



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.

tumoral, interleucinas o endotelina-1)⁵. Se ha observado que la endotelina-1 interviene tanto en el SDRA como en la HAP⁵. Estudios previos han señalado que los ARE podrían ser útiles en el tratamiento del SDRA, dados sus efectos beneficiosos en los estudios preclínicos experimentales realizados⁵. Siete pacientes (70%) de nuestra cohorte estaban en tratamiento con ARE cuando se les diagnosticó COVID-19, lo que apunta la posibilidad de un efecto beneficioso del bloqueo crónico de la endotelina-1.

El curso clínico de la COVID-19 en nuestra cohorte de pacientes con HAP fue inesperadamente favorable. Esta observación podría explicarse por las peculiaridades fisiopatológicas de la enfermedad o por un efecto protector del tratamiento específico empleado para la HAP. Los tratamientos para la HAP pueden tener también un efecto protector en la COVID-19, aunque solo podrá abordarse mediante ensayos controlados con placebo y aleatorizados.

FINANCIACIÓN

J. Nucho ha recibido una beca predoctoral (Jordi Soler Soler) a través del CIBERCV. P. Escribano Subías ha recibido una beca del Ministerio de Ciencia y Universidades de España para el estudio de las bases moleculares de la hipertensión arterial pulmonar (PI 18/01233). El CNIC cuenta con el apoyo del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), el Ministerio de Ciencia e Innovación de España y la Fundación Pro CNIC, y es un Centro de Excelencia Severo Ochoa (SEV-2015-0505).

Agradecimientos

Los autores desean expresar su agradecimiento a Carlos Galán-Arriola (CNIC) por el diseño y dibujo de la figura. También quieren dar las gracias a Javier Segovia-Cubero (Hospital Puerta de Hierro, Madrid), Francisco Pastor-Pérez (Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia) y Mercedes Alcalde (Hospital San Pedro, Logroño) por proporcionar las historias clínicas de los pacientes ingresados en sus centros.

Jorge Nucho^{a,b,c,d}, Carmen Pérez-Olivares^b, Teresa Segura de la Cal^b, Carmen Jiménez López-Guarch^{a,b,d}, Fernando Arribas Ynsaurriaga^{ab,d} y Pilar Escribano Subías^{ab,d,*}

^aCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

^bServicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid, España

^cCentro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España

^dFacultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: pilar.escribano.subias@gmail.com (P. Escribano Subías).

On-line el 28 de junio de 2020

BIBLIOGRAFÍA

1. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronavirus on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286>.
2. Harder EM, Small AM, Fares WH. Primary cardiac hospitalizations in pulmonary arterial hypertension: Trends and outcomes from 2001 to 2014. *Respir Med.* 2020;161:105850.
3. Hemnes AR, Rathinabapathy A, Austin EA, et al. A potential therapeutic role for angiotensin-converting enzyme 2 in human pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2018;51:1702638.
4. Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med.* 2005;11:875-879.
5. Araz O. Current Pharmacological Approach to ARDS: The Place of Bosentan. *Eurasian J Med.* 2020;52:81-85.
6. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.6825>.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.05.028>
0300-8932/

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

Reducción de los ingresos por infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en Cataluña durante la pandemia de COVID-19



Decrease in ST-segment elevation myocardial infarction admissions in Catalonia during the COVID-19 pandemic

Sr. Editor:

En febrero de 2020, la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) se propagó rápidamente por toda Europa. Dada la inexistencia de un tratamiento farmacológico o de una vacuna para ella, los gobiernos adoptaron medidas denominadas de distanciamiento social para reducir el pico de intensidad de la epidemia. En España, el gobierno emitió un decreto de declaración del estado de alarma el 14 de marzo de 2020.

Para los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), se recomienda el tratamiento de reperfusión mediante intervención coronaria percutánea primaria (ICPp)¹, cuyo beneficio depende del tiempo, de tal manera que un mayor retraso en la intervención se asocia con un peor resultado. En un reciente estudio de las redes de IAMCEST de España, se ha descrito una reducción de los procedimientos de ICPp durante la pandemia de la COVID-19². Nuestro objetivo es evaluar la

reducción de los ingresos por IAMCEST y los cambios en las características de los pacientes, los tiempos de demora y la mortalidad temprana durante las primeras semanas de la pandemia de COVID-19 en Cataluña.

En Cataluña, una comunidad autónoma española con 7,6 millones de habitantes, la atención aguda de los pacientes con IAMCEST se organiza a través de una red regional de 10 hospitales con capacidad para la práctica de ICPp.

El registro Codi IAM recoge los datos de todos los pacientes atendidos por un IAMCEST. El registro pertenece al Consejería de Salud del gobierno catalán y es de cumplimentación obligatoria y objeto de auditorías periódicas. La base de datos cumple con los requisitos éticos y legales para fines de investigación, y todos los procedimientos del estudio se llevaron a cabo de acuerdo con las normas éticas de la Declaración de Helsinki.

Se comparó a todos los pacientes con un IAMCEST confirmado atendidos entre el 1 de marzo y el 19 de abril de 2020 con el conjunto de pacientes atendidos en las mismas fechas en 2019.

Los tiempos de demora se definieron según lo establecido en la guía europea¹. La demora del paciente se definió como el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el primer contacto médico. La demora del sistema se definió como el tiempo transcurrido entre el primer contacto y el tratamiento de

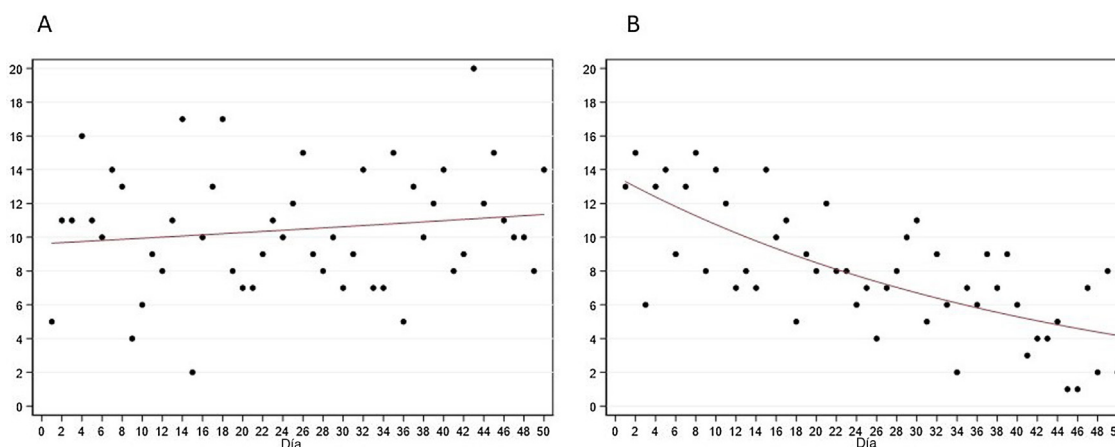


Figura 1. Tasa diaria de ingresos por infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST confirmado entre el 1 de marzo y el 19 de abril de los años 2019 (A) y 2020 (B).

Tabla 1

Características, tiempos de demora y resultados de los pacientes con un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST confirmado

	Válidos, n	2019	Válidos, n	2020	p
Mujeres	524	109 (20,8)	395	78 (19,8)	0,694
Edad (años)	524	63,4 ± 0,6	395	61,9 ± 0,7	0,104
Edad > 80 años	524	70 (13,4)	395	37 (9,4)	0,062
Antecedentes de enfermedad cardiovascular	524	73 (13,9)	395	64 (16,2)	0,339
Primera asistencia en el hospital	524	232 (44,3)	395	145 (36,7)	0,021
Muerte súbita cardiaca	524	33 (6,3)	395	18 (4,6)	0,254
Killip III-IV	501	53 (10,6)	387	43 (11,1)	0,800
ICPp	519	425 (81,1)	394	337 (85,3)	0,141
Flujo TIMI antes (ausencia de flujo)	311	195 (62,7)	296	195 (65,9)	0,414
Flujo TIMI después (normal)	309	298 (96,4)	292	279 (96)	0,577
Demoras					
<i>Demora del paciente (min)</i>					
Atendidos por SEM	174	49 [24-90]	156	59 [29-132,5]	0,059
Atendidos en hospitales	302	115 [45-280]	212	105 [52-284]	0,898
<i>Demora en el sistema (min)</i>					
Atendidos por SEM	141	80 [65-98]	133	83 [65-99]	0,526
Atendidos en hospitales	266	94 [71-131]	196	103,5 [80,5-133]	0,051
<i>Tiempo total de isquemia (min)</i>					
Atendidos por SEM	140	141 [115-193]	134	160,5 [125-231]	0,095
Atendidos en el hospital	265	239,5 [150-434]	192	239,5 [155-424]	0,790
Tiempo puerta-balón (min)	309	20 [15-27]	295	22 [18-29]	0,041
Mortalidad a 10 días	385	22 (5,7)	340	24 (7,1)	0,459

ICPp: intervención coronaria percutánea primaria; SEM: servicio de emergencias médicas; TIMI: *Thrombolysis in Myocardial Infarction*. Los valores expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

reperusión, y el tiempo de isquemia, como el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el tratamiento de reperusión. Se estratificaron los tiempos de demora según el lugar en el que se producía el primer contacto médico.

Las tasas de ingresos se estimaron mediante modelos de regresión de Poisson, con el tiempo (días) como variable continua. Las variables cualitativas se expresan mediante número y porcentaje, y se compararon con la prueba de la χ^2 . Las variables continuas se expresan en media ± desviación estándar y se compararon mediante la prueba de la t de Student. Los intervalos de tiempo se expresan en forma de mediana [intervalo intercuartílico] y se compararon con la prueba de rango de igualdad de poblaciones de Kruskal-Wallis. La mortalidad a 10 días tras la activación del código IAM se estimó para todos los pacientes con información disponible acerca de su estado vital (IAMCEST ocurridos entre el 1 de marzo y el 19 de abril).

Durante el periodo de 2020, ingresaron 395 pacientes con un IAMCEST, frente a los 524 ingresados en el mismo período de 2019. El número medio de ingresos diarios fue de 10,5 en 2019 y de 7,9 en 2020 (razón de tasas de incidencia, 0,75; intervalo de confianza del 95%, 0,66-0,86). En 2020 hubo una reducción significativa del 52% en el número de ingresos diarios entre el día 1 y el día 50 (figura 1). Hubo pocas diferencias entre ambos grupos (tabla 1).

Se ha descrito previamente una reducción similar de los ingresos por IAMCEST en otros contextos³⁻⁵. Hasta donde nosotros sabemos, este es el primer estudio realizado en España con datos de pacientes individuales procedentes de una red regional de IAMCEST. Se observa una reducción del 50% en los ingresos por IAMCEST en 50 días, y tan solo hay diferencias leves en las características de los pacientes y los tiempos de demora, en comparación con los pacientes ingresados en el mismo periodo de 2019. Las posibles

causas de esta disminución de los ingresos por IAMCEST deberán ser objeto de investigación e incluyen la evitación de la asistencia médica a causa del distanciamiento social, el infradiagnóstico del IAMCEST y la existencia de otros riesgos competitivos con el contagio y la gravedad de la COVID-19.

Agradecimientos

A todos los investigadores del Codi IAM: Josepa Mauri Ferré, Cardiología Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Pla Director de les Malalties Cardiovasculars, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya; María Teresa Faixedas, CatSalut; Albert Ariza Sole, Hospital Universitari de Bellvitge – IDIBELL; Xavier Carrillo Suárez, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol; Joan García Picart, Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau; Rosa María Lidón Corbi, Hospital Universitari Vall d'Hebron; Sergio Giovanni Rojas Lievano, Hospital Joan XXIII de Tarragona; Ander Regueiro, Hospital Clínic de Barcelona, y Helena Tizón, Hospital del Mar. A Josep Ramon Marsal por su asesoramiento estadístico.

Rafael Romaguera^{a,b}, Aida Ribera^{b,c,d,*}, Francesc Güell-Viaplana^e, Carlos Tomás-Querol^f, Juan Francisco Muñoz-Camacho^g y Víctor Agudelo^h en representación de los investigadores del Codi IAM

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario de Bellvitge – IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^bDepartamento de Salud, Plan Director de Enfermedades

Cardiovasculares, Generalitat de Catalunya, Barcelona, España

^cUnidad de Epidemiología Cardiovascular, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron – Institut de Recerca Vall d'Hebron (VHIR), Barcelona, España

^dCentro de Investigación Biomédica en Red Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona, España

^eÁrea Asistencial, Servei Català de la Salut, Generalitat de Catalunya, Barcelona, España

^fServicio de Cardiología, Hospital Universitario Arnau de Vilanova – IRBLleida, Lleida, España

^gServicio de Cardiología, Hospital Universitario Mutua de Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

^hServicio de Cardiología, Hospital Universitario de Girona Josep Trueta, Girona, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: aida.ribera@vhir.org (A. Ribera).

On-line el 1 de julio de 2020

BIBLIOGRAFÍA

1. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
2. Rodríguez-Leor O, Cid-Álvarez B, Ojeda S, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on interventional cardiology activity in Spain. *REC Interv Cardiol*. 2020;2:82-89.
3. Tam CCF, 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. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006631>
4. 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009166>
5. García S, Albaghdadhi 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. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.011>

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.06.001>

0300-8932/

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

Identificación mediante secuenciación de nueva generación de dos nuevos casos de miocardiopatía no compactada asociada a deleciones 1p36



Identification by next-generation sequencing of 2 novel cases of noncompaction cardiomyopathy associated with 1p36 deletions

Sr. Editor:

La ausencia de compactación del ventrículo izquierdo (VI) es una anomalía estructural que se caracteriza por una capa epicárdica compactada delgada y una capa endocárdica gruesa con trabeculaciones prominentes y recesos profundos. Cuando se asocia con miocardiopatía, puede tener una causa genética. Se han descrito mutaciones en varios genes, como los de tafazzina (*TAZ*), alfadistrobrevina (*DTNA*), proteína de motivo PDZ con corte y empalme alternativo de banda Z (*ZASP*), lamina A/C (*LMNA*) y genes que codifican proteínas sarcoméricas¹. Sin embargo, el rendimiento de las pruebas genéticas parece ser relativamente bajo y permite identificar variantes de interés clínico en aproximadamente un 40% de los casos. Con frecuencia, la escasa información disponible sobre los genes involucrados dificulta la clasificación de las variantes identificadas². La mayor parte de los estudios no han evaluado la posible presencia de variaciones en el número de copias (CNV). Las CNV, que se definen como ganancias o pérdidas de ADN, contribuyen a la aparición de múltiples trastornos genéticos y pueden ser causa de rasgos complejos. Concretamente, la deleción de 1p36 se ha asociado con la aparición de miocardiopatía no compactada del VI en el contexto de un fenotipo característico³. Arndt et al. señalaron que las manifestaciones cardíacas

probablemente dependan de la alteración del gen *PRDM16*. El análisis de cobertura obtenida mediante secuenciación de nueva generación (NGS) permite la adecuada detección de las CNV. Por esta razón, se incluyó el gen *PRDM16* en nuestros paneles de enfermedades cardiovasculares hereditarias y se evaluó sistemáticamente la presencia en nuestros pacientes de CNV en este gen. Se identificaron 2 deleciones de *PRDM16* en un total de 382 pacientes remitidos por sospecha clínica de miocardiopatía no compactada del VI. No se identificó ninguna deleción de este gen en más de 12.000 pacientes remitidos que tenían otros fenotipos vasculares.

La paciente 1 era una mujer de 25 años con una miocardiopatía no compactada del VI (figura 1A) y un fenotipo complejo, diagnosticada a la edad de 6 meses, con dismorfia facial leve, deterioro cognitivo y encefalopatía epiléptica. Se descartó la presencia de sordera neurosensorial. No se pudo realizar una cardiorensonancia magnética debido a claustrofobia, y el registro Holter no mostró arritmias. Sus padres y su hermano no estaban afectados. El estudio de CNV basado en el análisis de cobertura obtenida mediante NGS identificó una deleción heterocigota del gen *PRDM16*. Un array de polimorfismos de nucleótido único (SNP) confirmó la deleción de una región formada por 112 genes, que incluía el gen *PRDM16* (figura 1B). Se confirmó que se trataba de una deleción aparecida *de novo* (figura 1C) y se la consideró patogénica.

El paciente 2 era un varón de 23 años evaluado tras la muerte súbita de su padre a la edad de 43 años. En este caso, no se realizó autopsia. La ecocardiografía mostró ausencia de compactación del VI, sin deterioro de la función sistólica (figura 2A). La cardiorensonancia magnética no mostró realce tardío de gadolinio y no se detectaron arritmias en el registro Holter. No se observó ninguna anomalía extracardiaca. El estudio de CNV basado en el análisis de cobertura