



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.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

ANEXO. INVESTIGADORES DEL GRUPO MULTIDISCIPLINAR CÓDIGO AORTA CARDIORED1

Carlos Ferrera, Ana Carrero, Alfonso Martín, Francisco Javier Martín Sánchez, María Jesús Domínguez García, Pablo Busca, Fátima Fernández Salgado, Isaac Martínez, Javier Cobiella, Francisco Javier Noriega, Ana Viana Tejedor, Francisco Javier Serrano Hernando, Luis Carlos Maroto Castellanos, Isidre Vilacosta.

Carlos Ferrera^{a*}, Isidre Vilacosta^a, Pablo Busca^b, Alfonso Martín Martínez^c, Francisco Javier Serrano^d y Luis Carlos Maroto Castellanos^e en representación del Grupo Multidisciplinar Código Aorta CardioRed1 [◇]

^aServicio de Cardiología, Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^bServicio de Urgencias Médicas de Madrid, SUMMA-112, Madrid, España

^cServicio de Urgencias, Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles, Madrid, España

^dServicio de Cirugía Vascul, Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^eServicio de Cirugía Cardíaca, Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: carlosferreraduran@gmail.com (C. Ferrera).

◇ En el anexo se puede consultar el listado de investigadores del Grupo Multidisciplinar Código Aorta CardioRed1.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.025>

0300-8932/ © 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Evangelista A, Rabasa JM, Mosquera VX, et al. Diagnosis, management and mortality in acute aortic syndrome: results of the Spanish Registry of Acute Aortic Syndrome (RESA-II). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018;7:602–608.
2. Vilacosta I, Ferrera C, Maroto Castellanos LC, Pérez-Villacastín J, Bas Villalobos M, Bengoa C. Código Aorta Planificación/Ejecución/Resultados [internet]. In: *Fundación Interhospitalaria Investigación Cardiovascular (FIC) y Fundación Para la Investigación Biomédica del Hospital Clínico San Carlos (FIB)*. Madrid (España); 2020. Disponible en: <https://cardiore1.org/>. Consultado 16 Jun 2021
3. Zschke L, Habazettl H, Thureau J, et al. Acute type A aortic dissection: Aortic Dissection Detection Risk Score in emergency care – surgical delay because of initial misdiagnosis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020;9(3 Suppl):S40–S47.
4. Andersen ND, Ganapathi AM, Hanna JM, Williams JB, Gaca JG, Hughes GC. Outcomes of acute type a dissection repair before and after implementation of a multidisciplinary thoracic aortic surgery program. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1796–1803.
5. Czeany M, Schmidli J, Adler S, et al. Current options and recommendations for the treatment of thoracic aortic pathologies involving the aortic arch: an expert consensus document of the European Association for Cardio-Thoracic surgery (EACTS) and the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;55:133–162.

Atenuación de grasa epicárdica en pacientes ingresados por COVID-19**Epicardial adipose tissue attenuation in admitted patients with COVID-19****Sr. Editor:**

Tras la aparición del brote del coronavirus del síndrome respiratorio agudo tipo 2 (SARS-CoV-2), la pandemia de coronavirus de 2019 (COVID-19) se ha extendido por todo el mundo, 1 año después el virus ha causado casi 4 millones de muertes y más de 171 millones de infectados¹. Se ha descrito antes que la obesidad aumenta el riesgo de complicaciones de la COVID-19². La obesidad no solo implica un aumento del tejido adiposo subcutáneo, sino que se asocia también con un aumento de la grasa visceral ectópica, incluida la grasa epicárdica (GE). Se sabe que el aumento de la grasa visceral fomenta los estados proinflamatorios, protrombóticos y de vasoconstricción crónicos² y también se ha relacionado con un peor pronóstico en los pacientes con COVID-19³. Debido a sus efectos locales y sistémicos, se ha propuesto que la GE desempeña un papel importante en la generación de la inflamación del miocardio en la COVID-19^{4,5}.

La tomografía computarizada (TC) torácica permite cuantificar el tejido adiposo y evaluar su actividad metabólica midiendo su radiodensidad o atenuación con una escala cuantitativa: las unidades Hounsfield (UH). Se ha demostrado que la atenuación evaluada mediante TC y medida en UH permite diferenciar la actividad metabólica del tejido adiposo; el tejido adiposo con gran actividad se caracteriza por unas UH más positivas y, por lo tanto, un tejido más denso⁶.

Nuestro objetivo es investigar la asociación de la atenuación de la GE con los resultados clínicos de la COVID-19. Se analizó retrospectivamente la atenuación de la GE en TC torácicas de 75 pacientes que ingresaron por COVID-19 en nuestro hospital entre marzo y mayo de 2020. La decisión de explorar por TC la tomó el médico encargado del tratamiento con base en criterios clínicos. Se compararon los valores de atenuación de la GE de los pacientes con COVID-19 con los obtenidos de un grupo de control emparejado individualmente por edad y sexo. Todos los individuos de control se obtuvieron de una base de datos prospectiva de 3.792 pacientes explorados mediante TC cardíaca en nuestro hospital. Se incluyó a 256 pacientes sometidos a TC coronaria como estudio de dolor torácico y cuyo resultado se indicó como normal (puntuación de Agatston = 0, arterias coronarias epicárdicas normales y ninguna otra afección observada en la TC). Tras un emparejamiento aleatorio por edad y sexo, se dispuso de 46 pares para la comparación. El estudio se llevó a cabo según lo establecido por el comité de ética de investigación de nuestro centro. Dado el diseño retrospectivo y observacional del estudio, no fue necesario el consentimiento informado. Las imágenes de TC se analizaron con una estación de trabajo habitual (AW Server, General Electric Healthcare, Estados Unidos). Se consideró GE todo el tejido con un umbral de entre –190 y –30 UH contenido dentro del pericardio parietal. La atenuación de la GE se midió con la media de 3 valores obtenidos mediante la delimitación manual de 3 regiones de interés: una zona anterior a los grandes vasos, una zona de grasa pericoronaria y una zona anterior al ventrículo derecho.

Las características basales de la cohorte de estudio mostraron una media de edad de 71 ± 11 años, con un 56% de pacientes varones y una mediana de hospitalización de 15 días. Las comorbilidades fueron frecuentes: el 55% de los pacientes tenían hipertensión; el 27%,

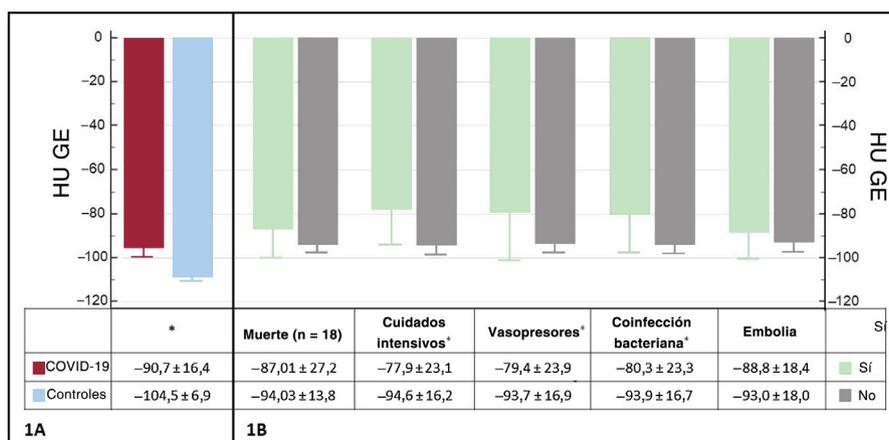


Figura 1. Valores de atenuación de la GE en diferentes subgrupos. A: diferencias en la atenuación de la GE entre los pacientes con COVID-19 y los de control. B: relación entre la atenuación de la GE y el pronóstico. COVID-19: enfermedad por coronavirus de 2019; GE: grasa epicárdica; HU GE: unidades Hounsfield en la grasa epicárdica. *p <0,005.

antecedentes de cáncer y el 25%, diabetes mellitus. El 42,7% de los pacientes presentaban sobrepeso y el 18,7%, obesidad; 10 pacientes necesitaron un ingreso en la unidad de cuidados intensivos, todos ellos con ventilación mecánica, y fallecieron 18 pacientes (24%).

En los pacientes con COVID-19, la atenuación de la GE fue significativamente superior a la de los pacientes de control (-91 frente a -105 HU; p < 0,001) (figura 1A). En nuestra población de casos, no se observan diferencias en la atenuación de la GE entre pacientes con diferentes factores de riesgo cardiovascular o comorbilidades. Por lo que respecta a los resultados analíticos, no se observa una correlación entre la GE y ninguno de los marcadores (incluidos los inflamatorios, la troponina y el dímero D). La atenuación de la GE fue mayor en los pacientes con una coinfección bacteriana y los que necesitaron cuidados intensivos, ventilación mecánica o apoyo vasopresor. No se observan diferencias entre los supervivientes y los no supervivientes (figura 1B).

Los principales factores asociados con una mayor mortalidad son: edad, hipertensión, dislipemia, cáncer previo, hemoglobina basal, recuento leucocitario total, dímero D, troponina, proteína C reactiva y concentración de lactato deshidrogenasa. En la tabla 1 se resume su relación con los valores de atenuación de la GE.

Tabla 1

Relación entre la atenuación de la grasa epicárdica y las variables asociadas con la mortalidad

	Sí	No	p
<i>Variables cualitativas</i>			
Hipertensión	-91,7 ± 19	-93 ± 15	0,7
Dislipemia	-89,9 ± 16	-94,3 ± 19	0,2
Cáncer	-94,6 ± 22	-91,5 ± 16	0,5
	Coefficiente de correlación	p	
<i>Variables cuantitativas</i>			
Edad	r = -0,155	0,183	
Hemoglobina	r = -0,122	0,298	
Recuento leucocitario	= 0,009	0,936	
Lactato deshidrogenasa	= 0,108	0,397	
Dímero D	= 0,106	0,401	
Troponina	= 0,179	0,310	
Proteína C reactiva	= 0,011	0,929	

ρ: coeficiente de correlación de rangos de Spearman; r: coeficiente de correlación de Pearson.

Los pacientes con COVID-19 presentaron unos valores de atenuación de la GE superiores a los de los pacientes de control. En los pacientes con COVID-19, la atenuación de la GE fue mayor en los casos con un curso clínico complicado: los hemodinámicamente inestables y los que necesitaron ingreso en cuidados intensivos y ventilación mecánica. Estos resultados son compatibles con la hipótesis de que la GE podría actuar como factor contribuyente para facilitar la entrada del SARS-CoV-2 en el corazón y fomentar un aumento de la respuesta inflamatoria causante de complicaciones miocárdicas que señalan Kim et al.⁴. Dado el pequeño tamaño de la población, no se hizo un análisis multivariable para explorar si esta observación es solo un indicador de mal pronóstico o tiene un papel independiente en la evolución clínica de la COVID-19, pero no se observó asociación alguna entre la atenuación de la GE y el resto de variables indicativas de un mal pronóstico identificadas en la serie.

Además del tamaño de la muestra, nuestro estudio tiene otras limitaciones: es retrospectivo y de un solo centro, no se ha aplicado un ajuste respecto a los factores de confusión y no se utilizó un protocolo de TC unificado. En consecuencia, es difícil extrapolar nuestros resultados a otras poblaciones. Sin embargo, estos resultados muestran una asociación univariante de interés entre la atenuación de la GE y la evolución clínica de la COVID-19 que merece más estudio para esclarecerla plenamente. También indican la existencia de un marcador viable y fácil de medir, que puede determinarse por TC y rara vez se emplea en la práctica clínica, pero que muestra potencial en la valoración pronóstica de estos pacientes.

FINANCIACIÓN

Este trabajo se financió en parte por la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León: subvenciones GRS COVID 111/A/20, GRS COVID 113/A/20 y GRS COVID 114/A/20.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

T. Sevilla, autora principal y de correspondencia, concibió y diseñó el estudio, realizó el análisis de las imágenes de TC, depuró la base de datos clínica, interpretó los resultados estadísticos y elaboró la versión inicial del manuscrito. A. Aparisi-Sanz colaboró en el análisis de las imágenes de TC y en la base de datos clínica y revisó el manuscrito. C. Aristizábal-Duque participó en el análisis

de la TC y revisó el manuscrito. I. Gómez-Salvador realizó el análisis estadístico y revisó la versión inicial del manuscrito. C. Baladrón y A. San Román participaron en el diseño del estudio, la interpretación de los resultados y la revisión final del manuscrito.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen ninguna relación relevante que declarar respecto al contenido de este artículo.

Teresa Sevilla^{a,b,*}, Álvaro Aparisi-Sanz^a,
Cristhian Aristizábal-Duque^a, Itziar Gómez-Salvador^{a,b},
Carlos Baladrón^{a,b} y Alberto San Román^{a,b}

^aServicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

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

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: tereseru@gmail.com (T. Sevilla).

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.07.005>

0300-8932/ © 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Disponible en: <https://covid19.who.int/>. Consultado 5 Jun 2021.
2. Tartof SY, Qian L, Hong V, et al. Obesity and Mortality Among Patients Diagnosed With COVID-19: Results From an Integrated Health Care Organization. *Ann Intern Med*. 2020;173:773-781.
3. Petersen A, Bressan K, Albrecht J, et al. The role of visceral adiposity in the severity of COVID-19: Highlights from a unicenter cross-sectional pilot study in Germany. *Metabolism*. 2020;110:154317.
4. Kim IC, Han S. Epicardial adipose tissue: fuel for COVID-19-induced cardiac injury? *Eur Heart J*. 2020;41:2334-2335.
5. Malavazos AE, Goldberger JJ, Iacobellis G. Does epicardial fat contribute to COVID-19 myocardial inflammation? *Eur Heart J*. 2020;41:2333.
6. Hu H, Chung SA, Nayak KS, Jackson HA, Gilsanz V. Differential computed tomographic attenuation of metabolically active and inactive adipose tissues. *J Comput Assist Tomogr*. 2011;35:65-71.

Eventos cardiovasculares tras la hospitalización por COVID-19: seguimiento a largo plazo



Cardiovascular events after COVID-19 hospitalization: long-term follow-up

Sr. Editor:

Se han descrito múltiples efectos cardiovasculares deletéreos que la infección de la enfermedad coronavírica de 2019 (COVID-19) produce en el organismo, con afección tanto cardíaca como del endotelio vascular sistémico^{1,2}. Reflejo de ello son las frecuentes y variadas manifestaciones cardiovasculares descritas en el contexto de la fase aguda de la enfermedad^{3,4}. Sin embargo, son escasos los datos acerca de sus manifestaciones a medio y largo plazo.

En el presente trabajo se pretende analizar la incidencia acumulada de eventos cardiovasculares mayores (MACE) durante el primer año tras una hospitalización por COVID-19. Se realizó un análisis prospectivo de todos los pacientes con alta de hospitalización por COVID-19 de un centro de referencia entre el 10 de marzo y el 4 de mayo de 2020 y se realizó un seguimiento hasta el 18 de abril de 2021. Se consideraron de COVID-19 los casos con un cuadro clínico compatible y positividad en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa para el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2).

Se definió MACE como síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular, enfermedad tromboembólica venosa (ETE), hospitalización por insuficiencia cardíaca o mortalidad por causa cardiovascular. Se realizó un análisis de supervivencia con el modelo de Kaplan-Meier y después se incluyeron en un análisis de regresión de Cox las variables de distribución heterogénea entre los grupos con y sin eventos para analizar los factores asociados con eventos. El estudio fue aprobado por un comité de ética de investigación, que desestimó la necesidad de recoger el consentimiento informado, dadas las condiciones epidemiológicas.

Se incluyó en el análisis a 673 pacientes (el 53,9% varones; media de edad, 66,7 ± 15,8 años). La prevalencia de factores de riesgo vascular fue elevada, con un 17,9% de fumadores, un 30,3%

de diabéticos y un 20,8% de obesos. Entre las diferentes comorbilidades analizadas, las más prevalentes fueron las cardiológicas (23,1%).

Las características basales de la población y las principales características de la hospitalización por COVID-19 se reflejan en la [tabla 1](#).

La mayoría de los pacientes presentaban una evolución sintomática de menos de 1 semana antes del ingreso (56,2%), y el patrón radiológico más frecuente fue el de consolidación bilateral (72,6%). Durante el ingreso, la mayoría de los pacientes presentaron algún grado de disnea aguda, aunque únicamente el 2,4% requirió ventilación mecánica invasiva. Todos los pacientes recibieron algún tratamiento contra la infección, con mayor frecuencia hidroxiquina (93,3%). La duración media de la hospitalización fue de 9,3 ± 6,2 días.

Tras un seguimiento de 352,2 ± 70,4 días, el evento combinado tuvo lugar en 40 pacientes (5,9%). Un tercio de los eventos ocurrieron en los primeros 30 días tras el alta hospitalaria, con una mediana hasta el primer evento de 74,0 (intervalo, 26-274) días.

De manera independiente, el evento cardiovascular más frecuente en el seguimiento fue la hospitalización por insuficiencia cardíaca (3,3%), mientras que el 0,7% presentó un síndrome coronario agudo.

Aunque la mayoría de los eventos fueron tardíos (más de 1 mes tras la hospitalización), el 75% de los casos de ETEV se produjeron en los primeros 30 días, con una mediana hasta el evento de 18,5 (5-100) días. Llama la atención que el 62,5% de los casos de ETEV fueron tromboembolias pulmonares, todas ellas precozmente tras la hospitalización, con una mediana de 7,0 (3-29) días hasta el evento.

Fallecieron 36 pacientes (5,3%) durante el seguimiento, aunque la mortalidad por causa cardiovascular fue escasa (0,7%). Los eventos registrados durante el seguimiento se muestran en la [figura 1](#).

El antecedente de demencia (*hazard ratio* = 3,06; intervalo de confianza del 95%, 1,16-8,08; *p* = 0,024) y el antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (*hazard ratio* = 4,11; intervalo de confianza del 95%, 1,64-10,30; *p* = 0,003) se asociaron de manera independiente con la ocurrencia del evento combinado.