

Resultados clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca hospitalizados con COVID-19

Ankeet S. Bhatt, MD, MBA,^{a,*} Karola S. Jering, MD,^{a,*} Muthiah Vaduganathan, MD, MPH,^a Brian L. Claggett, PHD,^a Jonathan W. Cunningham, MD,^a Ning Rosenthal, MD, MPH, PHD,^b James Signorovitch, PHD,^c Jens J. Thune, MD, PHD,^d Orly Vardeny, PHARMD,^e Scott D. Solomon, MD^a

Department of Medicine, Division of Cardiovascular Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA

American College of Cardiology Foundation, doi.org/10.1016/j.jchf.2020.11.003, enero 2021

RESUMEN

OBJETIVOS. El propósito de este estudio fue evaluar los resultados hospitalarios de los pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca (IC) hospitalizados con COVID-19.

ANTECEDENTES. Las comorbilidades cardiometabólicas son comunes en pacientes con COVID-19 grave. Los pacientes con IC pueden ser particularmente susceptibles a las complicaciones del COVID-19.

MÉTODOS. La base de datos Premier Healthcare se utilizó para identificar a los pacientes con al menos 1 hospitalización por IC o 2 visitas ambulatorias entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de marzo de 2020, quienes posteriormente fueron hospitalizados entre abril y septiembre del 2020. Se compararon las características de referencia, la utilización de los recursos sanitarios y las tasas de mortalidad entre los hospitalizados por COVID-19 y los hospitalizados por otras causas. Los predictores de mortalidad hospitalaria fueron identificados en pacientes con IC hospitalizados con COVID-19 mediante regresión logística multivariante.

RESULTADOS. Entre 1.212.153 pacientes con antecedentes de IC, 132.312 pacientes fueron hospitalizados desde el 1 de abril de 2020 hasta 30 de septiembre de 2020. Un total de 23.843 pacientes (18,0%) fueron hospitalizados con IC aguda, 8.383 pacientes (6,4%) fueron hospitalizados con COVID-19, y 100.068 pacientes (75,6%) fueron hospitalizados por motivos alternativos.

La hospitalización con COVID-19 se asoció con mayores probabilidades de muerte intrahospitalaria en comparación con la hospitalización con IC aguda.

El 24,2% de los pacientes hospitalizados con COVID-19 fallecieron en el hospital en comparación con el 2,6% de los hospitalizados con IC aguda.

Esta asociación fue más fuerte en abril (razón de posibilidades ajustada [OR]: 14,48; intervalo de confianza [IC] del 95%: 12,25 a 17,12) que en los meses siguientes (OR ajustado: 10,11; IC del 95%: 8,95 a 11,42; $p_{\text{interacción}} < 0,001$).

Entre los pacientes con IC hospitalizados con COVID-19, el sexo masculino (OR ajustado: 1,26; IC del 95%: 1,13 a 1,40) y la obesidad mórbida (OR ajustado: 1,25; IC del 95%: 1,07 a 1,46) se asociaron con mayores probabilidades de muerte hospitalaria, junto con la edad (OR ajustado: 1,35; IC del 95%: 1,29 a 1,42 por 10 años) y la admisión antes en la pandemia.

CONCLUSIONES. Los pacientes con IC hospitalizados por COVID-19 tienen un alto riesgo de complicaciones, con casi 1 de cada 4 falleciendo durante la hospitalización. (J Am Coll Cardiol HF 2021; 9: 65–73) © 2021 por la Fundación del Colegio Americano de Cardiología.

La pandemia del COVID-19 ha provocado una morbilidad y mortalidad devastadora en todo el mundo. Las comorbilidades subyacentes, incluyendo diabetes, enfermedad coronaria, e hipertensión, son comunes en pacientes que se presentan con formas más graves de COVID-19 (1,2). Hay evidencia creciente de lesión cardíaca, trombosis y disfunción ventricular, que pueden contribuir al aumento del riesgo cardiovascular (3-5). Se ha postulado que, debido a que el SARS-CoV-2 entra en las células a través de la ACE-2 (6-8), la desregulación del sistema renina-angiotensina puede desempeñar un papel en la gravedad de COVID-19. Los pacientes con insuficiencia cardíaca subyacente (IC), en quienes la activación desadaptativa del sistema renina-angiotensina es común, pueden ser particularmente susceptibles a las complicaciones del COVID-19. La lesión miocárdica y el empeoramiento de la función asociados con la infección por COVID-19 han también sido informados (9,10). Actualmente hay limitados datos que examinan los resultados clínicos en pacientes con antecedentes de IC hospitalizados por COVID-19; por lo tanto, investigamos las características clínicas, el uso de recursos y los resultados hospitalarios en pacientes con IC hospitalizados con COVID-19 en una gran base de datos de atención médica de Estados Unidos.

MÉTODOS

FUENTES DE DATOS

Los pacientes con IC se identificaron en la base de datos Premier Healthcare (Premier, Inc., Charlotte, Carolina del Norte). Premier Healthcare es una base de datos grande, multicéntrica y de todos los pagadores que incluye datos de más de 1.041 entidades de servicios y sistemas de salud en los Estados Unidos, que abarca más de 8 millones de hospitalizaciones anuales en Estados Unidos, además de las consultas ambulatorias (11).

Los datos fueron recopilados y desidentificados por Premier, Inc., y los datos brutos se transfirieron y analizaron en el Brigham and Women's Hospital. La Junta de Revisión Institucional aprobó el protocolo del estudio.

IDENTIFICACIÓN DE COHORTE

Los códigos de diagnóstico de la décima revisión de la clasificación internacional de la enfermedad (ICD-10) se utilizaron para identificar a los pacientes con antecedentes de IC que posteriormente fueron hospitalizados durante el período pandémico, definido desde el 1 de abril de 2020, hasta 30 de septiembre de 2020 (Tabla complementaria 1). La historia de IC se definió en función de la presencia de: 1) una hospitalización calificada con IC a partir del 1 de enero del 2019 al 31 de marzo de 2020; o 2) 2 consultas ambulatorias con diagnóstico de HF durante el mismo período de tiempo (12). Las hospitalizaciones durante el período pandémico entre los pacientes identificados con antecedentes de IC, se clasificaron como relacionados con IC aguda, COVID-19 u otras razones. Las hospitalizaciones subsecuentes por IC aguda se definieron por el principal diagnóstico de alta (primera posición de codificación) para IC. Las hospitalizaciones de pacientes infectados por COVID-19 durante el mismo período de tiempo se definieron como aquellos con un diagnóstico de alta principal o secundario que incluyera el código ICD-10 U07.1 (COVID-19-virus identificado), que fue introducido por el CDC el 1 de abril de 2020 (**Figura complementaria 1**). Pacientes con diagnóstico principal de alta de IC aguda y diagnóstico secundario de COVID-19 se clasificaron como hospitalizados con COVID-19. Solo se consideró la primera hospitalización del paciente en este período de tiempo.

Las condiciones médicas se definieron utilizando los códigos de ICD-10 informados durante la hospitalización (**Tabla suplementaria 2**). Los resultados durante la hospitalización fueron definidos por los códigos de procedimientos o de facturación de ICD-10 (Tablas complementarias 3 y 4). El uso de la unidad de cuidados intensivos (UCI) se definió mediante

un código de facturación para la habitación en UCI por uso de ventilador. La condición de alta y de mortalidad hospitalaria estaban disponibles para todas las hospitalizaciones.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las características basales, comorbilidades y características de presentación fueron resumidas por categoría de hospitalización (IC aguda, COVID-19, otro). El uso de recursos de UCI, necesidad de ventilación mecánica, requisito de terapia de reemplazo renal, monitorización hemodinámica invasiva, y la mortalidad hospitalaria, se compararon entre las categorías de hospitalización, mediante el uso de pruebas de Pearson. Las probabilidades ajustadas al riesgo de mortalidad hospitalaria, así como de la combinación de mortalidad hospitalaria o ventilación mecánica en pacientes con IC hospitalizados con COVID-19 fueron evaluadas por regresión logística multivariante. La hospitalización con IC aguda sirvió como grupo de referencia. Entre los pacientes con IC hospitalizados por COVID-19, los predictores de los resultados de mortalidad hospitalaria, así como de la mortalidad intrahospitalaria o la ventilación mecánica fueron evaluado mediante un modelo de regresión logística multivariante. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando Software STATA versión 14.2 (Stata Corp., College Station, Texas). Un valor de p de dos colas $<0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Un total de 48.086.075 consultas de pacientes fueron analizados en la base de datos Premier Healthcare para identificar 1.212.153 pacientes únicos con antecedentes de IC. Desde el 1 de abril de 2020 al 30 de septiembre de 2020, hubo 2.041.855 incidentes de hospitalización, de las cuales 132.312 hospitalizaciones (6,5%) ocurrieron en pacientes identificados con antecedentes de insuficiencia cardíaca.

Entre los pacientes con antecedentes de IC hospitalizados durante la pandemia, 23.843 pacientes (18,0%) fueron hospitalizados con IC aguda, 8.383 pacientes (6,4%) fueron hospitalizados con COVID-19, y 100.068 pacientes (75,6%) fueron hospitalizados por otros motivos (**ilustración central**). Un total de 178 pacientes (0,8%) tuvieron un diagnóstico de alta de IC y diagnóstico secundaria de COVID-19. Entre los pacientes hospitalizados durante la pandemia sin antecedentes de IC, 141.895 pacientes (7,4%) fueron hospitalizados con COVID-19.

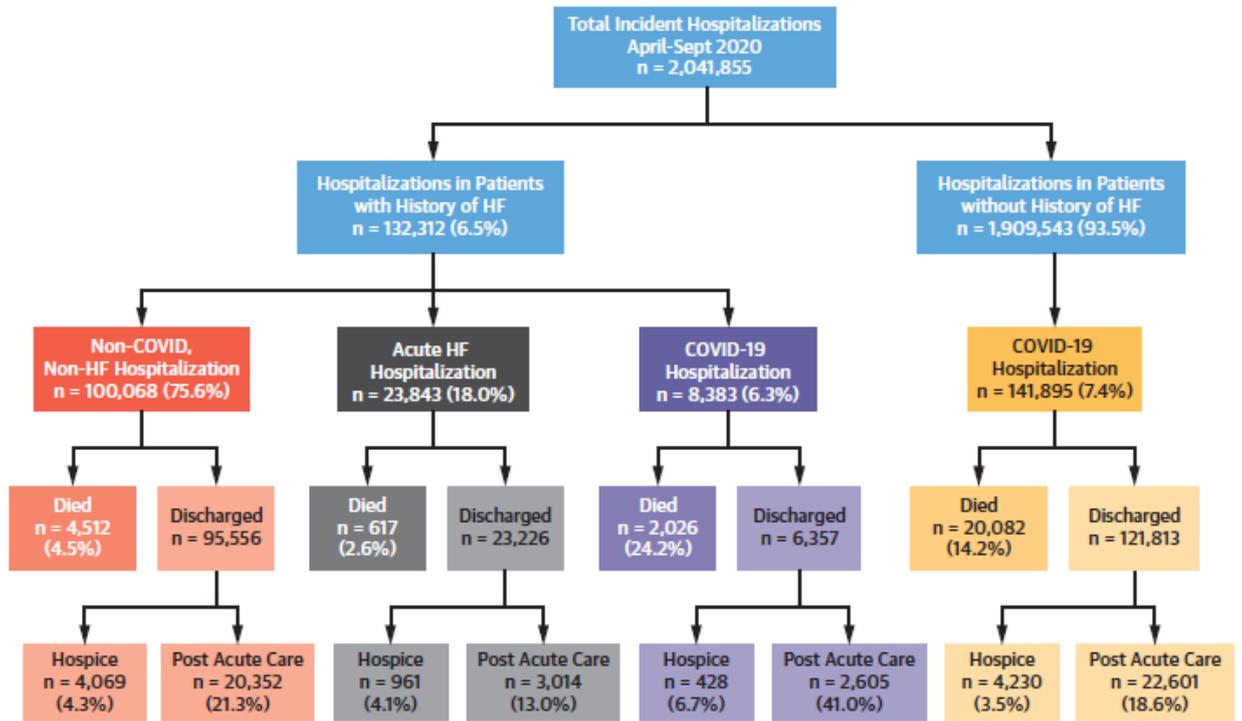
Los pacientes con IC hospitalizados con COVID-19 fueron mayores, era más probable que se identifiquen como negros y/ o hispanos, y tenían tasas más altas de diabetes y enfermedad renal que los hospitalizados con IC aguda y otras causas ($p < 0,001$ para todas) (**Tabla 1**). Los pacientes con insuficiencia cardíaca hospitalizados con COVID-19 había hecho un mayor uso de los recursos hospitalarios en comparación con los hospitalizados con IC aguda u otros motivos. La utilización de recursos incluyó tasas más altas de uso de cuidados en UCI (29% versus 15%), ventilación mecánica (17% vs.6%), e inserción de catéter venoso central (19% frente a 7%; $p < 0,001$ para todos) (Figura 1). Entre los pacientes con IC hospitalizados con COVID-19, la oxigenación por membrana extracorpóreo (ECMO) se incorporó en la atención de 3 pacientes (0,04%), mientras que cualquier forma de soporte circulatorio mecánico temporal, que incluye ECMO, se utilizó en 11 pacientes (0,13%). Para referencia, entre los pacientes sin IC hospitalizados con COVID-19, las tasas de ECMO y cualquier uso de soporte circulatorio mecánico temporal fueron de 0,25% y 0,36%, respectivamente.

Los pacientes con IC hospitalizados con COVID-19 tenían una tasa de mortalidad hospitalaria del 24,2% ($n = 2026$) en comparación con el 2,6% ($n = 617$) de los pacientes hospitalizados con IC aguda y el 4,6% ($n = 4.542$) en pacientes hospitalizados con otras razones durante el mismo marco de tiempo. Entre los pacientes que sobreviven a la hospitalización, el uso

de enfermería especializada o atención de rehabilitación fue mayor en los pacientes hospitalizados con COVID-19 (41,0%) en comparación con los hospitalizados por IC aguda (13,0%) y otras razones (21,3%) (**Ilustración central**). Como referencia, entre 141.895 pacientes sin antecedentes de IC que fueron hospitalizados por COVID-19 durante el período de estudio, la tasa de mortalidad hospitalaria fue del 14,2% y el uso de los servicios de cuidados post-agudos fue del 18,6% entre los supervivientes. Después del ajuste por demografía y covariables clínicas, la hospitalización con COVID-19 entre los pacientes con IC fue fuertemente asociada con mayores probabilidades de mortalidad hospitalaria en comparación con la hospitalización por IC aguda. Allí hubo heterogeneidad en esta asociación por tiempo de hospitalización, con mayores probabilidades de mortalidad hospitalaria en aquellos pacientes dados de alta en abril de 2020 (razón de posibilidades ajustada [OR]: 14,48; 95% de intervalo de confianza [CI]: 12,25 a 17,12) en comparación con los datos de alta en los meses siguientes (OR ajustado: 10,11; IC del 95%: 8,95 a 11,42; $p_{\text{interacción}} < 0,001$). La hospitalización con COVID-19 también confirmó significativamente mayores probabilidades para el resultado compuesto de mortalidad hospitalaria o ventilación mecánica en comparación con hospitalización por IC aguda (**tabla 2**).

Entre los pacientes con IC hospitalizados con COVID-19 ($n = 8.383$ pacientes), la edad e ingreso durante los primeros meses de la pandemia fueron fuertemente predictivos de resultados adversos en análisis multivariados (**Figuras 2A y 2B**). Las probabilidades de mortalidad hospitalaria aumentaron con la edad (OR ajustado: 1,35; IC del 95%: 1,29 a 1,42 cada 10 años). Las probabilidades de mortalidad hospitalaria fueron también mayores en hombres (OR ajustado: 1,26; IC del 95%: 1,13 a 1,40) y en los que tenían obesidad mórbida (ajustada O: 1,25; IC del 95%: 1,07 a 1,46), diabéticos (OR ajustado: 1,13; IC del 95%: 1,01 a 1,26) y tenía enfermedad renal (OR ajustado: 1,45; IC del 95%: 1,30 a 1,62). En modo similar, las probabilidades de mortalidad intrahospitalaria o ventilación mecánica fueron mayores en los pacientes varones (OR ajustado: 1,24; IC del 95%: 1,12 a 1,37), en pacientes que estaban con obesidad mórbida (OR ajustado: 1,52; IC del 95%: 1,33 a 1,74), y en pacientes diabéticos (OR ajustado: 1,13; IC del 95%: 1,02 a 1,26). El historial de hipertensión no fue significativamente asociado con mayores probabilidades de mortalidad hospitalaria solo o con la necesidad de ventilación mecánica (OR ajustado: 1,04; IC del 95%: 0,91 a 1,19) o en con mortalidad hospitalaria (OR ajustado: 0,99; IC del 95%: 0,86 a 1,14) entre los pacientes con IC hospitalizados con COVID-19.

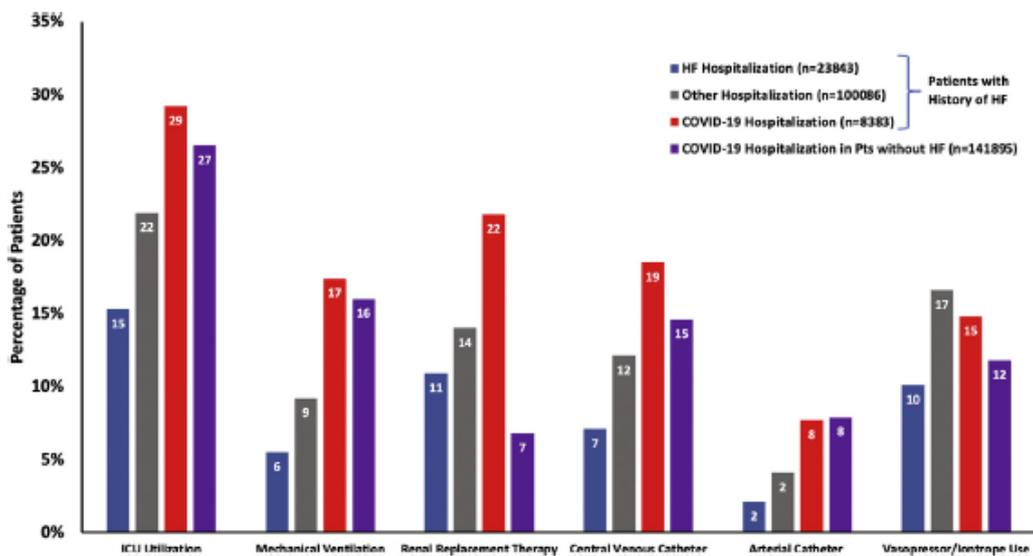
CENTRAL ILLUSTRATION Breakdown of Hospitalizations in Patients With HF During the COVID-19 Pandemic



Bhatt, A.S. et al. *J Am Coll Cardiol HF*. 2021;9(1):65-73.

This figure shows hospitalizations among patients with HF during the pandemic in comparison to COVID-19 hospitalizations in patients without a history of HF. In-hospital mortality is described by hospitalization type. Among those who survived hospitalization, the proportion of patients requiring post-acute services, and those discharged with hospice services are also reported.

FIGURE 1 Resource Use in Patients With HF During the COVID-19 Pandemic



In-hospital resource use among patients with a history of HF discharged from April to September 2020. Resource uses are compared among HF patients hospitalized with COVID-19, acute HF, and other reasons. Hospitalization with COVID-19 among patients with a history of HF was associated with greater resource needs compared to hospitalizations with acute HF and other reasons. $p < 0.001$ for all comparisons among patients with history of HF. COVID-19 = coronavirus disease-2019; HF = heart failure; Pts = patients; ICU = intensive care unit.

TABLE 1 Baseline Characteristics in Patients With History of HF from April 1, 2020, to September 30, 2020

| | Other Hospitalizations (n = 100,068) | Acute HF Hospitalizations (n = 29,843) | COVID-19 Hospitalizations (n = 8,383) |
|------------------------|---|--|---|
| Age, yrs | 70.3 ± 13.4 | 70.4 ± 13.6 | 71.7 ± 13.2 |
| Males | 50,592 (50.6) | 12,758 (53.5) | 4,178 (49.8) |
| Race/ethnicity | | | |
| Black Hispanic | 256 (0.3) | 86 (0.4) | 34 (0.4) |
| Black non-Hispanic | 14,983 (15.0) | 4,807 (20.2) | 1,892 (22.6) |
| Other/unknown | 22,332 (22.3) | 5,389 (22.6) | 2,699 (31.7) |
| White Hispanic | 3,430 (3.4) | 904 (3.8) | 406 (4.8) |
| White non-Hispanic | 59,085 (59.0) | 12,657 (53.1) | 3,392 (40.5) |
| Black or Hispanic | 22,442 (22.4) | 6,939 (29.1) | 3,147 (37.5) |
| Discharge month | | | |
| April | 26,471 (26.4) | 6,211 (26.0) | 2,781 (33.2) |
| May | 22,826 (22.8) | 5,908 (24.8) | 1,892 (22.6) |
| June | 20,317 (20.3) | 5,094 (21.4) | 1,044 (12.5) |
| July | 16,624 (16.6) | 3,711 (15.6) | 1,511 (18.0) |
| August | 10,463 (10.5) | 2,216 (9.3) | 900 (10.7) |
| September | 3,385 (3.4) | 708 (3.0) | 295 (3.0) |
| Region | | | |
| Midwest | 28,589 (28.6) | 6,341 (26.6) | 1,843 (22.0) |
| Northeast | 17,000 (17.0) | 4,212 (17.7) | 2,852 (34.0) |
| South | 43,453 (43.4) | 10,605 (44.5) | 3,062 (36.5) |
| West | 11,044 (11.0) | 2,685 (11.3) | 626 (7.5) |
| Teaching hospital | 2,055 (61.9) | 2,074 (59.5) | 776 (49.1) |
| LVEF Category | | | |
| HFrEF "systolic" | 40,500 (40.5) | 13,542 (56.8) | 3,318 (39.6) |
| HFpEF "diastolic" | 40,283 (40.2) | 8,263 (34.7) | 3,486 (41.6) |
| Unspecified | 19,303 (19.3) | 2,038 (8.5) | 1,579 (18.8) |
| Comorbidities | | | |
| Obesity | 28,567 (28.5) | 8,478 (35.6) | 2,461 (29.4) |
| Morbid obesity | 16,558 (16.5) | 5,372 (22.5) | 1,425 (17.0) |
| Hypertension | 82,535 (82.5) | 22,819 (96.7) | 6,997 (83.5) |
| Diabetes | 53,785 (53.7) | 13,669 (57.3) | 5,107 (60.9) |
| History of arrhythmia | 54,374 (54.3) | 14,980 (62.8) | 4,548 (54.3) |
| Valvular disease | 20,622 (20.6) | 7,985 (33.5) | 1,417 (16.9) |
| Kidney disease | 52,247 (52.2) | 15,692 (65.8) | 5,020 (59.9) |
| ESKD | 13,609 (13.6) | 2,493 (10.5) | 1,689 (20.1) |
| Smoking | 53,103 (53.1) | 13,170 (55.2) | 3,665 (43.7) |
| Pulmonary disease | 44,353 (44.3) | 11,503 (48.2) | 3,539 (42.2) |
| Asthma | 6,419 (6.4) | 1,515 (6.4) | 628 (7.5) |
| Anemia | 8,500 (8.5) | 2,670 (11.2) | 628 (7.5) |
| Malignancy | 6,562 (6.6) | 708 (3.0) | 290 (3.5) |

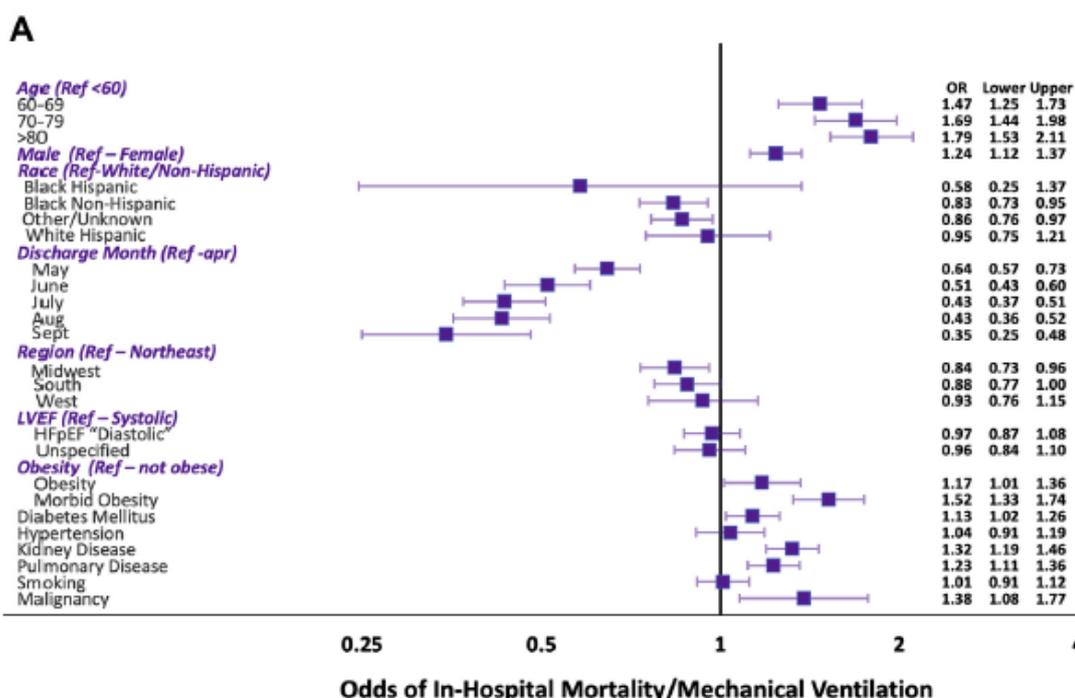
Values are mean ± SD or n (%). p < 0.001 for all comparisons.
ESKD = end-stage kidney disease; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; LVEF = left ventricular ejection fraction.

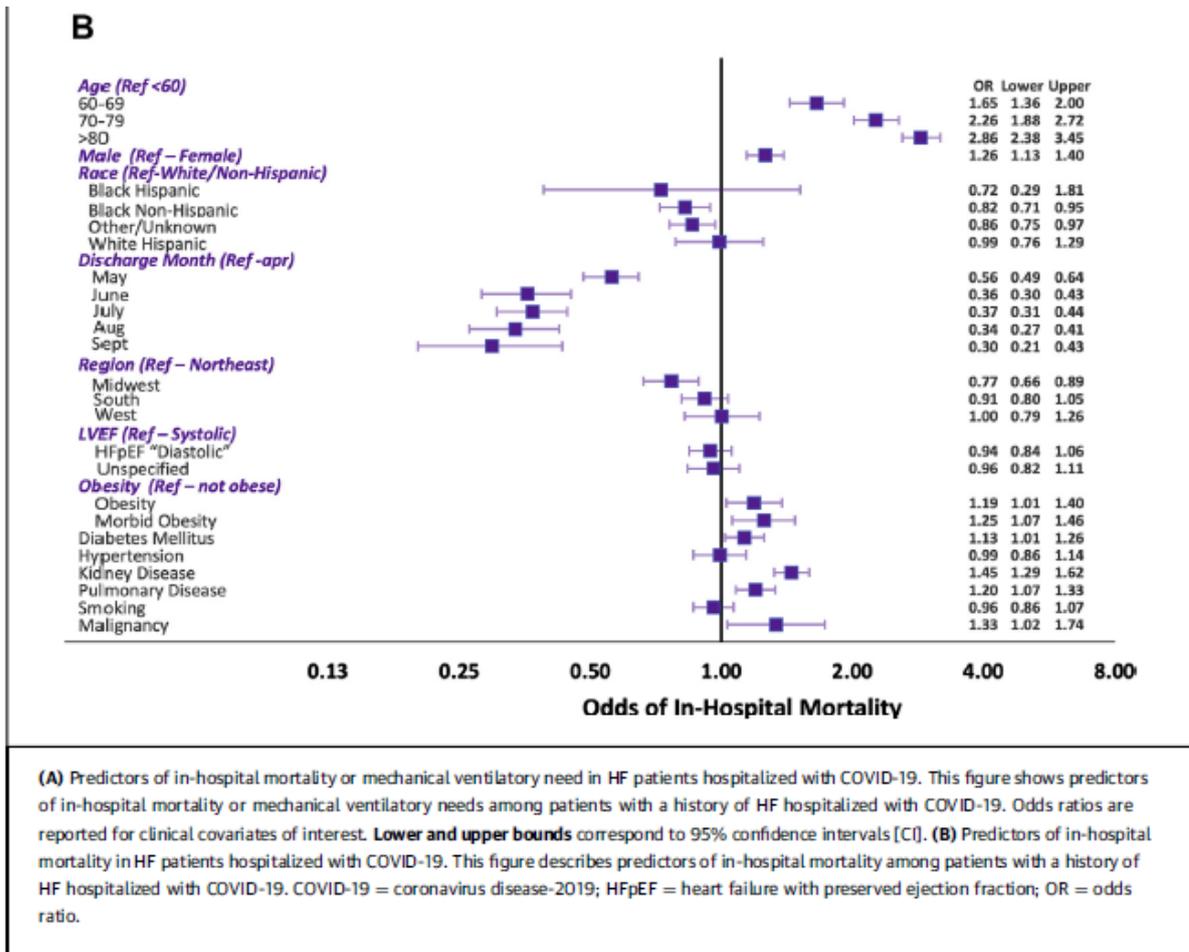
TABLE 2 Univariate and Multivariate Associations of Hospitalization Type in Patients With HF Admitted During the COVID-19 Pandemic

| Hospitalization Type (Reference = HF Hospitalization) | In-Hospital Mortality | | Death or Mechanical Ventilation | |
|---|-----------------------|---------------------|---------------------------------|------------------|
| | Unadjusted OR | Adjusted OR* | Unadjusted OR | Adjusted OR* |
| April 2020 | | | | |
| Other hospitalization | 1.82 (1.57-2.11) | 1.91 (1.65-2.22) | 1.84(1.67-2.03) | 1.98 (1.79-2.18) |
| COVID-19 hospitalization | 15.87 (13.55-18.60) | 14.48 (12.25-17.12) | 7.70(6.84-8.66) | 8.04 (7.10-9.12) |
| May-September 2020 | | | | |
| Other hospitalization | 1.76 (1.59-1.97) | 1.87 (1.68-2.08) | 1.52 (1.43-1.63) | 1.69 (1.58-1.80) |
| COVID-19 hospitalization | 9.58 (8.50-10.79) | 10.11 (8.95-11.42) | 4.76 (4.38-5.18) | 5.30 (4.86-5.77) |

*Adjusted for age, sex, race, ethnicity, region, HF ejection fraction status, obesity status, diabetes mellitus, hypertension, kidney disease, advanced pulmonary disease, history of smoking, and history of malignancy. p < 0.001 for all.
 COVID-19 – coronavirus disease-2019; HF – heart failure; OR – odds ratio.

FIGURE 2 Predictors of Adverse In-Hospital Outcomes Among HF Patients Hospitalized with COVID-19





DISCUSIÓN

En este análisis de 132.312 pacientes con IC hospitalizados durante la pandemia de COVID-19, de los cuales 8.383 fueron hospitalizados con COVID-19, casi 1 de cada 4 pacientes hospitalizados con COVID-19 murieron durante la hospitalización, lo que corresponde a una probabilidad 14 veces mayor de morir en abril y diez veces más probabilidades de morir en meses posteriores en comparación con los hospitalizados con IC aguda durante el mismo período de tiempo. La hospitalización con COVID-19 también se asoció con aumento en el uso de múltiples recursos, incluyendo atención en UCI, monitorización hemodinámica avanzada y terapia de reemplazo renal. En pacientes que sobreviven a la hospitalización con COVID-19, más del 40% requirió servicios de apoyo avanzados en entornos de atención de enfermería o rehabilitación. Los factores de riesgo cardiometabólico, que incluyen diabetes, obesidad mórbida y la enfermedad renal conferían un mayor riesgo de muerte intrahospitalaria entre los pacientes con IC hospitalizados con COVID-19.

La relación entre enfermedades cardiovasculares subyacentes y la infección por SARS-CoV-2 es escasamente entendida, aunque varios informes han sugerido una influencia bidireccional entre las comorbilidades cardiovasculares y las presentaciones más graves de COVID-19 (8,13). La prevalencia de hipertensión y diabetes, los cuales son factores de riesgo para resultados adversos en la IC (14,15), parecen ser desproporcionadamente altos en pacientes que presentan formas graves de COVID-19 (1,2). Esta experiencia, lo mejor del conocimiento actual de los autores, es la más grande evaluación hasta la fecha de las hospitalizaciones entre los pacientes con IC durante la pandemia de COVID-19. Las tasas de mortalidad entre pacientes con COVID-19 en esta cohorte de HF fueron sustancialmente más altas de lo informado entre las cohortes, y comparables a las tasas observadas en pacientes con COVID-19 y malignidad

activa en quimioterapia (16). Las evaluaciones más pequeñas de pacientes con insuficiencia cardíaca en el Reino Unido (17) y en los Estados Unidos (Nueva York) (18) han encontrado tasas de mortalidad hospitalaria comparables. En el presente estudio, el riesgo de mortalidad en pacientes con IC hospitalizados con COVID-19 más tarde en la pandemia fue atenuado, lo que podría deberse a una expansión de las capacidades de prueba, a eficiencias mejoradas del sistema de salud en la atención de COVID-19 y al uso de terapias modificadoras de enfermedades (19). Sin embargo, los pacientes con insuficiencia cardíaca hospitalizados con COVID-19 se mantuvo excepcionalmente altos en riesgo de mortalidad intrahospitalaria, incluso en etapas posteriores de la pandemia, mucho mayor que los informes históricos de pacientes con IC hospitalizados con otras enfermedades respiratorias, incluida la influenza (20).

Los pacientes con IC hospitalizados con COVID-19 era más probable que se identificaran como negros y / o hispanos y tenía altas tasas de diabetes y enfermedad renal en comparación con los pacientes con IC hospitalizados por otros motivos. Estos datos son consistentes con los informes globales, que ponen en evidencia posibles disparidades sanitarias y socioeconómicas determinantes de la salud (21). En pacientes con IC hospitalizado con COVID-19, las comorbilidades cardiometabólicas como la obesidad y la diabetes fueron asociadas con un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria. Estos datos son consistentes con análisis previos de pacientes con COVID-19 de diversas cohortes, incluso entre los adultos jóvenes hospitalizados con COVID-19 (22-24). Congruente con otros estudios, el sexo masculino y la edad avanzada se asoció con mayores riesgos de resultados hospitalarios adversos (25). Los hombres con IC parecían tener niveles circulantes más altos de ACE-2, el receptor facilita la entrada del SARS-CoV2 en las células del huésped, y una disminución de la respuesta inmune, los cuales podrían haber contribuido a una mayor gravedad del COVID-19 (7,26).

Reconociendo las limitaciones en diferenciar subgrupos de IC basados en la fracción de eyección (FE), el riesgo elevado de muerte fue consistente en pacientes con IC y FE reducidas e IC con EF conservada. Más investigaciones, incluso de registros prospectivos como el de la American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry, pueden ser útil para proporcionar información adicional sobre factores pronósticos entre varios subtipos de IC cuando los pacientes son afectados por la infección por COVID-19.

Los mecanismos biológicos subyacentes a la relación observada entre la hospitalización por COVID-19 y los resultados en pacientes con IC no han sido establecidos. Experiencias previas con influenza han determinado que se elevan las citoquinas proinflamatorias en el contexto de una enfermedad viral aguda, que contribuye a la aterogénesis acelerada y puede deprimir la contractilidad del miocardio (27). Adicionalmente, las variaciones en la actividad neurohormonal y en los niveles de ACE-2 pueden explicar parcialmente la susceptibilidad de los pacientes con IC a presentaciones más graves con la infección por COVID-19. La regulación al alza del eje neurohormonal, incluida la actividad ACE-2, son componentes centrales de la IC (7,28). Como el SARS-CoV-2 utiliza el receptor ACE-2 para la entrada de células huésped, los pacientes con IC puede tener una mayor susceptibilidad a formas más graves de la infección viral. Además, la alteración de la inmunidad innata (29) y la disfunción endotelial inherente (28) pueden hacer que los pacientes con IC sean más vulnerables al COVID-19 y sus efectos en la microvasculatura (30-32).

En general, los datos actuales encuentran un nivel excepcionalmente alto de riesgo de malos resultados en pacientes con IC hospitalizados con COVID-19. Nuevas estrategias de mitigación de riesgos pueden ser necesarios para atender a estos pacientes de alto riesgo, incluidos el acceso ampliado a la atención virtual (33) y la telemonitorización (34). Los esfuerzos para optimizar el estado de IC, incluida la optimización de la medicación y la vacunación anual contra la influenza, serán una prioridad importante mientras continúe la pandemia de COVID-19. Dada la alta tasa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con IC hospitalizados por COVID-19, la recopilación de datos estructurados, para determinar la prevalencia de casos de COVID-19 en

las investigaciones en curso, será fundamental para obtener precisión en los resultados y datos de ensayos normativos para su interpretación (35).

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

En primer lugar, la dependencia de la codificación administrativa puede haber dado lugar a una clasificación errónea de motivos de hospitalización. Los análisis previos han mostrado una identificación variable de diagnósticos para IC aguda utilizando datos administrativos, aunque la especificidad de la codificación sigue siendo alta (36). El diagnóstico formal de los códigos para COVID-19 se introdujeron el 1 de abril de 2020; por lo tanto, los pacientes hospitalizados con COVID-19 antes en la pandemia no pudieron ser capturados en esta experiencia.

La enfermedad COVID-19 se definió mediante códigos ICD-10 solo; la documentación de una prueba positiva no era necesaria. En segundo lugar, en el contexto de un estudio observacional, la confusión no medida puede explicar algunos de los elevados riesgos de mortalidad de los hospitalizados con COVID-19 y posibles retrasos en la codificación y en los informes en meses más recientes, puede introducir sesgos adicionales.

Los datos de raza, etnia y marcadores de laboratorio no estuvieron disponibles en todos los pacientes. En tercer lugar, el efecto de hospitalización con COVID-19 en otras enfermedades crónicas caracterizadas por exacerbaciones agudas no está bien establecido, lo que limita la capacidad de comparar estos hallazgos con otros estados de enfermedad crónica.

CONCLUSIONES

Entre los pacientes con IC crónica hospitalizados con COVID-19, casi 1 de cada 4 murió en el hospital. La hospitalización con COVID-19 en pacientes con IC se asoció con un alto uso de recursos hospitalarios. La edad avanzada, la obesidad mórbida y la diabetes se asociaron con peores resultados hospitalarios en pacientes con IC hospitalizados con COVID-19. Son necesarios esfuerzos dedicados e innovadores en torno a la educación y al control de la infección para esta población de alto riesgo, ya que la pandemia sigue evolucionando.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIA EN CONOCIMIENTOS MÉDICOS

La hospitalización con COVID-19 en pacientes con insuficiencia cardíaca se asocia con una elevada utilización de recursos sanitarios y mortalidad hospitalaria. Los predictores de muerte en pacientes con IC hospitalizados con COVID-19 incluyen edad avanzada, obesidad mórbida y diabetes, entre otros. Se necesitan nuevas medidas de control de infecciones y vías de atención dirigidas a cuidar adecuadamente a este grupo de alto riesgo.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL

Los pacientes con IC hospitalizados con COVID-19 tienen altas tasas de muerte, con casi 1 de cada 4 muriendo en el hospital en el estudio presente. Estos hallazgos destacan la importancia de la recopilación de datos estructurados para determinar la prevalencia de COVID-19 en los ensayos clínicos aleatorizados en IC. La prevalencia de COVID-19 en cada ensayo individual puede influir drásticamente en la interpretación de los datos de ensayos reglamentarios.

REFERENCIAS

1. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054–62.
2. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061–9.
3. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020;5: 802–10.
4. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of COVID-19 in the young. *N Engl J Med* 2020;382:e60.
5. Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, Iturrate E, Hochman J, Berger JS. Thrombosis in hospitalized patients with COVID-19 in a New York City health system. *JAMA* 2020;324:799–801.
6. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382:1653–9.
7. Sama IE, Ravera A, Santema BT, et al. Circulating plasma concentrations of angiotensin-converting enzyme 2 in men and women with heart failure and effects of renin-angiotensin-aldosterone inhibitors. *Eur Heart J* 2020;41: 1810–7.
8. Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol* 2020;17:543–58.
9. DeFilippis EM, Reza N, Donald E, Givertz MM, Lindenfeld J, Jessup M. Considerations for heart failure care during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol HF* 2020;8:681–91.
10. Fried JA, Ramasubbu K, Bhatt R, et al. The variety of cardiovascular presentations of COVID-19. *Circulation* 2020;141:1930–6.
11. Premier Applied Sciences. Premier Healthcare Database: Data That Informs And Performs. Available at: <https://learn.premierinc.com/whitepapers/premier-health-care-database-whitepaper>. Accessed September 16, 2020.
12. Rector TS, Wickstrom SL, Shah M, et al. Specificity and sensitivity of claims-based algorithms for identifying members of Medicare pChoice health plans that have chronic medical conditions. *Health Serv Res* 2004;39:1839–57.
13. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020;5:811–8.
14. Bhatt AS, Ambrosy AP, Dunning A, et al. The burden of non-cardiac comorbidities and association with clinical outcomes in an acute heart failure trial—insights from ASCEND-HF. *Eur J Heart Fail* 2020;22:1022–31.
15. Mentz RJ, Kelly JP, von Lueder TG, et al. Noncardiac comorbidities in heart failure with reduced versus preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:2281–93.

16. Lee LY, Cazier J-B, Angelis V, et al. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1919–26.
17. Chatrath N, Kaza N, Pabari PA, et al. The effect of concomitant COVID-19 infection on outcomes in patients hospitalized with heart failure. *ESC Heart Fail*; 2020 Oct 11 [E-pub ahead of print].
18. Alvarez-Garcia J, Lee S, Gupta A, et al. Prognostic impact of prior heart failure in patients hospitalized with COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:2334–48.
19. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19—preliminary report. *N Engl J Med* 2020.
20. Panhwar MS, Kalra A, Gupta T, et al. Effect of influenza on outcomes in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol HF* 2019;7:112–7.
21. Yancy CW. COVID-19 and African Americans. *JAMA* 2020;323:1891–2.
22. Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M, Mazoni L, Coppelli A, Del Prato S. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:782–92.