparación a los pacientes con SCA negativos para la COVID-19, ya que consideramos que los sistemas de asistencia sufrían alteraciones graves en ese momento y no serían representativos de la situación ordinaria previa a la COVID. Además, los eventos intrahospitalarios en las bases de datos BCIS y MINAP son similares a los de otras bases de datos nacionales reconocidas internacionalmente (16,17) y proporcionan unos valores de referencia fiables con los que comparar los resultados obtenidos en el registro de COVID-SCA.

TABLA 1. Características iniciales de la cohorte combinada de pacientes con IAMCEST/SCASEST de la cohorte del registro de COVID-SCA (N = 265)*

Media de edad, años	64,9 ± 12,9
Varones	75,5 (200/265)
Hipertensión	66,2 (174/263)
Hiperlipidemia	54,1 (131/242)
IMC, kg/m ²	27,5 ± 4,7
Diabetes	36,2 (92/265)
Tabaquismo	
Fumadores actuales	27,1 (62/229)
Exfumadores	27,1 (62/229)
No fumadores	45,8 (105/229)
Insuficiencia cardíaca	19,3 (49/254)
IM previo	20,2 (57/258)
ICP previa	17,5 (46/263)
Enfermedad renal crónica (estadios 3-5)	14,6 (38/260)
Enfermedad pulmonar	16,5 (42/254)
Ictus previo	7,2 (19/265)
Positividad para COVID-19	74,3 (197/265)
Alto grado de sospecha de COVID-19	25,7 (68/265)
Clase de Killip III/IV al ingreso	17,4 (46/265)
Parada cardíaca extrahospitalaria	5,3 (14/265)
Lactato al ingreso, mmol/l	4,1 ± 7,3
Lactato al ingreso > 2,0 mmol/l	61,7 (58/94)
Síntomas de presentación típicos del SCA	81,4 (214/263)
Uso de EPI durante la intervención	90,9 (209/230)

Los valores corresponden a media ± DE o % (n/N). Los denominadores no son iguales a n = 265 debido a que los datos son incompletos. * Se excluye a los pacientes con infarto de miocardio de tipo 2 (véase la figura 1).

COVID-19 = enfermedad por coronavirus de 2019; EPI = equipo de protección individual; IAMCEST = infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP = intervención coronaria percutánea; IM = infarto de miocardio; IMC = índice de masa corporal; SCA = síndrome coronario agudo; SCASEST = síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS. Se presentan los datos de estadística descriptiva de los parámetros demográficos y las características observadas en la situación inicial. Se presentó la frecuencia y el porcentaje para las variables cualitativas y los valores de media ± DE o mediana (rango intercuartílico), dependiendo de su distribución de valores, para las variables continuas. Para la comparación de las características del registro de COVID-SCA con las de las bases de datos MINAP/BCIS, se aplicó la prueba exacta de Fisher o la prueba de χ^2 por lo que respecta a las variables cualitativas, y la prueba de t de Student o la prueba de la U de Mann-Whitney para las variables continuas, en función de su distribución de valores. Con objeto de tener en cuenta los factores de confusión y compensar toda posible diferencia de las características de los pacientes entre la cohorte de COVID-IAMCEST y la base de datos de IAMCEST BCIS, se calculó una puntuación de propensión con el empleo de una regresión logística para predecir si los pacientes eran de COVID-SCA o de la BCIS, con la inclusión de la edad, el sexo, la hipertensión, la hiperlipidemia y la diabetes. A continuación, se aplicó un método de ponderación de probabilidad inversa del tratamiento basada en la puntuación de propensión para calcular la diferencia de mortalidad entre los pacientes registrados en el subgrupo de COVID-IAMCEST y los de la base de datos de IAMCEST BCIS, con un ajuste adicional para la presencia de SCG y el tiempo de isquemia. No se calculó una puntuación de propensión para comparar las cohortes de SCASEST debido al bajo número de eventos clínicos observados en el subgrupo del registro.

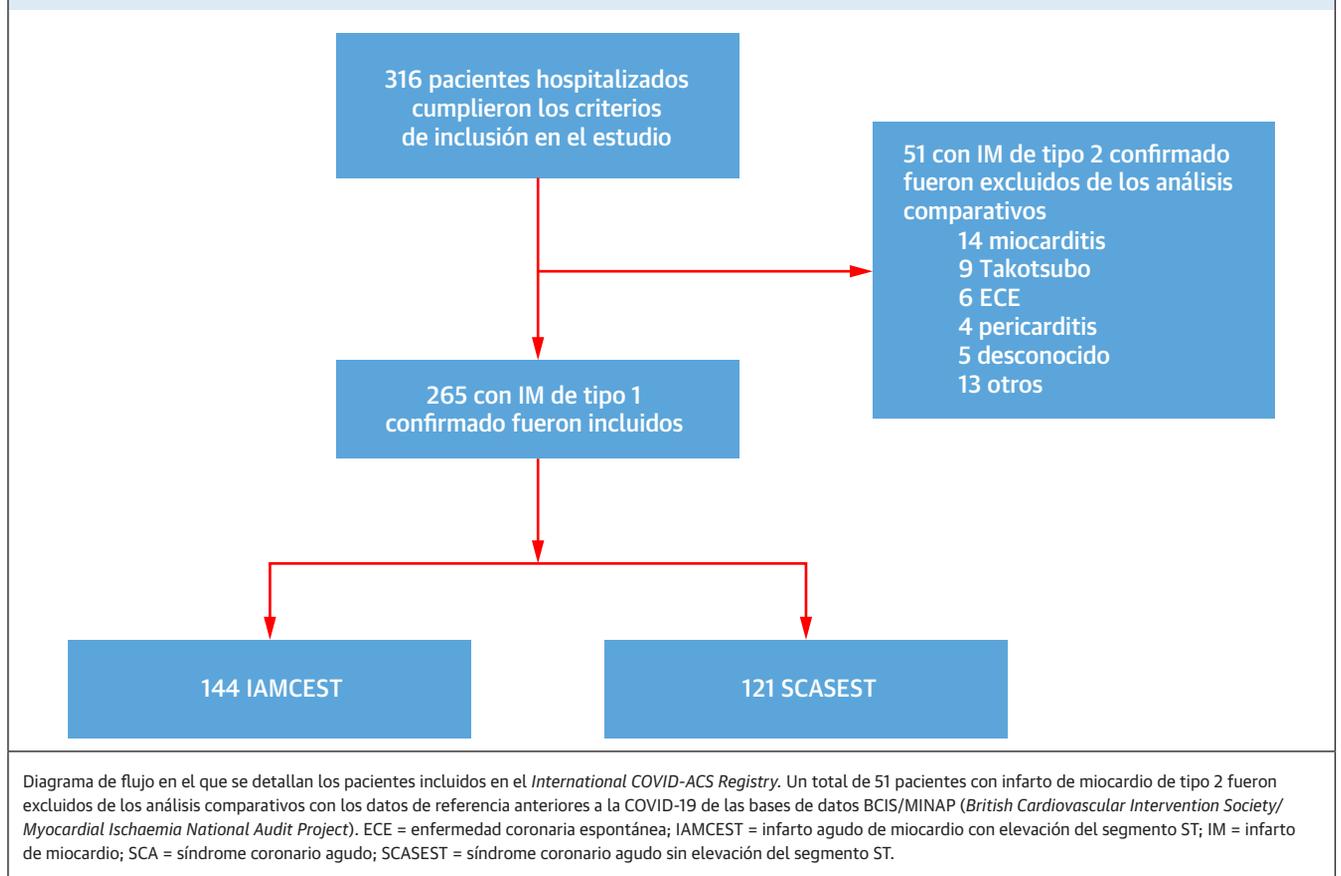
RESULTADOS

En total, se incluyó a 316 pacientes hospitalizados en 55 centros internacionales de 5 continentes: 238 (75,3%) de Europa, 35 (11,1%) de Sudamérica, 21 (6,6%) de Asia, 15 (4,7%) de África y 7 (2,2%) de Norteamérica (tabla 1 del suplemento). En la tabla 1 se presentan las variables demográficas y las comorbilidades para la cohorte combinada de IAMCEST/SCASEST.

CARACTERÍSTICAS INICIALES. De los 316 pacientes, en 144 (54,3%) se diagnosticó un IAMCEST y en 121 (45,6%) un SCASEST. Estos 2 grupos fueron la base de los análisis comparativos con los datos de MINAP/BCIS. En la figura 1 se muestra el perfil del estudio.

La media de edad de la cohorte combinada de IAMCEST/SCASEST fue de 64,9 ± 12,9 años; con un 75,5% de varones y un 66,2% de los pacientes con hipertensión, un 54,1% con hiperlipidemia, un 36,2% con diabetes mellitus, un 20,2% con un IM previo, un 19,3% con antecedentes previos de insuficiencia cardíaca y un 14,6% con enfermedad renal crónica en estadio 3 a 5; había un 27,1% de fumadores actuales.

FIGURA 1. Selección de los pacientes para el *International COVID-ACS Registry*



En total, el 74,3% de los pacientes fueron positivos para la infección de COVID-19, y en el 98,9% de estos casos se utilizó la prueba de reacción en cadena de polimerasa para el virus. En otro 25,7% se estableció una sospecha de COVID-19 (pacientes tratados como positivos a pesar de una prueba de PCR negativa) debido al alto grado de sospecha clínica (estado clínico más signos de RxT o TAC compatibles con la COVID-19). Al ingreso, se clasificó al 17,4% de los pacientes en la clase de Killip III/IV de insuficiencia cardíaca, un 61,7% presentaba una concentración de lactato en suero > 2,0 mmol/l, y el 5,3% había sufrido una parada cardíaca fuera del hospital

En la **tabla 2** se presentan los parámetros demográficos, las comorbilidades, las características de la intervención y las necesidades de apoyo tras la intervención que se observaron en el subgrupo de COVID-IAMCEST. En comparación con los pacientes con IAMCEST sin COVID (cohorte de BCIS), nuestro subgrupo de pacientes con COVID-IAMCEST era de menor edad, con una presencia significativamente mayor de hipertensión, hiperlipidemia, diabetes, insuficiencia cardíaca, ICP previa y disfunción renal. Se observaron diferencias numéricas, pero no estadísticamente significativas, en la troponina cardíaca

T e I, si bien estos análisis se ven limitados por las cifras bajas debidas al uso de métodos de análisis de troponinas diferentes en los centros internacionales (análisis de alta sensibilidad frente a análisis contemporáneo, troponina I frente a troponina T), mientras que en las bases de datos BCIS/MINAP se registran solamente los datos de troponina de alta sensibilidad.

De igual modo, nuestro subgrupo de COVID-SCASEST (**tabla 3**) tenía una carga de comorbilidad superior, con una edad media significativamente menor que la de los pacientes con SCASEST sin COVID de la cohorte de la base de datos MINAP. Nuevamente, se observó una incidencia significativamente superior de hipertensión, hiperlipidemia, diabetes, insuficiencia cardíaca y disfunción renal.

CARACTERÍSTICAS DE LA INTERVENCIÓN. Los intervalos de tiempo de inicio de los síntomas a ingreso y de puerta a balón fueron de más del doble en nuestro subgrupo de COVID-IAMCEST en comparación con los pacientes de la base de datos BCIS (**tabla 3**). El registro de los intervalos de tiempo fue incompleto en el 9% (13 de 144) de los pacientes con COVID-IAMCEST. La presión arterial sistólica al ingreso fue significativamente inferior

TABLA 2. Parámetros demográficos iniciales y características de la intervención en los subgrupos de COVID-IAMCEST y de IAMCEST de la base de datos BCIS

	Total de COVID-IAMCEST (n = 144)	BCIS 2018-2019 (n = 24.961)	Valor de p
Media de edad, años	63,1 ± 12,6	65,6 ± 13,4	0,018
Varones	77,8 (112/144)	72,2 (17.972/24.961)	0,14
Hipertensión	64,8 (92/142)	44,8 (9456/24.961)	< 0,001
Hiperlipidemia	46,0 (58/126)	28,9 (6039/24.961)	< 0,001
IMC, kg/m ²	27,3 ± 4,5	27,8 ± 5,5	0,18
Diabetes	34,0 (49/144)	20,9 (4926/24.961)	< 0,001
Fumadores actuales	31,7 (39/123)	33,7 (7645/24.961)	0,77
Insuficiencia cardiaca	19,0 (27/142)	2,8 (569/24.961)	< 0,001
IM previo	16,4 (23/140)	13,0 (2747/24.961)	0,056
ICP previa	13,9 (20/144)	10,2 (2129/24.961)	0,034
Enfermedad renal crónica (estadio 3-5)	9,9 (14/141)	3,6 (739/24.961)	< 0,001
Enfermedad pulmonar	11,8 (16/135)	13,4 (2763/24.961)	0,78
Ictus	7,6 (11/144)	5,7 (1178/24.961)	0,11
Positividad para COVID-19	76,4 (110/144)	n. d.	
Sospecha de COVID-19	23,6 (34/144)	n. d.	
PAS al ingreso, mm Hg	119,5 ± 26,8	131,9 ± 27,5	< 0,001
Frecuencia cardiaca al ingreso, latidos/min	86,0 ± 22,0	78,5 ± 20,1	< 0,001
Troponina T, ng/l	2224,0 (58,0-7449,5)	899,0 (100,0-3745,0)	0,15
Troponina I, ng/l	762,0 (50,0-23.037,0)	61,4 (14,6-1118,4)	0,19
FEVI, %	39,7 ± 12,5	n. d.	
Intervención			
De inicio de los síntomas a ingreso, min	339,0 (175,0-1481,5)	173,0 (107,0-387,0)	< 0,001
Tiempo puerta-balón, min	83,0 (37,0-336,0)	37,0 (31,0-109,0)	< 0,001
Acceso transradial	74,3 (107/144)	87,4 (19.611/22.442)	< 0,001
EC no obstructiva	2,8 (4/144)	n. d.	
Puntuación SYNTAX	16,5 ± 9,1	n. d.	
Oclusión trombótica (TIMI grado 5)	37,5 (54/144)	n. d.	
Uso de trombectomía por aspiración	12,5 (18/144)	17,1 (3754/21.915)	0,15
Revascularización completa	45,8 (66/144)	n. d.	
Después de la intervención			
Ingreso en UCI	45,8 (66/144)	n. d.	
Ventilación	20,8 (30/144)	3,8 (863/22.442)	< 0,001
Apoyo de presión	27,1 (39/144)	4,6 (1001/21.720)	< 0,001
Dispositivo de apoyo mecánico, %	5,6 (8/144) (ECMO = 3, BCIA = 5)	2,1 (459/21.720)	0,012

Los valores corresponden a media ± DE, % (n/N) o mediana (rango intercuartílico). Los denominadores no son iguales a n = 144 debido a que los datos son incompletos. El registro de los intervalos de tiempo fue incompleto en el 9% (13 de 144) de los pacientes con COVID-IAMCEST. Los valores de p en **negrita** indican significación estadística. BCIA = balón de contrapulsación intraaórtico; EC = enfermedad coronaria; ECMO = oxigenador extracorpóreo de membrana; n. d. = datos no disponibles; TIMI = *Thrombolysis In Myocardial Infarction*; UCI = unidad de cuidados intensivos; otras abreviaturas como en la **tabla 1**.

y la frecuencia cardiaca al ingreso fue superior. El uso observado de la vía de acceso transradial fue inferior. Tan solo en el 2,8% de los pacientes de este grupo se observó la presencia de una enfermedad coronaria no obstructiva, y en un 37,5% se registró un trombo intracoronario de grado TIMI 5; el 45,8% de los pacientes necesitaron ingreso en la unidad de cuidados intensivos y un 20,8% requirieron ventilación mecánica (en algunos de los casos la indicación fue probablemente respiratoria y no cardiaca). La necesidad de apoyo presor fue 6 veces superior a la observada en la base de datos nacional previa a la COVID, y hubo el doble de pacientes que necesitaron el empleo de dispositivos de apoyo mecánico.

De igual modo, en el subgrupo de COVID-SCASEST, el intervalo de tiempo entre inicio de los síntomas e ingreso

fue más prolongado y la presión arterial sistólica al ingreso fue inferior. Sin embargo, no se observaron retrasos significativos en el tiempo entre ingreso y coronariografía en comparación con los datos de MINAP, y hubo una tendencia no significativa a un menor tiempo de espera en el hospital para pasar al laboratorio de hemodinámica (48,5 h frente a 57,7 h; p = 0,49). Hubo también mayores diferencias en la necesidad de apoyo tras la intervención, pero no fue necesario con tanta frecuencia como en el subgrupo de COVID-IAMCEST.

RESULTADOS INTRAHOSPITALARIOS. Globalmente, la mortalidad intrahospitalaria en la cohorte del estudio fue del 15,5%. En los pacientes con COVID-IAMCEST, la mortalidad intrahospitalaria fue del 24,5% en los que eran positivos para la COVID-19 frente al 18,2% en los

TABLA 3. Parámetros demográficos iniciales y características de la intervención en los subgrupos de COVID-SCASEST y de SCASEST de la base de datos MINAP

	Total de COVID-SCASEST (n = 121)	MINAP 2019 (n = 46.389)	Valor de p
Media de edad, años	66,9 ± 12,9	70,2 ± 13,3	0,005
Varones	79,3 (88/111)	65,5 (30.388/46.389)	0,002
Hipertensión	68,3 (82/120)	57,8 (24.359/46.389)	< 0,001
Hiperlipidemia	62,9 (73/116)	33,6 (13.895/46.389)	< 0,001
IMC, kg/m ²	27,8 ± 4,9	28,2 ± 6,0	0,37
Diabetes	38,8 (47/121)	31,1 (14.101/46.389)	0,048
Fumadores actuales	21,7 (23/106)	20,4 (8834/46.389)	0,46
Insuficiencia cardiaca	18,8 (22/117)	9,6 (3968/46.389)	< 0,001
IM previo	24,6 (29/118)	29,1 (12.181/46.389)	0,75
ICP previa	21,8 (26/119)	18,7 (7684/46.389)	0,14
Enfermedad renal crónica (estadio 3-5)	20,2 (24/119)	10,2 (4214/46.389)	< 0,001
Enfermedad pulmonar	21,8 (26/119)	19,2 (7908/46.389)	0,18
Ictus	6,6 (8/121)	10,0 (4121/46.389)	0,52
Positividad para COVID-19	71,9	n. d.	
Alto grado de sospecha de COVID-19	28,1	n. d.	
PAS al ingreso, mm Hg	122,0 ± 29,2	142,4 ± 27,3	< 0,001
Frecuencia cardiaca al ingreso, latidos/min	80,2 ± 18,7	79,6 ± 20,0	0,73
Troponina T, ng/l	60,0 (1,0-288,0)	144,0 (47,0-460,0)	0,37
Troponina I, ng/l	171,0 (39,75-1279,0)	276,6 (47,1-1371,4)	0,48
FEVI, %	48,6 ± 13,3	n. d.	
Intervención			
De inicio de los síntomas a ingreso, min	417,0 (157,0-2904,0)	295,0 (130,0-1021,0)	0,012
Tiempo puerta-coronariografía, h	48,5 (12,2-132,4)	57,7 (25,1-105,3)	0,49
Acceso transradial	77,7 (94/121)	88,0 (29.777/33.833)	0,002
EC no obstructiva	18,2 (22/121)	n. d.	
Puntuación SYNTAX	19,3 ± 11,7	n. d.	
Oclusión trombótica (TIMI grado 5)	5,0 (6/121)	n. d.	
Uso de trombectomía por aspiración	0,0 (0/121)	2,41 (804/33.250)	0,12
Revascularización completa	42,7 (32/75)	n. d.	
Después de la intervención			
Ingreso en UCI	33,9 (41/121)	n. d.	
Ventilación	11,6 (14/121)	0,4 (138/33.833)	< 0,001
Apoyo de presión	19,0 (23/121)	0,9 (306/32.666)	< 0,001
Dispositivo de apoyo mecánico, %	0,8 (1/121) (BCIA = 1)	0,6 (203/32.666)	0,52

Los valores corresponden a media ± DE, % (n/N), % o mediana (rango intercuartílico). Los denominadores no son iguales a n = 121 debido a los datos incompletos. Los valores de p en **negrita** indican significación estadística.
Abreviaturas como en las **tablas 1 y 2**.

que tenían un grado elevado de sospecha clínica (p = 0,49) (tabla 2 del suplemento). La mortalidad intrahospitalaria fue de más del cuádruple en nuestro subgrupo de COVID-IAMCEST (22,9% frente a 5,7%; p < 0,001) con unas tasas superiores de SCG (20,1% frente a 8,7%; p < 0,001) (tabla 4). Las tasas de ictus (2,1% frente a 0,1%; p = 0,002) y de hemorragia (2,8% frente a 0,3%; p < 0,001) mostraron también una elevación significativa. La duración de la hospitalización fue doble en los pacientes con COVID-IAMCEST (6,4 días frente a 3,0 días; p < 0,001) en comparación con los de la base de datos BCIS.

Por lo que respecta al grupo de COVID-SCASEST, la mortalidad fue más de 4 veces superior en comparación con la de la cohorte de SCASEST de la base de datos MINAP previa a la COVID (6,6% frente a 1,2%; p < 0,001)

(tabla 5). En los pacientes con SCASEST, la mortalidad intrahospitalaria fue del 5,7% en los positivos para la COVID-19 frente al 8,8% en los que tenían un grado elevado de sospecha clínica (p = 0,69) (apéndice 2). Se observó también una incidencia superior del SCG (5,0% frente a 1,4%; p = 0,007) y de la hemorragia (2,5% frente a 0,1%; p = 0,006) en el grupo de COVID-SCASEST en comparación con la cohorte de referencia de pacientes con SCASEST de la base de datos MINAP, así como una prolongación significativa del período total de hospitalización (6,9 días frente a 5,0 días; p < 0,001).

Por lo que respecta a los datos brutos sin ajustar, en los pacientes con SCG la mortalidad fue del 58,6% en los datos combinados de COVID-SCA y del 32,8% en los de las bases de datos MINAP/BCIS, mientras que en los pacientes sin SCG la mortalidad fue del 13,9% en los datos

TABLA 4. Resultados intrahospitalarios de los subgrupos de COVID-IAMCEST y de IAMCEST de la base de datos BCIS

	Total de COVID-IAMCEST (n = 144)	BCIS 2018-2019	Valor de p
Muerte	22,9 (33/144)	5,7 (1232/21.675)	< 0,001
Infarto de miocardio	5,6 (8/144)	n. d.	
Insuficiencia cardiaca	23,6 (34/144)	n. d.	
Trombosis de <i>stent</i>	1,4 (2/144)	n. d.	
Hemorragia (<i>Bleeding Academic Research Consortium 3-5</i>)	2,8 (4/144)	0,26 (36/13.913)	< 0,001
Ictus	2,1 (3/144)	0,14 (32/21.994)	0,002
<i>Shock</i> cardiogénico	20,1 (29/144)	8,7 (1898/21.972)	< 0,001
Duración de la hospitalización, días	6,4 (2,7-12,7)	3,0 (2,0-5,0)	< 0,001

Los valores corresponden a % (n/N) o a mediana (rango intercuartílico). Los valores de p en **negrita** indican significación estadística.
Abreviaturas como en la **tabla 1**.

combinados de COVID-SCA y del 3,0% en los de las bases de datos MINAP/BCIS. En la **tabla 6** se indican la causa de muerte registrada, la incidencia asociada de SCG y los intervalos de tiempo.

ANÁLISIS BASADOS EN PUNTUACIÓN DE PROPENSIÓN MULTIVARIABLE. Un ajuste con el empleo de análisis con puntuación de propensión para los parámetros de edad, sexo, hipertensión, diabetes e hiperlipidemia mostró que los pacientes con COVID-IAMCEST de nuestro registro continuaban presentando un aumento de la mortalidad global en comparación con los pacientes de referencia (*odds ratio* [OR]: 3,33, intervalo de confianza [IC] del 95%: 2,04 a 5,42) (**tabla 7**). En análisis por separado realizados con una estratificación según la presencia de SCG se observó que, en los pacientes con SCG el riesgo de mortalidad en los incluidos en el registro de COVID-SCA es mayor que el de los pacientes de referencia de la base de datos BCIS (OR: 1,83; IC del 95%: 0,80 a 4,19), aunque hay un aumento muy considerable en los pacientes sin SCG (OR: 4,16; IC del 95%: 2,33 a 7,44).

Al introducir una corrección respecto a los posibles factores de confusión enumerados más arriba, observa-

mos también que por cada 10 min de aumento del tiempo total de isquemia (tiempo de síntomas a ingreso más tiempo de puerta a balón), se produce un aumento del 10% en el riesgo de mortalidad (OR: 1,10; IC del 95%: 1,01 a 1,19). El intervalo de confianza continuó estando por encima del valor de 1,0 en los pacientes con SCG (OR: 1,25; IC del 95%: 1,09 a 1,45), mientras que en los pacientes sin SCG, el intervalo incluía el valor de la unidad (OR: 1,04; IC del 95%: 0,94 a 1,15). En otro análisis por separado se observó un aumento de la mortalidad del 48% en los pacientes con un diagnóstico de SCG (OR: 1,48; IC del 95%: 1,27 a 1,72).

DISCUSIÓN

En este registro internacional se describen los parámetros demográficos, las características de la intervención y los resultados clínicos obtenidos en pacientes con SCA y COVID-19 a los que se practicó una coronariografía invasiva, y se comparan con los datos procedentes de cohortes históricas. Se presenta información sobre el mecanismo que puede explicar la mayor mortalidad observada en los pacientes con SCA y COVID-19.

En comparación con los datos previos a la aparición de la COVID, observamos: 1) una prolongación significativa del tiempo que tardan los pacientes en solicitar asistencia médica y un tiempo puerta-balón más largo en los pacientes con COVID-IAMCEST; 2) una tasa significativamente superior de SCG y de necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos y apoyo respiratorio y/o hemodinámico; y 3) un aumento al cuádruple de la mortalidad intrahospitalaria en comparación con nuestras bases de datos de cohortes de pacientes previos a la COVID. Además, en los dos grupos de COVID-SCA, se observó que los pacientes eran de menor edad y presentaban una mayor carga de comorbilidad.

Hasta la fecha, los estudios presentados sobre la infección de COVID-19 concomitante en pacientes que sufren un SCA se limita a estudios observacionales pequeños de pacientes con IAMCEST (6,18,19) (el más grande incluyó a un total de 78 pacientes), y son escasos los datos existentes respecto al SCASEST. En el estudio más robusto existente, un estudio de observación de un solo centro con 39 casos consecutivos de IAMCEST en pacientes positivos para la COVID-19, se observó una mortalidad intrahospitalaria del 17,9% en comparación con el 6,5% en los pacientes de control negativos para la COVID-19. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa, debido probablemente al bajo número de pacientes; sin embargo, se sugirió una mayor carga trombótica con un aumento de la mortalidad, lo cual es de destacar teniendo en cuenta que los intervalos de tiempo de síntomas a ingreso y de puerta a balón no mostraron diferencias (5).

TABLA 5. Resultados intrahospitalarios de los subgrupos de COVID-SCASEST y de SCASEST de la base de datos MINAP

	Total de COVID-SCASEST (n = 121)	MINAP 2019	Valor de p
Muerte	6,6 (8/121)	1,2 (378/32.546)	< 0,001
Infarto de miocardio	4,1 (5/121)	n. d.	
Insuficiencia cardiaca	19,0 (23/121)	n. d.	
Trombosis de <i>stent</i>	0,0 (0/121)	n. d.	
Hemorragia (<i>Bleeding Academic Research Consortium 3-5</i>)	2,5 (3/121)	0,12 (28/22.445)	0,006
Ictus	0,8 (1/121)	0,05 (18/33.352)	0,067
<i>Shock</i> cardiogénico	5,0 (6/121)	1,4 (461/33.342)	0,007
Duración de la hospitalización, días	6,9 (3,4-18,4)	5,0 (3,0-8,0)	< 0,001

Los valores corresponden a % (n/N) o a mediana (rango intercuartílico). Los valores de p en **negrita** indican significación estadística.
Abreviaturas como en la **tabla 1**.

TABLA 6. Causas de muerte y asociación con el shock cardiogénico y los tiempos de isquemia

Causa de mortalidad (IAMCEST/SCASEST)	Incidencia de shock cardiogénico	Tiempo de isquemia, min IAMCEST solamente		
		con SCG (n = 19*)	sin SCG (n = 106*)	
Cardiovascular	58,5 (24/41)	75,0 (18/24)	1271,0 (355,0-2760,0)	440,5 (208,0-1701,0)
Respiratoria	31,7 (13/41)	23,1 (3/13)		
Neurológica	4,9 (2/41)	0,0 (0/2)		
Desconocido	4,9 (2/41)	0,0 (0/2)		

Los valores corresponden a % (n/N) o a mediana (rango intercuartílico). * n = 19, n = 106 debido a que los datos son incompletos.
RIC = rango intercuartílico; SCG = shock cardiogénico; otras abreviaturas como en la tabla 1.

Así pues, los datos contemporáneos existentes hasta el momento han descrito principalmente los efectos de la pandemia en los pacientes con SCA negativos para la COVID-19. En el registro más grande realizado hasta la fecha, con 6090 pacientes a los que se practicaron ICP (de los cuales 2419 corresponden al año 2020) se documentó una mortalidad más alta (6,8% frente a 4,9%) y unos tiempos de isquemia más prolongados en los pacientes tratados durante la época de la COVID (20). Sin embargo, tan solo 62 de los pacientes de este estudio fueron positivos para la COVID-19 (mortalidad intrahospitalaria del 29,0%), y no se presentó una información más detallada al respecto. Nuestro estudio se centró en los casos de SCA positivos para la COVID-19 e incluyó la información relativa al tiempo transcurrido hasta el tratamiento y los posibles mecanismos causantes de las tasas de mortalidad elevadas de estos pacientes.

Los tiempos de síntomas a ingreso y los tiempos de puerta a balón en el IAMCEST en nuestro registro fueron significativamente mayores que los de la cohorte previa a la COVID y deben interpretarse en el contexto de una disminución del total absoluto de hospitalizaciones por SCA durante la pandemia de COVID-19 (8,10,21), debido muy probablemente al temor público al contagio del virus (22). Nosotros sostenemos que las prolongaciones observadas en los datos de tiempo puerta-balón podrían deberse a la reestructuración de las “vías para la COVID-19” y al tiempo empleado para el uso de un EPI apropiado, que se utilizó en más del 90% de los casos de nuestro registro. La tendencia no significativa a una aceleración de los intervalos de tiempo puerta-coronariografía en nuestro grupo de SCASEST se deben probablemente a la suspensión generalizada del trabajo electivo de los laboratorios de hemodinámica (23), lo cual facilita su disponibilidad para los casos agudos.

Nuestros datos respaldan el concepto de que los tiempos de isquemia prolongados se asociaron a unos malos resultados clínicos, con un 10% de aumento de la mortalidad en los pacientes con COVID y SCA por cada 10 minutos de prolongación. Esto se acentuó en los pacientes con SCG (25% de aumento/10 min), pero la asociación continuaba estando presente en los pacientes sin SCG (4%/10 min). En la cohorte de IAMCEST (SCA y base de

datos de referencia, pacientes positivos y negativos para la COVID-19 combinados), el hecho presentar un SCG aumentó la mortalidad en un 48%.

Dada la intensa relación existente entre la prolongación del tiempo de isquemia y un peor resultado clínico en el IAMCEST, el aumento de la incidencia de SCG constituye un importante factor contribuyente para explicar las tasas más altas de resultados adversos y respalda los datos presentados de mayor número de muertes debidas a SCG durante la pandemia (22). Los datos históricos longitudinales sobre el SCA describen una incidencia de SCG de alrededor del 7% (24), que corresponde a la mitad de la observada en nuestro estudio del 13,2%. La relación entre los tiempos de presentación y la aparición del SCG es intuitiva, pero no se ha descrito de manera robusta. Así pues, es razonable sostener que los tiempos de isquemia prolongados de nuestra población fueron los responsables de la incidencia elevada de SCG, si bien es preciso tener en cuenta la hipótesis de que la mayor incidencia de SCG podría estar relacionada también con la infección de COVID-19 y posibles mecanismos protrombóticos.

Las tasas superiores de hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca y enfermedad renal crónica son todas ellas factores que pueden contribuir a elevar el riesgo de eventos adversos cardiovasculares mayores en los pacientes con SCA y COVID-19, y ello es coherente con lo observado en otras cohortes recientes (25). Sin embargo, nuestros datos sugieren que estos factores no desempeñaron un papel importante, ya que,

TABLA 7. Análisis con puntuación de propensión multivariable en los que se compara a los pacientes con COVID-IAMCEST con los de la base de datos BCIS

COVID-IAMCEST frente a BCIS	Todos los pacientes	Con SCG	Sin SCG
Mortalidad total*	3,33 (2,04-5,42)	1,83 (0,80-4,19)	4,16 (2,33-7,44)
Tiempo total de isquemia (por cada 10 min)†	1,10 (1,01-1,19)	1,25 (1,09-1,45)	1,04 (0,94-1,15)
SCG‡	1,48 (1,27-1,72)		

Los valores corresponden a *odds ratio* (intervalo de confianza del 95%). Se emparejaron los pacientes del subgrupo de COVID-IAMCEST con los de la base de datos BCIS en función de las características de edad, sexo, hipertensión, diabetes e hiperlipidemia, utilizando una puntuación de propensión. El tiempo total de isquemia (tiempo de síntomas a ingreso más tiempo de ingreso a balón) mostró una asimetría de la distribución hacia la derecha, por lo que se aplicó una transformación logarítmica de base 10. * Mortalidad total: se ajusta para edad, sexo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes, tiempo de isquemia y SCG. † Mortalidad relacionada con el tiempo de isquemia. ‡ Mortalidad relacionada con la presencia de un SCG.
Abreviaturas como en las tablas 1 y 6.

tras introducir una corrección respecto a ellos, continuaba habiendo un exceso de mortalidad. En un análisis por separado en el que se estratificó según la presencia del SCG y se aplicó una corrección para estos factores de confusión, las diferencias absolutas de mortalidad entre el conjunto de pacientes con IAMCEST que eran positivos o negativos para la COVID-19 y presentaban un SCG fue del 25,8%, mientras que fue de tan solo un 10,9% en los pacientes sin SCG. No obstante, el riesgo relativo de mortalidad con la infección concomitante de COVID-19 en los pacientes sin SCG fue de 4,16, mientras que fue de 1,83 en los pacientes con SCG. Así pues, la COVID-19 aumenta significativamente el riesgo de muerte en los pacientes sin SCG, pero en los que sufren un SCG, es el SCG el principal factor determinante de la mortalidad.

En consecuencia, diferenciar entre los efectos del IM agudo y los de la infección aguda de COVID-19 continúa siendo un verdadero reto. Sin embargo, los resultados de nuestro *International COVID-ACS Registry* van más allá de los de estudios previos y aportan nuevas perspectivas para respaldar una hipótesis de un posible temor a la COVID-19 y la consiguiente reticencia a acudir al hospital, que parece haber conducido a un aumento de las muertes por cardiopatía isquémica durante la pandemia (26). Esta población con múltiples comorbilidades acudió a los hospitales de forma significativamente más tarde y recibió el tratamiento de reperfusión con menos rapidez, lo cual comportó unas tasas significativamente superiores de SCG y de mortalidad intrahospitalaria. Esto es respaldado por nuestros datos que sugieren que, en los pacientes que fallecieron por causas cardiovasculares, el SCG fue un factor determinante clave y que el SCG se asoció a unos tiempos de presentación más prolongados.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. Dado su diseño observacional, no podemos descartar la presencia de factores de confusión desconocidos y de un sesgo de selección en los pacientes incluidos en el registro, teniendo en cuenta que el cociente de número de pacientes incluidos respecto a número de centros es relativamente bajo. No se incluyó a los pacientes con SCA que no llegaron al laboratorio de hemodinámica ni a los que recibieron tratamiento médico. Un total del 29,1% de los pacientes incluidos presentaron resultados negativos para la COVID-19 en las pruebas del virus con RT-PCR, pero fueron tratados como pacientes con un grado de sospecha elevado de COVID-19 debido a los signos de RxT o TAC que respaldaban la presencia de una infección por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2. Es bien conocida la existencia de unas tasas de resultados falsos negativos de la RT-PCR para la COVID-19 de hasta un 38% (27); en consecuencia, consideramos importante incluir a esos pacientes en el estudio. Además, no se observaron dife-

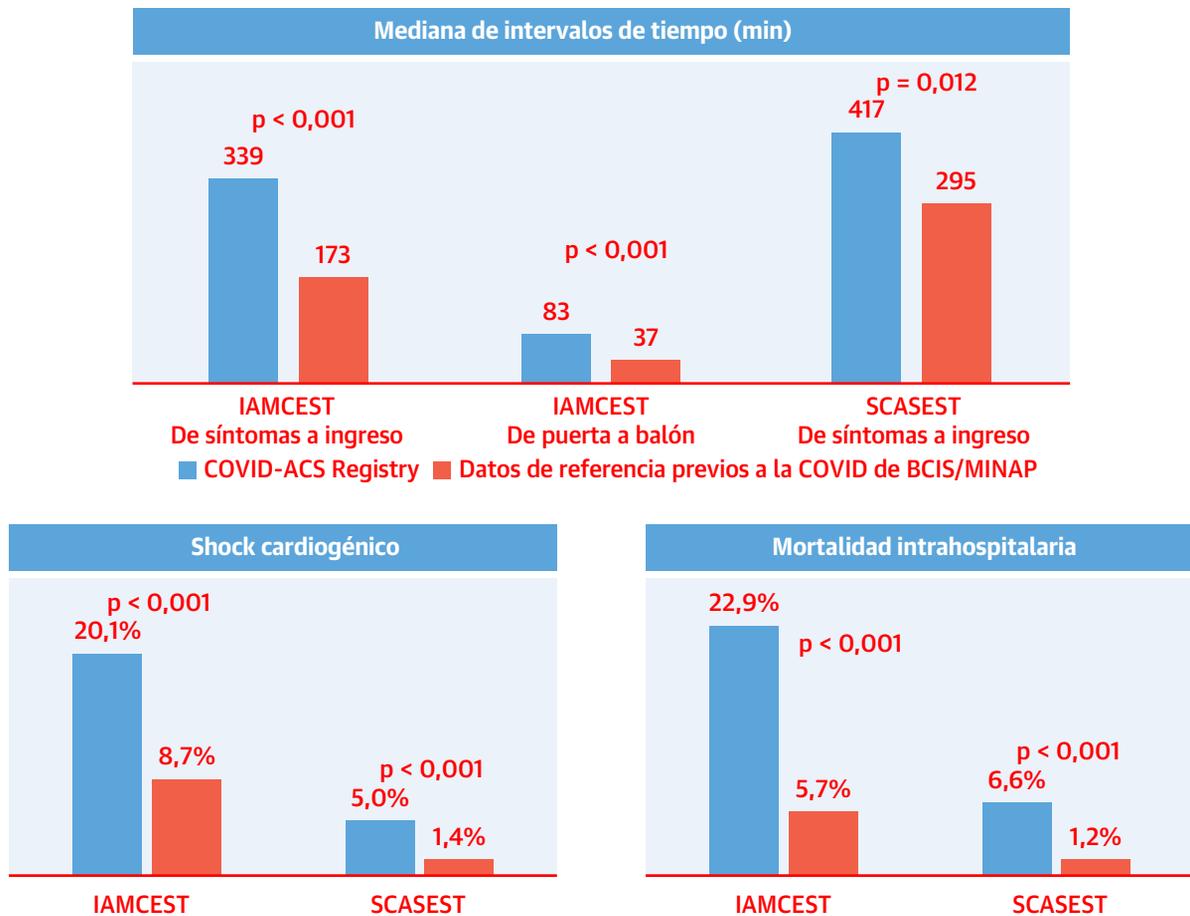
rencias significativas de mortalidad entre estos grupos. Reconocimos que la forma de presentación de la COVID-19 puede ser heterogénea. Los resultados del análisis con puntuación de propensión confirman que el retraso en acudir al hospital y el SCG fueron los principales factores determinantes del resultado clínico; sin embargo, no pueden descartarse otros mecanismos como la repercusión del propio virus de la COVID-19 en el sistema cardiovascular. Sin embargo, registramos la mortalidad global y las causas de muerte percibidas. Reconocemos también que se trata de datos a corto plazo y que no disponemos de un grupo de control simultáneo negativo para la COVID-19. Los sistemas de asistencia durante la pandemia estuvieron alterados en este período y no serían representativos de la situación estándar previa a la COVID. Además, nuestro grupo control está formado tan solo por datos del Reino Unido y no debe considerarse realmente indicativo de la práctica clínica utilizada en los centros internacionales que participaron en el estudio. Sin embargo, más del 75% de los pacientes incluidos en el registro fueron de centros de Europa, por lo que es probable que estos datos, que muestran unos resultados intrahospitalarios similares a los de otras bases de datos europeas prestigiosas (16,17), constituyan una de las mejores comparaciones históricas disponibles.

CONCLUSIONES

Este gran estudio observacional multinacional de pacientes con SCA y COVID-19 aporta nuevos datos descriptivos del mecanismo que indican que estos pacientes acuden más tarde al hospital y presentan un aumento de la mortalidad hospitalaria en comparación con una población con SCA previa a la COVID (**ilustración central**). Es importante señalar que los pacientes con SCA y COVID-19 presentan unas tasas superiores de SCG y que los resultados adversos parecen deberse a un retraso en la solicitud de asistencia médica y en la aplicación del tratamiento de reperfusión con rapidez, lo cual respalda nuevamente el concepto de que “tiempo es músculo.” Debemos reconocer que, en los pacientes con 2 enfermedades, diferenciar la una de la otra puede resultar difícil. En consecuencia, son necesarios mensajes de salud pública claros y sencillos para que los pacientes acudan con rapidez al hospital en cuanto sufran síntomas de SCA durante esta pandemia y otras futuras.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr. Thomas A. Kite, University of Leicester, University Hospitals of Leicester NHS Trust, NIHR Leicester Biomedical Research Centre, Glenfield Hospital, Groby Road, Leicester LE3 9QP, Reino Unido. Correo electrónico: tom.kite@nhs.net. Twitter: @drtomkite.

ILUSTRACIÓN CENTRAL Intervalos de tiempo y resultados intrahospitalarios en el *International COVID-ACS Registry*



Kite, T.A. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(20):2466-76.

Al compararlos con los datos de referencia previos a la enfermedad por coronavirus del 2019 (COVID-19) de las bases de datos *British Cardiovascular Intervention Society* (BCIS) y *Myocardial Ischaemia National Audit Project* (MINAP), se observó que los pacientes incluidos en el *International COVID-ACS Registry* tenían unos intervalos de tiempo significativamente prolongados en lo relativo a la presentación en el hospital y el tiempo hasta la aplicación del tratamiento de reperusión, así como unas tasas superiores de shock cardiogénico y una mayor mortalidad intrahospitalaria. Estos nuevos datos sugieren 1 posible mecanismo para explicar el peor resultado clínico observado en los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) y COVID-19, y respaldan nuevamente el concepto de que "tiempo es músculo" en el infarto de miocardio. Los mensajes de salud pública durante esta pandemia y otras futuras deben ser claros. Los pacientes que presenten síntomas cardiovasculares deben solicitar sin demora la asistencia médica. IAMCEST = infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; SCASEST = síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

AGRADECIMIENTOS. Los autores dan las gracias a Jonathan Gibb y Dionne Russell de la Unidad de Ensayos Clínicos de Glasgow por aportar su conocimiento experto en la creación y el mantenimiento de la base de datos del estudio.

APOYO DE FINANCIACIÓN Y DECLARACIONES DE INTERESES DE LOS AUTORES

El estudio contó con el apoyo de la Unidad de Ensayos Clínicos de la University of Glasgow. El Dr. Gale ha recibido pagos personales de AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Daiichi-Sankyo y Vifor Pharma; y ha recibido subvenciones de Abbott y Bristol Myers Squibb. El Dr. Sabate ha recibido pagos personales de Abbott Vascular e IVascular. El Dr. Sinagra ha recibido pagos personales de Biotronik, Boston Scientific,

AstraZeneca y Novartis. El Dr. Savonitto ha recibido pagos personales de Bayer y Abbott. El Dr. Curzen ha recibido subvenciones, pagos personales y apoyo no económico de Boston Scientific, Haemonetics, HeartFlow y Abbott; ha recibido subvenciones de Beckmann Coulter; y ha recibido apoyo no económico de Biosensors y Medtronic. El Dr. Berry cuenta con el apoyo de la British Heart Foundation (referencia de la subvención RE/18/6134217). El Dr. Stone ha recibido pagos personales de Terumo, Cook, TherOx, Reva, Vascular Dynamics, Robocath, HeartFlow, Gore, Ablative Solutions, Matrizyme, Miracor, Neovasc, V-wave, Abiomed, Shockwave, MAIA Pharmaceuticals y Vectorious; ha recibido acciones/opciones de compra de acciones de Applied Therapeutics, Biostar, MedFocus, Aria, Cardiac Success y Cagent; y ha recibido pagos personales y acciones/opciones de compra de acciones de SpectraWave, Valfix, Ancora, Orchestra Biomed, Qool Therapeutics y Cardiomech. Todos los demás autores han indicado no tener relaciones relevantes que declarar en relación con el contenido de este artículo.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN LA ASISTENCIA DE LOS PACIENTES Y LAS CAPACIDADES DE APLICACIÓN DE TÉCNICAS: El SCA en pacientes con COVID-19 se asocia a un mal pronóstico, en especial cuando se retrasa la aplicación de las intervenciones médicas.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL: Serán necesarias más investigaciones para esclarecer los mecanismos que desencadenan los síndromes coronarios agudos en los pacientes con COVID-19, así como su repercusión en la incidencia y los resultados del *shock* cardiogénico y las consecuencias para el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 2020;395:470-3.
- Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Engl J Med* 2018;378:2540-1.
- Libby P, Luscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *Eur Heart J* 2020;41:3038-44.
- Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:2950-73.
- Choudry FA, Hamshere SM, Rathod KS, et al. High thrombus burden in patients with covid-19 presenting with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:1168-76.
- Stefanini GG, Montorfano M, Trabattini D, et al. ST-elevation myocardial infarction in patients with COVID-19: clinical and angiographic outcomes. *Circulation* 2020;141:2113-6.
- Doyen D, Mocerip P, Ducreux D, Dellamonica J. Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. *Lancet* 2020;395:1516.
- Mafham MM, Spata E, Goldacre R, et al. COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *Lancet* 2020;396:381-9.
- Wu J, Mamas M, Rashid M, et al. Patient response, treatments and mortality for acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2020 Jul 30 [E-pub ahead of print].
- De Filippo O, D'Ascenzo F, Angelini F, et al. Reduced rate of hospital admissions for ACS during Covid-19 outbreak in northern Italy. *N Engl J Med* 2020;383:88-9.
- Simpson S, Kay FU, Abbara S, et al. Radiological Society of North America expert consensus statement on reporting chest CT findings related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA - Secondary Publication. *J Thorac Imaging* 2020;35:219-27.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2018;39:210-14.
- Hicks KA, Mahaffey KW, Mehran R, et al. 2017 cardiovascular and stroke endpoint definitions for clinical trials. *Circulation* 2018;137:961-72.
- Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation* 2011;123:2736-47.
- García-García HM, McFadden EP, Farb A, et al. Standardized end point definitions for coronary intervention trials: the Academic Research Consortium-2 Consensus Document. *Circulation* 2018;137:2635-50.
- Puymirat E, Simon T, Cayla G, et al. Acute myocardial infarction: changes in patient characteristics, management, and 6-month outcomes over a period of 20 years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation* 2017;136:1908-19.
- Jernberg T, Johanson P, Held C, et al. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2011;305:1677-84.
- Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, et al. ST-segment elevation in patients with Covid-19 - a case series. *N Engl J Med* 2020;382:2478-80.
- 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.
- Biondi-Zoccai GGL, Abbate A, Agostoni P, et al. Long-term benefits of an early invasive management in acute coronary syndromes depend on intracoronary stenting and aggressive antiplatelet treatment: a metaregression. *Am Heart J* 2005;149:504-11.
- Piccolo R, Bruzzese D, Mauro C, et al. Population trends in rates of percutaneous coronary revascularization for acute coronary syndromes associated with the COVID-19 Outbreak. *Circulation* 2020;141:2035-7.
- Wu J, Mamas MA, Mohamed MO, et al. Place and causes of acute cardiovascular mortality during the COVID-19 pandemic. *Heart* 2021;107:113-9.
- Einstein AJ, Shaw LJ, Hirschfeld C, et al. International impact of COVID-19 on the diagnosis of heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:173-85.
- Goldberg RJ, Samad NA, Yarzebski J, Gurwitz J, Bigelow C, Gore JM. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999;340:1162-8.
- Rashid M, Wu J, Timmis A, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 positive acute coronary syndrome patients; a multisource electronic healthcare records study from England. *medRxiv* 2020 Aug 22 [E-pub ahead of print].
- Wadhwa RK, Shen C, Gondi S, Chen S, Kazi DS, Yeh RW. Cardiovascular deaths during the COVID-19 pandemic in the United States. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:159-69.
- Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Ann Intern Med* 2020;173:262-7.

PALABRAS CLAVE síndrome coronario agudo, *shock* cardiogénico, COVID-19, infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

APÉNDICE Pueden consultarse las tablas complementarias en la versión *online* de este artículo.