



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

## Editorial

# Infartos en tiempos de la COVID-19

## Myocardial infarction in times of COVID-19

Borja Ibáñez<sup>a,b,c,\*</sup><sup>a</sup> Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), Madrid, España<sup>b</sup> Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD), Madrid, España<sup>c</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

Historia del artículo:

On-line el 30 de septiembre de 2020

La pandemia mundial provocada por el coronavirus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad llamada COVID-19, está suponiendo un estrés para los sistemas sanitarios desde muchos puntos de vista. El más obvio es el relacionado con el tratamiento de la afección respiratoria directamente relacionada con la infección por el SARS-CoV-2. Durante la fase más dura de la llamada «primera ola» de la pandemia (marzo-abril de 2020), gran parte de los hospitales de nuestro país se vieron en la necesidad de aumentar de manera masiva su capacidad de atención de cuidados intensivos y adaptar gran parte de la capacidad de hospitalización para atender a pacientes con COVID-19. Los ingresos programados, las pruebas diagnósticas y las intervenciones no urgentes se cancelaron para dedicar la gran mayoría de los recursos a esta explosión de ingresos de pacientes infectados graves. Si bien la gran mayoría de los programas de atención a condiciones urgentes no relacionadas con la COVID-19 (infarto agudo de miocardio [IAM], ictus, etc.) seguían activos durante esta crisis, con el paso de las semanas, la sensación de los profesionales sanitarios fue que el número de pacientes que acudían (o eran derivados por los servicios de emergencias extrahospitalarias) a los hospitales por estas afecciones se redujo de manera importante. La impresión general era que los pacientes que sufrían síntomas compatibles con IAM no estaban acudiendo a los hospitales por miedo a entrar en un entorno de alto riesgo de infección por SARS-CoV-2. De hecho, la comunidad cardiológica de nuestro país realizó de manera espontánea una campaña en medios de comunicación y redes sociales para concienciar a la población de la necesidad de avisar a los servicios de emergencias extrahospitalarias ante cualquier síntoma sugestivo de IAM<sup>1</sup>. Otro aspecto que ha sido motivo de preocupación es el relacionado con la capacidad de los sistemas sanitarios de proporcionar unos cuidados adecuados a los pacientes con condiciones urgentes durante la fase más dura de la crisis. Debido al estrés sufrido por los sistemas sanitarios, con una saturación de las emergencias extrahospitalarias (incluidas sus centralitas de atención telefónica), sumado a la reorganización forzada en los hospitales y la complejidad añadida de la circulación de los pacientes, preocupaba que los pacientes con IAM durante la fase más dura de la pandemia pudieran no estar recibiendo

atención con los mismos estándares que antes de la crisis, así como que el pronóstico de estos pudiese verse alterado por esta crisis.

Gracias a la existencia del excepcional registro nacional de IAM, promovido desde la Asociación de Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología, ha sido posible cuantificar de manera fiable la incidencia de atención al IAM con elevación de segmento ST (IAMCEST) durante la fase más dura de la pandemia y compararla con la de un periodo similar del año anterior, así como estudiar las diferencias en la atención y el pronóstico a corto plazo. Rodríguez-Leor et al. han publicado recientemente en *Revista Española de Cardiología* el resultado de este análisis comparativo<sup>2</sup>. Los autores han realizado un estudio muy exhaustivo que ha recogido información de 17 comunidades autónomas con redes de atención al IAM. Los hospitales que participaron en el registro (prospectivo) nacional de IAM en estas comunidades autónomas en 2019 (más de 80 centros) fueron invitados a enviar la información del mes más duro de la crisis (15 marzo de 2020-15 de abril de 2020), que se comparó con un periodo similar de 2019 (todo el mes de abril de 2019). El primer resultado impactante es que el número de pacientes atendidos por estas redes especializadas (que captan la práctica totalidad de los IAMCEST) se redujo de manera significativa: 1.305 frente a 1.009 pacientes en los 30 días evaluados de 2019 y 2020 respectivamente. La estrategia de reperfusión no se modificó, y la angioplastia primaria fue el modo elegido en el  $\approx 95\%$  de los casos en ambos periodos. Un hallazgo muy llamativo es que el tiempo total de isquemia (inicio de los síntomas-reperfusión) fue significativamente más largo (un 15% adicional) en el periodo de COVID-19. Esta prolongación se debió principalmente a un tiempo mucho más largo entre el inicio de los síntomas y el primer contacto médico, ya que, la media del tiempo transcurrido desde el primer contacto médico a la reperfusión fue idéntico en ambos periodos. También es llamativo que el porcentaje de pacientes con IAMCEST que se presentaron por sus propios medios en el hospital se redujo significativamente durante el periodo de COVID-19. No se observó un incremento de las complicaciones durante la angioplastia primaria en el periodo de COVID-19 y tampoco hubo diferencias en el flujo TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) antes y después de la angioplastia. Es llamativo que el uso de trombolectomía mecánica y los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa aumentaron significativamente en el periodo de COVID-19. Se realizaron pruebas de reacción en cadena de polimerasa (PCR) para diagnosticar infección por SARS-CoV-2 al 32% de los pacientes ingresados en el periodo de COVID-19, y resultó positiva en un 15% de estos. El dato más impactante de este estudio comparativo es la

## VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.07.023><https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.07.033>

\* Autor para correspondencia: Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), Melchor Fernández Almagro 3, 28029 Madrid, España.

Correo electrónico: [bibanez@cnic.es](mailto:bibanez@cnic.es)<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.09.022>

0300-8932/© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

mayor mortalidad hospitalaria de los pacientes ingresados por IAMCEST durante la fase más dura de la pandemia en comparación con el periodo similar del año previo (el 7,5 frente al 5%). Debido a la naturaleza del registro, no se recogen las causas de muerte de estos pacientes, por lo que es complicado que se llegue a encontrar la causa de estas diferencias. Si bien un mayor tiempo de isquemia se asocia con mayor tamaño del IAM, la traducción de este fenómeno en una mayor mortalidad aguda no está clara<sup>3</sup>. Desafortunadamente el registro no incluye la información sobre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, parámetro asociado con el tamaño del IAM y el pronóstico de los pacientes que han sufrido un IAMCEST<sup>4</sup>.

En otro trabajo recientemente publicado en *Revista Española de Cardiología*, Solano-López et al. aportan información complementaria sobre este tema. Se trata de un estudio de pacientes con IAM (con o sin elevación del segmento ST) ingresados en el mismo periodo de la pandemia que el trabajo previo (15 de marzo de 2020 a 15 de abril de 2020) en 7 centros que forman parte del registro prospectivo RECOVID-SCA, que incluye a todos los pacientes consecutivos en ese periodo<sup>5</sup>. En este caso los autores compararon las características y los pronósticos de los pacientes con PCR positiva para infección por SARS-CoV-2 durante el ingreso con los de aquellos con PCR negativa. Después de excluir a 3 pacientes con diagnóstico final de miocarditis y otros 3 con el diagnóstico de síndrome de *tako-tsubo*, se incluyó a un total de 187 pacientes en este estudio (IAMCEST, 111; IAM sin elevación del segmento ST, 76). Se realizó PCR a un alto porcentaje de pacientes (94%), y resultó positiva en un 18% de los testados. Pese a que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue similar en ambos grupos, los pacientes con COVID-19 presentaban más evidencia de insuficiencia cardiaca grave al ingreso (clase Killip III-IV). La mayor incidencia de pacientes con alto contenido trombótico en la lesión culpable (TIMI modificado 4-5) se asoció con un mayor uso de trombectomía mecánica y un peor flujo TIMI tras la angioplastia. Los valores de dímero D y proteína C reactiva estaban significativamente más elevados en los pacientes con infección por SARS-CoV-2 demostrada. El hallazgo más impactante es la mortalidad significativamente mayor de los pacientes con diagnóstico de COVID-19, que fue del 25% (frente al 4% de los negativos para SARS-CoV-2 ingresados en el mismo periodo). La mortalidad cardiovascular también fue significativamente mayor en los pacientes con COVID-19 (el 15 frente al 2%). Los demás eventos adversos fueron superiores en números absolutos en los pacientes con COVID-19, pero no alcanzaron significación estadística, posiblemente por la falta de potencia estadística secundaria al pequeño tamaño muestral. En un análisis multivariado, la infección por SARS-CoV-2 y una puntuación GRACE > 140 fueron los únicos predictores independientes de mortalidad.

Los dos artículos publicados en *Revista Española de Cardiología* aportan una información muy valiosa que nos ayuda a describir bien lo acontecido durante la fase más dura de la pandemia. Por un lado, muestran cómo nuestro sistema de atención al IAM ha superado el *stress test* de una situación límite relacionada con una explosión sin precedentes de una pandemia. Por otro, evidencian el impacto directo de la infección por SARS-CoV-2 en la fisiopatología del IAM y su pronóstico. El artículo de Rodríguez-Leor et al. muestra que, en la fase más dura de la primera ola de la pandemia, se produjo una reducción significativa, de hasta un 30%, en el número de pacientes atendidos en nuestro sistema sanitario por un IAM. Este hecho se ha visto en otros países<sup>6-9</sup> y por lo tanto parece algo global. La explicación más plausible es que los pacientes han preferido quedarse en sus domicilios ante síntomas por los que antes habrían avisado o habrían acudido al hospital. El hecho de que la incidencia de parada cardiaca extrahospitalaria haya aumentado de manera significativa en Italia<sup>10</sup> respalda esta hipótesis. Sin embargo, el hecho de que, en el trabajo de

Rodríguez-Leor et al.<sup>2</sup>, la incidencia de *shock* cardiogénico al ingreso, la necesidad de intubación orotraqueal o las complicaciones mecánicas no fueran diferentes en los pacientes ingresados durante el periodo de COVID-19 y los del año anterior no respalda la teoría de que muchos pacientes hayan pasado el IAM en su domicilio y únicamente avisaran cuando los síntomas eran muy graves (cuando el IAM está en fase evolucionada). Una explicación alternativa (y complementaria) sería que el confinamiento masivo de la población haya resultado en una menor actividad física y, sobre todo, en una reducción drástica de la polución, que es un desencadenante conocido de IAM<sup>11</sup>.

Un dato preocupante en el trabajo de Rodríguez-Leor et al. es la prolongación de los tiempos entre el inicio de los síntomas y el primer contacto médico. La prolongación de este intervalo se ha observado también en otros países<sup>12</sup>. La interpretación inicial más plausible es que los pacientes tardaron más en avisar a los servicios de emergencias extrahospitalarias por el miedo a la COVID-19. Una interpretación alternativa (o complementaria) es que los servicios de emergencias extrahospitalarias han sufrido un retraso en sus tiempos de respuesta por la situación de saturación de todo el sistema. Por desgracia, el registro sobre el que se ha realizado este trabajo no recoge el tiempo de llamada del paciente al servicio de emergencias. Muy probablemente, ambas circunstancias han contribuido a esta prolongación de hasta media hora desde el inicio de los síntomas al primer contacto médico.

El trabajo de Rodríguez-Leor et al. muestra que la estrategia de reperfusión no se vio afectada en el momento más duro de la pandemia, y la angioplastia primaria fue la elegida para la abrumadora mayoría de los pacientes (95%). Al inicio de la crisis de la COVID-19, hubo voces que señalaban que la fibrinólisis podía ser una estrategia que considerar seriamente debido a la complejidad de la movilidad de pacientes, etc. De hecho, en China se han comunicado incrementos significativos en la frecuencia de fibrinólisis<sup>13</sup>. El registro español de IAMCEST muestra que el sistema ha continuado utilizando la estrategia de elección (angioplastia primaria) pese a las complicaciones logísticas, algo que debemos poner en valor. Además, el hecho de que la COVID-19 se asocie con un estado de hipercoagulabilidad<sup>14,15</sup> hace que el uso de fibrinólisis pueda ser menos eficaz y de mayor riesgo que en una situación sin COVID-19. De hecho, en el trabajo de Solano-López et al.<sup>5</sup> se pone de manifiesto que los pacientes con IAMCEST e infección por SARS-CoV-2 demostrada tienen el dímero D mucho más elevado que los pacientes sin infección, lo cual indica un estado protrombótico exacerbado. En esta línea, es llamativo que en el registro RECOVID-SCA, el número de pacientes con alto contenido trombótico en las lesiones culpables del IAM fue mucho mayor entre los infectados por SARS-CoV-2<sup>5</sup>. También se documentó un incremento significativo del uso de trombectomía mecánica. Otras series han comunicado hallazgos similares. Choudry et al. han comunicado recientemente que los pacientes con IAMCEST e infección activa por SARS-CoV-2 presentaban una incidencia mayor de lesiones con alto contenido trombótico (TIMI 4-5), una mayor incidencia de lesiones trombóticas multivaso, mayor incidencia de uso de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa y de trombectomía, peor grado de perfusión coronaria (escala TIMI) tras la angioplastia y necesidad de dosis mayores de heparina para conseguir grados de anticoagulación basados en tiempos de coagulación activada<sup>16</sup>. Algo relevante en este trabajo es la incidencia de trombosis aguda del *stent*, significativamente mayor en los pacientes con IAMCEST e infección por SARS-CoV-2<sup>16</sup>. Desafortunadamente, en el trabajo de Solano-López et al.<sup>5</sup> no se comunica la tasa de trombosis aguda del *stent*.

El trabajo de Solano-López et al.<sup>5</sup> nos deja un dato alarmante sobre la mortalidad hospitalaria significativamente aumentada entre los pacientes con IAMCEST e infección por SARS-CoV-2, en comparación con los pacientes ingresados en el mismo periodo

pero sin evidencia (por PCR) de infección. Otras series han mostrado que numéricamente (aunque no siempre con significación estadística), los pacientes con IAMCEST e infección activa mostraban mayor mortalidad<sup>16</sup>. Es importante descifrar si este aumento de mortalidad se debe a complicaciones cardiovasculares asociadas con, por ejemplo, un aumento de estado protrombótico o se derivan de un proceso respiratorio típico de la COVID-19. En este sentido, la serie de Solano-López et al.<sup>5</sup> evidencia que la principal causa de muerte a la que atribuir esta diferencia es un síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Estos dos trabajos publicados recientemente en *Revista Española de Cardiología*<sup>2,5</sup> muestran datos obtenidos en la fase más dura de la pandemia, cuando los sistemas sanitarios estaban en una situación crítica y la tasa de letalidad de la infección por SARS-CoV-2 era muy alta. Por lo tanto, no son necesariamente aplicables a la situación actual. Los resultados comunicados en estos trabajos deben servir de enseñanza para, en caso de que se vuelva a una situación sanitaria límite, estar mejor preparados y más reforzados en las estrategias que seguir, y para estar preparados para utilizar todas las herramientas terapéuticas en un contexto de IAM con un estado procoagulante muy intenso.

## FINANCIACIÓN

B. Ibáñez recibe financiación de la Comisión Europea (ERC-CoG-2018-ID: 819775), del Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN; PID2019-107332RB-I00), del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII; DTS17/00136) y de la Sociedad Española de Cardiología (becas de investigación básica y traslacional 2017). El CNIC está financiado por el ISCIII, del MICINN y de la Fundación proCNIC, y es un Centro de Excelencia Severo Ochoa (SEV-2015-0505).

## CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Roffi M, Guagliumi G, Ibanez B. The obstacle course of reperfusion for ST-segment-elevation myocardial infarction in the COVID-19 Pandemic. *Circulation*. 2020;141:1951–1953.
2. Rodríguez-Leor O, Cid-Alvarez B, Perez de Prado A, et al. Impact of COVID-19 on ST-segment elevation myocardial infarction care The Spanish experience. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:994–1002.
3. Rossello X, Lobo-Gonzalez M, Ibanez B. Editor's Choice– Pathophysiology and therapy of myocardial ischaemia/reperfusion syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019;8:443–456.
4. Ibanez B, Aletras AH, Arai AE, et al. Cardiac MRI Endpoints in Myocardial Infarction Experimental and Clinical Trials: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:238–256.
5. 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;73:985–993.
6. 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;383:88–89.
7. 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;396:381–389.
8. Garcia S, Albaghdadi MS, Meraj PM, et al. Reduction in ST-segment elevation cardiac catheterization laboratory activations in the United States during COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:2871–2872.
9. 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.
10. Baldi E, Sechi GM, Mare C, et al. Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 outbreak in Italy. *N Engl J Med*. 2020;383:496–498.
11. Rajagopalan S, Al-Kindi SG, Brook RD. Air pollution and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:2054–2070.
12. Wilson SJ, Connolly MJ, Elghamry Z, et al. Effect of the COVID-19 pandemic on ST-segment-elevation myocardial infarction presentations and in-hospital outcomes. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020;13:e009438.
13. Xiang D, Xiang X, Zhang W, et al. Management and outcomes of patients with STEMI during the COVID-19 pandemic in China. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:1318–1324.
14. Nadkarni GN, Lala A, Bagiella E, et al. Anticoagulation, mortality, bleeding and pathology among patients hospitalized with COVID-19: A single health system study. *J Am Coll Cardiol*. 2020. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.041>.
15. Dauerman HL. The unbearable thrombus of COVID-19: Primary PCI, thrombus, and COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:1177–1180.
16. Choudry FA, Hamsheer 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;76:1168–1176.