



MEDICINA CLÍNICA

www.elsevier.es/medicinaclinica



Original

Factores de riesgo de mortalidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2 y fibrilación auricular: datos del registro SEMI-COVID-19

Javier Azaña Gómez^a, Luis M. Pérez-Belmonte^b, Manuel Rubio-Rivas^c, José Bascuñana^d, Raúl Quirós-López^e, María Luisa Taboada Martínez^f, Esther Montero Hernández^g, Fernando Roque-Rojas^h, Manuel Méndez-Bailón^{a,*} y Ricardo Gómez-Huelgas^b, en nombre del grupo SEMI-COVID-19[◇]

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico San Carlos; Universidad Complutense de Madrid; Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional Universitario de Málaga; Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Universidad de Málaga (UMA), Málaga, España

^c Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), España

^d Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^e Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Costa del Sol, Marbella (Málaga), España

^f Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón (Asturias), España

^g Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid), España

^h Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Cristina, Parla (Madrid), España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 23 de octubre de 2021

Aceptado el 10 de enero de 2022

On-line el xxx

Palabras clave:

Fibrilación auricular

COVID-19

Hospitalización

Factor de riesgo

Mortalidad

Anticoagulación

RESUMEN

Introducción: La fibrilación auricular y las comorbilidades asociadas a ella suponen un factor de riesgo de mortalidad, morbilidad y de desarrollo de complicaciones en los pacientes ingresados por COVID-19.

Objetivos: Describir las características clínicas, epidemiológicas, radiológicas y analíticas de los pacientes con fibrilación auricular ingresados por COVID-19 en España. De forma secundaria, se pretende identificar aquellas variables que se asocian con mortalidad y mal pronóstico de la COVID-19 en pacientes que presentan fibrilación auricular.

Métodos: Estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico de ámbito nacional de pacientes hospitalizados por COVID-19 desde el 1 de marzo hasta el 1 de octubre de 2020. Los datos fueron obtenidos del Registro SEMI-COVID-19 de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) en el que participan 150 hospitales españoles.

Resultados: De un total de 16.461 pacientes en el registro SEMI-COVID-19, 1.816 (11%) tenían antecedente de fibrilación auricular y el número de fallecidos entre los pacientes con fibrilación auricular ascendió a 738 (41%). En cuanto a la clínica, los pacientes fallecidos ingresaron con una frecuencia cardíaca mayor (88,38 vs. 84,95; $p > 0,01$), con mayor porcentaje de insuficiencia respiratoria (67,2 vs. 20,1%; $p < 0,01$) y mayor taquipnea (58 vs. 30%; $p < 0,09$). En el análisis multivariante, el tratamiento con ACOD tuvo un papel protector para la mortalidad por infección por COVID-19 (OR: 0,597; IC: 0,402-0,888; $p = 0,011$).

Conclusiones: Tanto el tratamiento previo con ACOD como el tratamiento con ACOD durante el ingreso parecen tener un papel protector en los pacientes con fibrilación auricular, aunque este hecho debería ser comprobado con estudios prospectivos.

© 2022 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: manuel.mendez@salud.madrid.org (M. Méndez-Bailón).

◇ La lista completa de miembros del grupo SEMI-COVID-19 aparece relacionada en el [anexo A](#).

Mortality risk factors in patients with SARS-CoV-2 infection and atrial fibrillation: Data from the SEMI-COVID-19 registry

A B S T R A C T

Keywords:
Atrial fibrillation
COVID-19
Hospitalization
Risk factor
Mortality
Anticoagulation

Introduction: Atrial fibrillation and associated comorbidities pose a risk factor for mortality, morbidity and development of complications in patients admitted for COVID-19.

Objectives: To describe the clinical, epidemiological, radiological and analytical characteristics of patients with atrial fibrillation admitted for COVID-19 in Spain. Secondly, we aim to identify those variables associated with mortality and poor prognosis of COVID-19 in patients with atrial fibrillation.

Methods: Retrospective, observational, multicenter, nationwide, retrospective study of patients hospitalized for COVID-19 from March 1 to October 1, 2020. Data were obtained from the SEMI-COVID-19 Registry of the Spanish Society of Internal Medicine (SEMI) in which 150 Spanish hospitals participate.

Results: Between March 1 and October 1, 2020, data from a total of 16,461 patients were entered into the SEMI-COVID-19 registry. 1816 (11%) had a history of atrial fibrillation and the number of deaths among AF patients amounted to 738 (41%). Regarding clinical characteristics, deceased patients were admitted with a higher heart rate (88.38 vs. 84.95; $P > 0.01$), with a higher percentage of respiratory failure (67.2 vs. 20.1%; $P < 0.01$) and high tachypnea (58 vs. 30%; $P < 0.01$). The comorbidities that presented statistically significant differences in the deceased group were: age, hypertension and diabetes with target organ involvement. There was also a higher prevalence of a history of cardiovascular disease in the deceased. On multivariate analysis, DOACs treatment had a protective role for mortality (OR: 0.597; CI: 0.402-0.888; $P = 0.011$).

Conclusions: Previous treatment with DOACs and DOACs treatment during admission seem to have a protective role in patients with atrial fibrillation, although this fact should be verified in prospective studies.

© 2022 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad por el nuevo coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el SARS-CoV-2, ha supuesto y supone en la actualidad un reto para los sistemas sanitarios de todo el mundo, dada su alta contagiosidad y morbimortalidad¹. La pandemia causada por la COVID-19 ha afectado a más de 290 millones de personas en todo el mundo y ha provocado más de 5 millones de fallecidos hasta enero de 2022². España es uno de los países más afectados de todo el mundo³, con más de 7.164.906 millones de casos y más de 89.837 fallecidos desde el inicio de la pandemia². Ello ha llevado a la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) a crear un registro con datos de pacientes hospitalizados en todo el territorio en el que han participado más de 150 hospitales.

La magnitud de la pandemia ha desembocado en una auténtica revolución científica, con el desarrollo a contrarreloj de estudios para describir sus características clínicas y factores de riesgo, ensayos clínicos con el fin de descubrir tratamientos eficaces y el desarrollo de vacunas en un tiempo récord en la historia.

Dentro de los factores de riesgo descritos hasta la fecha, la enfermedad cardiovascular se ha relacionado con un aumento en la morbimortalidad⁴⁻⁷. Por otro lado, son frecuentes las complicaciones cardiovasculares desarrolladas durante el ingreso en relación con la COVID-19, que constituyen una causa importante de mortalidad⁸⁻¹².

Sin embargo, el papel de la fibrilación auricular (FA) y su manejo en relación con la COVID-19 está aún por determinar y no son muchos los estudios publicados hasta la fecha.

La FA constituye la arritmia sostenida más frecuente en la población española, con una prevalencia global en torno al 4% y superior al 15% en pacientes mayores de 80 años¹³⁻¹⁵. Supone un factor de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca, ictus cardioembólico y demencia^{13,16}, los cuales se han relacionado de forma independiente con mortalidad por COVID-19. Por otro lado, la edad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la obesidad y la cardiopatía isquémica son factores que aumentan el riesgo de desarrollar FA y todos ellos han sido descritos como factores de mal pronóstico en la COVID-19. Teniendo en cuenta todo lo anterior, dado

el impacto que ambas enfermedades suponen de forma independiente para la salud global y la evidente relación entre ellas, se propone este estudio, que tiene como objetivo principal el describir las características clínicas, epidemiológicas, radiológicas y analíticas de los pacientes con FA ingresados por COVID-19 en España.

De forma secundaria, se pretende identificar aquellas variables que se asocian con mortalidad y mal pronóstico de la COVID-19 en pacientes que presentan FA.

Material y métodos

Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico de ámbito nacional de pacientes hospitalizados por COVID-19 desde el 1 de marzo hasta el 1 de octubre de 2020. Los datos fueron obtenidos del Registro SEMI-COVID-19 de la SEMI, en el que participan 150 hospitales españoles. En el registro SEMI-COVID-19 se han incluido de forma consecutiva pacientes mayores de edad con enfermedad por COVID-19 confirmada microbiológicamente mediante una prueba de transcripción inversa de la reacción en cadena de polimerasa obtenida mediante una muestra nasofaríngea, de esputo o de lavado broncoalveolar.

Para este estudio, hemos seleccionado los pacientes con antecedentes de FA durante el ingreso hospitalario por COVID-19.

Variables

Se analizaron variables clínicas, epidemiológicas, radiológicas, de laboratorio y terapéuticas, así como de mortalidad durante el ingreso o reingreso precoz, definido este como un nuevo episodio de ingreso hospitalario dentro de los 30 días tras el alta. Los datos fueron recogidos retrospectivamente usando un sistema de captura de datos en línea. La carga de comorbilidad de los pacientes fue establecida con el índice de comorbilidad de Charlson ajustado a la edad¹⁷. Para establecer el estado funcional previo al ingreso hospitalario se utilizó el índice de Barthel¹⁸ (independiente o dependencia leve: 100-91; dependencia moderada: 90-61;

Tabla 1

Características epidemiológicas, clínicas, analíticas y radiológicas en pacientes con FA y COVID-19, clasificadas en fallecidos y no fallecidos

	Fallecidos N = 738	No fallecidos N = 1.061	p
Comorbilidades			
Edad	83,30 ± 7,83	78,14 ± 10,63	<0,01
Sexo masculino n (%)	465 (63,2)	600 (56,6)	<0,01
HTA n (%)	624 (84,7)	806 (76,1)	<0,01
Diabetes mellitus n (%)			
Sin lesión de OD	136 (18,5)	207 (19,1)	0,72
Con lesión de OD	113 (15,4)	99 (9,1)	<0,01
Dislipidemia n (%)	419 (56,9)	565 (53,3)	0,131
IMC > 30 n (%)	142 (22,0)	250 (25,6)	0,103
Índice de Charlson	2,98 ± 2,37	2,08 ± 2,03	<0,01
Insuficiencia cardíaca n (%)	277 (37,5)	291 (27,4)	<0,01
IAM n (%)	115 (15,6)	120 (11,3)	<0,01
Angina n (%)	74 (10,1)	59 (5,6)	<0,01
Ictus n (%)	100 (13,6)	105 (9,9)	0,017
EVP n (%)	97 (13,2)	77 (7,3)	<0,01
EPOC n (%)	119 (16,2)	150 (14,2)	0,239
Demencia n (%)	200 (27,1)	165 (15,6)	<0,01
Características clínicas, analíticas y radiológicas			
FC lpm	88,38 ± 21,76	84,95 ± 18,93	<0,01
TAS mmHg	126,5 ± 25,09	130,73 ± 23,50	<0,01
SpO ₂ %	90,07 ± 7,51	93,43 ± 4,64	<0,01
FR>20 rpm n (%)	415 (58,0)	313 (30,0)	<0,01
Disnea n (%)	540 (73,6)	602 (56,8)	<0,01
Confusión n (%)	273 (37,1)	140 (13,3)	<0,01
Creatinina mg/dl	1,66 ± 1,23	1,25 ± 0,93	<0,01
Glucosa (mg/dl)	150,01 ± 72,46	129,57 ± 61,91	<0,01
PCR (mg/L)	110,34 ± 97,45	76,17 ± 77,02	<0,01
Ferritina (ng/dl)	1.093,14 ± 1.386,62	691,01 ± 878,44	<0,01
INR	2,51 ± 2,53	2,41 ± 2,72	0,56
Dímero D (ng/dl)	2.556,6 ± 8.546,71	1.409 ± 5.064,883	<0,01
Neumonía bilateral n (%)	385 (53,0)	488 (46,8)	<0,01
Derrame pleural n (%)	47 (6,5)	41 (3,9)	0,01
Tratamiento habitual n (%)			
IECA	219 (29,9)	221 (20,9)	<0,01
ARA-II	189 (25,9)	309 (29,2)	0,129
AAS	97 (13,3)	116 (11,0)	0,135
Estatinas	324 (44,6)	490 (46,4)	0,456

AAS: ácido acetilsalicílico; **ARA-II:** antagonistas del receptor de angiotensina-II; **EPOC:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica; **ERC:** enfermedad renal crónica; **EVP:** enfermedad vascular periférica; **FC:** frecuencia cardíaca; **FR:** frecuencia respiratoria; **HTA:** hipertensión arterial; **IAM:** infarto agudo de miocardio; **IC:** insuficiencia cardíaca; **IECA:** inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; **IMC:** índice de masa corporal; **OD:** órgano diana; **PCR:** proteína C reactiva; **SpO₂:** saturación de oxígeno; **TAS:** tensión arterial sistólica.

dependencia severa: ≤ 60). Se consideró que los pacientes presentaban hipertensión arterial, diabetes mellitus o dislipidemia si tenían un diagnóstico previo entre sus antecedentes médicos o se encontraban recibiendo tratamiento médico para ellas. La diabetes mellitus se clasificó en 2 subgrupos: con lesión de órgano diana (afectación cerebral, cardíaca, renal o de retina) o sin lesión de órgano diana. La enfermedad pulmonar crónica fue definida como un diagnóstico previo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma. La enfermedad cardiovascular arterioesclerótica se definió por una historia previa de cardiopatía isquémica (infarto agudo de miocardio, síndrome coronario agudo, angina o revascularización coronaria). La enfermedad neoplásica incluyó todos aquellos tumores sólidos no metastásicos (excluyendo tumores de piel no melanomas). La enfermedad renal moderada-severa se definió por un filtrado glomerular inferior a 45 ml/min/1,73 m² de acuerdo con la ecuación CKD-EPI¹⁰. La hepatopatía moderada-severa se definió como un grado B o C en la clasificación de Child-Pugh. La obesidad fue definida por un índice de masa corporal ≥ 30 kg/m². Las comorbilidades fueron recogidas de la historia clínica de cada hospital. Los datos de laboratorio (hemograma, bioquímica, gasometría, coagulación) y las pruebas de imagen se recogieron al ingreso. En cuanto a la anticoagulación, el tratamiento anticoagulante basal se clasificó en antagonistas de la vitamina K (AVK) y anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), ya que la frecuencia de la heparina de bajo peso molecular (HBPM) fue despreciable. Sin

embargo, en el tratamiento anticoagulante durante el ingreso, sí se diferenciaron 3 grupos: AVK, ACOD y HBPM. Las complicaciones intrahospitalarias incluyeron: ingreso en unidad de cuidados intensivos, presencia de síndrome de distrés respiratorio agudo, síndrome coronario agudo, arritmia, *shock*, sepsis, insuficiencia renal aguda, tromboembolia venosa e isquemia arterial aguda. El soporte ventilatorio incluyó ventilación mecánica invasiva, no invasiva y alto flujo de oxígeno.

Análisis estadístico

Los pacientes fueron divididos según la variable categórica de mortalidad en fallecidos o no fallecidos. Las variables categóricas y continuas fueron expresadas como valores absolutos y porcentajes y como medianas (rangos), respectivamente. Las diferencias entre grupos se analizaron mediante la prueba t de Student o la U de Mann-Whitney para variables continuas o con la χ^2 de Pearson para las variables categóricas. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo. La medida de asociación fue presentada como el *odds ratio* (OR) con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Posteriormente, se realizó un análisis multivariante expresado como OR ajustada, IC 95%. El análisis de regresión logística fue usado para identificar factores independientes al ingreso para la mortalidad intrahospitalaria, incluyéndose aquellas variables con significación estadística en el análisis bivalente y con un porcentaje

de valores perdidos inferior al 20%. El análisis estadístico se hizo con el programa informático SPSS versión 26.0 (IBM SPSS Statistics ©).

Aspectos éticos

Todos los pacientes dieron su consentimiento informado. Este estudio fue llevado a cabo según la Declaración de Helsinki y fue aprobado por los Comité de Ética de Málaga (Código: SEMI-COVID-19 27-03-20). Se siguió la iniciativa STROBE para la publicación de estudios observacionales (disponible en www.strobe-statement.org).

Resultados

Entre el 1 de marzo y el 1 de octubre de 2020 se introdujeron los datos de un total de 16.461 pacientes en el registro SEMI-COVID-19. De ellos, 1.816 (11%) tenían antecedente de FA. Finalmente fueron analizados un total de 1.799 pacientes, ya que 17 fueron excluidos al no tener los datos básicos para su correcta filiación. El número de fallecidos entre los pacientes con FA ascendió a 738 (41%). Las características epidemiológicas, clínicas, analíticas y radiológicas se recogen en la [tabla 1](#). Se ha elaborado una tabla específica para el tratamiento anticoagulante tanto previo como durante el ingreso ([tabla 2](#)). En la [tabla 3](#) se muestran los tratamientos durante el ingreso y las complicaciones. En la [tabla 4](#) se recoge la regresión logística.

Numerosas variables presentaron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de los fallecidos. Estos fueron de mayor edad y con mayor proporción de hipertensos y diabéticos con afectación de órgano diana. Sin embargo, no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la dislipidemia y la obesidad, aunque existía una mayor tendencia en el grupo de fallecidos. También se objetivó una mayor prevalencia de antecedentes cardiovasculares en los fallecidos: insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio, angina de pecho, ictus y enfermedad vascular periférica.

En cuanto a la clínica, los pacientes fallecidos ingresaron con una frecuencia cardíaca mayor (88,38 vs. 84,95; $p < 0,01$), con mayor porcentaje de insuficiencia respiratoria (67,2 vs. 20,1%; $p < 0,01$), mayor taquipnea (58,0 vs. 30,0%; $p < 0,01$) y mayor disnea y confusión en el momento del ingreso (73,6 vs. 56,8%; $p < 0,01$ y 37,1 vs. 13,3%; $p < 0,01$, respectivamente). Por otro lado, los pacientes fallecidos presentaron de forma estadísticamente significativa cifras más elevadas de creatinina, glucosa, proteína C reactiva (PCR), ferritina y dímero D, así como mayor porcentaje de neumonía bilateral y de derrame pleural. No se encontraron diferencias en los valores de INR (2,51 vs. 2,41; $p = 0,56$). Los pacientes fallecidos presentaron mayor porcentaje de complicaciones, a excepción de tromboembolia pulmonar (0,5 vs. 0,8; $p = 0,578$).

Tabla 2

Tratamiento anticoagulante basal y durante el ingreso de los pacientes con FA y COVID-19. Clasificados en fallecidos y no fallecidos

	Fallecidos N = 738 (%)	No fallecidos N = 1.061 (%)	p
Tratamiento anticoagulante basal			
Sin tratamiento	140 (19,1)	252 (23,8)	<0,01
AVK	360 (49,2)	384 (36,3)	<0,01
ACOD	212 (29,0)	405 (38,3)	<0,01
Tratamiento anticoagulante durante el ingreso			
HBPM	524 (72,1)	788 (74,6)	0,251
AVK	73 (10,1)	109 (10,4)	
ACOD	50 (6,9)	200 (19)	<0,01

ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; AVK: antagonistas de la vitamina K; HBPM: heparina de bajo peso molecular.

Tabla 3

Tratamientos durante el ingreso y complicaciones de los pacientes con FA y COVID-19, clasificados en fallecidos y no fallecidos

	Fallecidos N = 738 (%)	No fallecidos N = 1.061 (%)	p
Tratamientos durante el ingreso			
IECA	82 (11,2)	124 (11,8)	0,724
ARA-II	91 (12,6)	195 (18,6)	<0,01
AAS	75 (10,4)	96 (9,2)	0,396
Estatinas	109 (15,0)	240 (2,9)	<0,01
Ibuprofeno	1 (0,1)	11 (1,0)	0,04
Otros AINE	20 (2,8)	37 (3,5)	0,03
Corticoides	320 (43,8)	387 (35,9)	<0,01
Lopinavir/ritonavir	302 (41,2)	481 (44,5)	0,17
Remdesivir	2 (0,3)	15 (1,4)	<0,01
Hidroxicloroquina	500 (68,4)	878 (81,1)	<0,01
Cloroquina	27 (3,7)	33 (3,1)	0,46
Colchicina	10 (1,4)	9 (0,8)	0,28
Tozilizumab	33 (4,5)	46 (4,3)	0,79
Complicaciones			
Prono	93 (12,7)	58 (5,5)	<0,01
VMNI	58 (7,9)	35 (3,3)	<0,01
VMI	47 (6,4)	26 (2,5)	<0,01
OAF	85 (11,7)	48 (4,6)	<0,01
Neumonía bact.	149 (20,2)	130 (12,3)	<0,01
SDRA	391 (53,4)	49 (4,6)	<0,01
IC	208 (28,2)	157 (14,8)	<0,01
IAM	23 (3,1)	6 (0,6)	<0,01
IRA	279 (37,9)	174 (16,4)	<0,01
TEP	4 (0,5)	8 (0,8)	0,578

AAS: ácido acetilsalicílico; **AINE:** antiinflamatorios no esteroideos; **ARA-II:** antagonistas del receptor de angiotensina-II; **IAM:** infarto agudo de miocardio; **IC:** insuficiencia cardíaca; **IECA:** inhibidores del enzima conversor de angiotensina; **IRA:** insuficiencia renal aguda; **OAF:** oxigenoterapia de alto flujo; **SDRA:** síndrome de distrés respiratorio agudo; **TEP:** tromboembolia pulmonar; **VMI:** ventilación mecánica invasiva; **VMNI:** ventilación mecánica no invasiva.

Tabla 4

Análisis de regresión logística de los factores asociados a la mortalidad en pacientes con FA ingresados por COVID-19 incluyendo anticoagulación oral

	OR IC	p
Edad	1,069 1,048-1,090	0,000
Sexo (mujer)	0,726 0,518-1,018	0,63
Saturación de oxígeno>93%	0,956 0,929-0,985	0,003
Índice de Charlson	1,112 1,035-1,194	0,004
Dímero D (ng/dl)	1,000 1,000-1,000	0,693
Creatinina sérica al ingreso (mg/dL)	1,354 1,157-1,584	0,001
Proteína C reactiva al ingreso (mg/L)	1,003 1,001-1,005	0,002
Anticoagulante de acción directa	0,597 0,402-0,888	0,011

En cuanto al tratamiento anticoagulante, cabe destacar que los pacientes fallecidos presentaron una menor frecuencia de tratamiento con ACOD, tanto de forma basal (29 vs. 38,3%; $p < 0,01$) como durante el ingreso (6,9 vs. 19%; $p < 0,01$).

Por último, en el análisis multivariante, fueron factores independientes de mortalidad: edad, hipertensión arterial, índice Charlson y valores elevados de frecuencia cardíaca, creatinina, PCR, ferritina y dímero D. El tratamiento con ACOD tuvo un papel protector para la mortalidad ([tabla suplementaria del anexo B](#)).

Discusión

Los resultados de nuestra investigación demuestran que los pacientes con infección por COVID-19 que presentan como antecedente FA pueden tener una elevada tasa de mortalidad durante el ingreso hospitalario. En nuestra serie, la mortalidad observada en esta población de pacientes ha superado el 40% durante las primeras olas de la pandemia por COVID-19. Estos hallazgos también han sido observados en otros registros multicéntricos internacionales como el HOPE, en el que los investigadores también observaron

una tasa de mortalidad del 43% para los sujetos con antecedente de FA¹⁹.

La FA asocia una serie de comorbilidades que se han descrito como factores de mal pronóstico en la COVID-19¹⁹. En nuestra serie se observó entre los fallecidos una mayor proporción de hipertensos, diabéticos y de pacientes con antecedentes cardiovasculares (insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio, angina, ictus y enfermedad vascular periférica). En cuanto a las características clínicas en el momento del ingreso, se asociaron con peor pronóstico: la frecuencia cardíaca elevada, la saturación basal de oxígeno por debajo del 94%, la taquipnea y la presencia de disnea y confusión. Estos resultados son similares a los descritos en la literatura en pacientes sin FA³. Así mismo, aquellos pacientes que presentaron al ingreso una importante respuesta inflamatoria con mayor linfopenia y mayores cifras de PCR, dímero D, ferritina y creatinina tuvieron una mayor mortalidad^{3,7}.

Nuestra investigación permite, en el momento del ingreso, identificar un perfil de pacientes con antecedente de FA y con alto riesgo de mortalidad y de complicaciones. Dada la alta mortalidad registrada en pacientes con FA, solo el hecho de presentarla ya supone un riesgo, que se aumenta en el caso de edad avanzada, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares establecidas previamente y situación de inestabilidad con insuficiencia respiratoria y taquicardia con gran respuesta inflamatoria. El número de complicaciones desarrolladas por los pacientes con FA también ha sido bastante elevado, todas ellas mayores en el grupo de los fallecidos, como era de esperar.

La FA constituye la arritmia más frecuente en pacientes con COVID-19 por un doble motivo: por un lado, es la arritmia más frecuente en la población general y, por otro, la COVID-19 favorece su aparición^{8,10}. Los mecanismos por los que la COVID-19 aumenta la frecuencia de FA están empezando a conocerse, si bien no están todavía esclarecidos. Entre las hipótesis propuestas se han postulado las siguientes: menor disponibilidad de receptores ACE-II, tormenta de citocinas, daño endotelial, alteraciones hidroelectrolíticas, hipoxemia y aumento de la actividad del sistema nervioso simpático como mecanismos favorecedores de la aparición de FA por sus efectos en el remodelado cardíaco¹¹. En recientes estudios se demuestra que los pacientes con infección por COVID-19 con una mayor reacción inflamatoria tienen mayor riesgo de desarrollar FA, al igual que ocurre con la infección por gripe²⁰.

El papel de la anticoagulación en el tratamiento de la COVID-19 está aún por determinar. Diversos estudios han demostrado el beneficio de la anticoagulación a dosis profilácticas en relación con el estado protrombótico derivado de la gran respuesta inflamatoria que tiene lugar en la COVID-19¹¹. Recientes evidencias publicadas, en pacientes no críticos con COVID-19, demuestran que una estrategia inicial de anticoagulación a dosis terapéutica con heparina aumentó la probabilidad de supervivencia hasta el alta hospitalaria en comparación con la tromboprolifaxis habitual²¹.

Uno de los hallazgos más relevantes de nuestro estudio es la observación de una mayor proporción de pacientes tratados con ACOD entre los supervivientes, tanto de forma basal como durante el ingreso. De hecho, se comporta como un factor protector en el análisis multivariante. Este hallazgo, probablemente, se vea influido porque los pacientes en tratamiento basal con ACOD son de menor edad y están en una situación cardiorrespiratoria mejor, lo que les permite una buena tolerancia a la vía oral. Sin embargo, el mantener el ACOD durante el ingreso no se asoció con un aumento de la mortalidad. En este sentido, algunos autores también han observado estos hallazgos de beneficio del empleo de ACOD en pacientes con infección por COVID-19 que requirieron ingreso hospitalario²².

La indicación de mantener el tratamiento con ACOD en pacientes con FA que ya lo toman de forma basal y el tratamiento con ACOD en la prevención de eventos tromboembólicos en la COVID-19 es una

opción atractiva que considerar en el manejo ambulatorio de los pacientes o para sujetos con COVID en buena situación cardiorrespiratoria que se encuentran ingresados. La principal limitación sería su potencial interacción con algunos de los tratamientos utilizados en el principio de la pandemia para la COVID-19 como el lopinavir/ritonavir, aunque estos tratamientos se encuentran actualmente en desuso y no se han descrito interacciones con corticoides, remdesivir ni antiinflamatorios biológicos (tozilumab, baricitinib, etc.), que son los tratamientos de referencia en el momento actual.

Consideramos que nuestro estudio cumple el objetivo de describir un perfil clínico de los pacientes con FA ingresados por COVID-19 en España e identificar factores de mal pronóstico asociados a morbilidad y mortalidad: es el primero de estas características en nuestro país y uno de los pocos a nivel global. A pesar de ello, presenta numerosas limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo y observacional por lo que, a pesar del análisis multivariante y la regresión logística, no se puede descartar la presencia de sesgos. Por otro lado, en el registro SEMI-COVID han participado un gran número de investigadores con distinto nivel asistencial, lo que supone una heterogeneidad en la inclusión de los datos, que, además, han sido obtenidos de los informes de alta y de la historia clínica. El hecho de analizar solo pacientes ingresados dibuja un perfil de mayor gravedad y es posible que los datos no sean del todo extrapolables al resto de los pacientes con FA. Pese a estas limitaciones, se ha analizado un gran número de pacientes con FA provenientes de todo el país, al ser un registro multicéntrico, lo que ha permitido elaborar un perfil de riesgo en pacientes ingresados por COVID-19. Son necesarios futuros estudios prospectivos que confirmen estos primeros datos, dado que hasta la fecha solo hay publicados estudios retrospectivos.

Conclusiones

La FA y las comorbilidades asociadas a ella suponen un factor de riesgo de mortalidad, morbilidad y desarrollo de complicaciones en los pacientes ingresados por COVID-19. Esto ha provocado que, dada la magnitud y la importancia de la pandemia, la COVID-19, se haya convertido en la primera causa de muerte en los pacientes con FA, sustituyendo a las causas cardiovasculares. Por otro lado, los datos clínicos, analíticos y radiológicos asociados a una peor evolución en los pacientes con FA son similares a los descritos previamente en la población global.

Tanto el tratamiento previo con ACOD como el tratamiento con ACOD durante el ingreso parecen tener un papel protector en los pacientes con FA, aunque este hecho debería ser comprobado con estudios prospectivos. En cualquier caso, con estos hallazgos, no existe indicación de modificar el tratamiento con ACOD por HBPM en los pacientes ingresados y se abre la puerta a la realización de ensayos clínicos con ACOD como prevención de los eventos tromboembólicos que tienen lugar en la COVID-19.

Conflicto de intereses

Los autores refieren no presentar conflicto de intereses con relación a esta publicación.

Agradecimientos

Agradecemos a todos los participantes e investigadores del Registro SEMI-COVID-19.

Anexo A. Listado de los investigadores del Registro SEMI-COVID-19

Coordinador del Registro SEMI-COVID-19: José Manuel Casas Rojo.

Miembros del Comité Científico del Registro SEMI-COVID-19: José Manuel Casas Rojo, José Manuel Ramos Rincón, Carlos Lumberras Bermejo, Jesús Millán Núñez-Cortés, Juan Miguel Antón Santos, Ricardo Gómez Huelgas.

Miembros del Grupo de SEMI-COVID-19

Hospital Universitario de Bellvitge (L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona)

Xavier Corbella, Francesc Formiga Pérez, Narcís Homs, Abelardo Montero, José María Mora-Luján, Manuel Rubio-Rivas

Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid)

Paloma Agudo de Blas, Coral Arévalo Cañas, Blanca Ayuso, José Bascuñana Morejón, Samara Campos Escudero, María Carnevali Frías, Santiago Cossío Tejido, Borja de Miguel Campo, Carmen Díaz Pedroche, Raquel Díaz Simón, Ana García Reyne, Laura Ibarra Vezanones, Lucía Jorge Huerta, Antonio Lalueza Blanco, Jaime Laureiro Gonzalo, Jaime Lora-Tamayo, Carlos Lumberras Bermejo, Guillermo Maestro de la Calle, Rodrigo Miranda Godoy, Bárbara Otero Perpiña, Diana Paredes Ruiz, Marcos Sánchez Fernández, Javier Tejada Montes

Hospital Costa del Sol (Marbella, Málaga)

Victoria Agustín Bandera, Javier García Alegría, Nicolás Jiménez-García, Jairo Luque del Pino, María Dolores Martín Escalante, Francisco Navarro Romero, Victoria Núñez Rodríguez, Julián Olalla Sierra

Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)

Laura Abarca Casas, Álvaro Alejandro de Oña, Rubén Alonso Beato, Leyre Alonso Gonzalo, Jaime Alonso Muñoz, Christian Mario Amodeo Oblitas, Cristina Ausín García, Marta Bacete Cebrían, Jesús Baltasar Corral, María Barrientos Guerrero, Alejandro D. Bendala Estrada, María Calderón Moreno, Paula Carrascosa Fernández, Raquel Carrillo, Sabela Castañeda Pérez, Eva Cervilla Muñoz, Agustín Diego Chacón Moreno, María Carmen Cuenca Carvajal, Sergio de Santos, Andrés Enríquez Gómez, Eduardo Fernández Carracedo, María Mercedes Ferreiro-Mazón Jenaro, Francisco Galeano Valle, Alejandra García, Irene García Fernández-Bravo, María Eugenia García Leoni, María Gómez Antúnez, Candela González San Narciso, Anthony Alexander Gurjian, Lorena Jiménez Ibáñez, Cristina Lavilla Olleros, Cristina Llamazares Mendo, Sara Luis García, Víctor Mato Jimeno, Clara Millán Nohales, Jesús Millán Núñez-Cortés, Sergio Moragón Ledesma, Antonio Muñio Míguez, Cecilia Muñoz Delgado, Lucía Ordieres Ortega, Susana Pardo Sánchez, Alejandro Parra Virto, María Teresa Pérez Sanz, Blanca Pinilla Llorente, Sandra Piqueras Ruiz, Guillermo Soria Fernández-Llamazares, María Tolezano Macías, Neera Toledo Samaniego, Ana Torres de Rego, María Victoria Villalba García, Gracia Villarreal, María Zurita Etayo.

Hospital de Cabueñes (Gijón, Asturias)

Ana María Álvarez Suárez, Carlos Delgado Vergés, Rosa Fernández-Madera Martínez, Eva M.^a Fonseca Aizpuru, Alejandro Gómez Carrasco, Cristina Helguera Amezúa, Juan Francisco López Caleyá, Diego López Martínez, María del Mar Martínez López, Aleida Martínez Zapico, Carmen Olabuenaga Íscar, Lucía Pérez Casado, María Luisa Taboada Martínez, Lara María Tamargo Chamorro.

Hospital Regional Universitario de Málaga (Málaga)

M.^a Mar Ayala-Gutiérrez, Rosa Bernal López, José Bueno Fonseca, Verónica Andrea Buonaiuto, Luis Francisco Caballero Martínez, Lidia Cobos Palacios, Clara Costo Muriel, Francis de Windt, Ana Teresa Fernández-Truchaud Christophel, Paula García Ocaña, Ricardo Gómez Huelgas, Javier Gorospe García, José Antonio Hurtado Oliver, Sergio Jansen-Chaparro, María Dolores López-Carmona, Pablo López Quirantes, Almudena López Sampalo, Elizabeth Lorenzo-Hernández, Juan José Mancebo Sevilla, Jessica

Martín Carmona, Luis Miguel Pérez-Belmonte, Iván Pérez de Pedro, Araceli Pineda-Cantero, Carlos Romero Gómez, Michele Ricci, Jaime Sanz Cánovas.

Hospital Universitario La Paz (Madrid)

Jorge Álvarez Troncoso, Francisco Arnalich Fernández, Francisco Blanco Quintana, Carmen Busca Arenzana, Sergio Carrasco Molina, Aránzazu Castellano Candalija, Germán Daroca Bengoa, Alejandro de Gea Grela, Alicia de Lorenzo Hernández, Alejandro Díez Vidal, Carmen Fernández Capitán, María Francisca García Iglesias, Borja González Muñoz, Carmen Rosario Herrero Gil, Juan María Herrero Martínez, Víctor Hontañón, María Jesús Jaras Hernández, Carlos Lahoz, Cristina Marcelo Calvo, Juan Carlos Martín Gutiérrez, Mónica Martínez Prieto, Elena Martínez Robles, Araceli Menéndez Saldaña, Alberto Moreno Fernández, José María Mostaza Prieto, Ana Noblejas Mozo, Carlos Manuel Oñoro López, Esmeralda Palmier Peláez, Marina Palomar Pampyn, María Angustias Quesada Simón, Juan Carlos Ramos Ramos, Luis Ramos Ruperto, Aquilino Sánchez Purificación, Teresa Sancho Bueso, Raquel Sorriguieta Torre, Clara Itziar Soto Abanades, Yeray Untoria Tabares, Marta Varas Mayoral, Julia Vázquez Manau.

Hospital Royo Villanova (Zaragoza)

Nicolás Alcalá Rivera, Anxela Crestelo Vieitez, Esther del Corral Beamonte, Jesús Díez Manglano, Isabel Fiteni Mera, María del Mar García Andreu, Martín Gericó Aseguinolaza, Cristina Gallego Lezaun, Claudia Josa Laorden, Raúl Martínez Murgui, Marta Teresa Matía Sanz.

Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba)

Antonio Pablo Arenas de Larriva, Pilar Calero Espinal, Javier Delgado Lista, Francisco Fuentes-Jiménez, María del Carmen Guerrero Martínez, María Jesús Gómez Vázquez, José Jiménez Torres, Laura Limia Pérez, José López-Miranda, Laura Martín Piedra, Marta Millán Orge, Javier Pascual Vinagre, Pablo Pérez-Martínez, María Elena Revellés Vilchez, Ángela Rodrigo Martínez, Juan Luis Romero Cabrera, José David Torres-Peña.

Hospital Clínico de Santiago de Compostela (La Coruña)

María del Carmen Beceiro Abad, María Aurora Freire Romero, Sonia Molinos Castro, Emilio Manuel Paez Guillán, María Pazo Núñez, Paula María Pesqueira Fontán.

Hospital Universitario Puerta de Hierro (Madrid)

Ane Andrés Eisenhofer, Ana Arias Milla, Isolina Baños Pérez, Laura Benítez Gutiérrez, Javier Bilbao Garay, Jorge Calderón Parra, Alejandro Callejas Díaz, Erika Camacho Da Silva, M.^a Cruz Carreño Hernández, Raquel Castejón Díaz, María Jesús Citores Sánchez, Carmen Cubero Gozalo, Valentín Cuervas-Mons Martínez, Laura Dorado Doblado, Sara de la Fuente Moral, Alberto Díaz de Santiago, Itziar Diego Yagüe, Ignacio Donate Velasco, Ana María Duca, Pedro Durán del Campo, Gabriela Escudero López, Esther Expósito Palomo, Ana Fernández Cruz, Amy Galán Gómez, Sonia García Prieto, Beatriz García Revilla, Miguel Ángel García Viejo, Javier Gómez Irusta, Patricia González Merino, Edith Vanessa Gutiérrez Abreu, Isabel Gutiérrez Martín, Ángela Gutiérrez Rojas, Andrea Gutiérrez Villanueva, Jesús Herráiz Jiménez, Fátima Ibáñez Estélez, Pedro Laguna del Estal, M.^a Carmen Máinez Sáiz, Carmen de Mendoza Fernández, María Martínez Urbistondo, Fernando Martínez Vera, María Mateos Seirullo, Susana Mellor Pita, Patricia A. Mills Sánchez, Esther Montero Hernández, Alberto Mora Vargas, Víctor Moreno-Torres Concha, Ignacio Morrás de la Torre, Elena Muñoz Rubio, Rosa Muñoz de Benito, Alejandro Muñoz Serrano, Pablo Navarro Palomo, Ilduara Pintos Pascual, Arturo José Ramos Martín-Vegue, Antonio Ramos Martínez, Celia Rodríguez Olleros, Alberto Roldán Montaud, Yolanda Romero Pizarro, Silvia Rosado García, Diana Ruiz de Domingo, David Sánchez Ortiz, Enrique Sánchez Chica, Irene Solano Almena, Elena Suanes Martín, Yale Tung Chen, Pablo Tutor de Ureta, Ángela Valencia Alijo, José Manuel Vázquez Comendador, Juan Antonio Vargas Núñez.

Hospital Universitario Dr. Peset (Valencia)

Juan Alberto Aguilera Ayllón, Arturo Artero, María del Mar Carmona Martín, María José Fabiá Valls, María de Mar Fernández Garcés, Ana Belén Gómez Belda, Ian López Cruz, Manuel Madrazo López, Elisabeth Mateo Sanchís, Jaume Micó Gandía, Laura Piles Roger, Adela María Pina Belmonte, Alba Viana García.

Hospital Clínico San Carlos (Madrid)

Inés Armenteros Yeguas, Javier Azaña Gómez, Julia Barrado Cuchillo, Irene Burruezo López, Noemí Cabello Clotet, Alberto E. Calvo Elías, Elpidio Calvo Manuel, Carmen María Cano de Luque, Cynthia Chocron Benbunan, Laura Dans Vilan, Claudia Dorta Hernández, Ester Emilia Dubon Peralta, Vicente Estrada Pérez, Santiago Fernández-Castelao, Marcos Oliver Fragiell Saavedra, José Luis García Klepzig, María del Rosario Iguarán Bermúdez, Esther Jaén Ferrer, Alejandro Maceín Rodríguez, Alejandro Marcelles de Pedro, Rubén Ángel Martín Sánchez, Manuel Méndez Bailón, Sara Miguel Álvarez, María José Núñez Orantos, Carolina Olmos Mata, Eva Orviz García, David Oteo Mata, Cristina Outon González, Juncal Pérez-Somarriba, Pablo Pérez Mateos, María Esther Ramos Muñoz, Xabier Rivas Regaira, Laura M.^a Rodríguez Gallardo, Íñigo Sagastagoitia Fornie, Alejandro Salinas Botrán, Miguel Suárez Robles, Maddalena Elena Urbano, Andrea María Vellisca González, Miguel Villar Martínez, Borja Sainz Rodríguez.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz (Badajoz)

Rafael Aragón Lara, Inmaculada Cima de Villa Fernández, Juan Carlos Cira García, Gema María García García, Julia González Grana-dos, Beatriz Guerrero Sánchez, Francisco Javier Monreal Periañez, María Josefa Pascual Pérez.

Hospital Universitario San Juan de Alicante (Alicante)

Marisa Asensio Tomás, David Balaz, David Bonet Tur, Ruth Cañizares Navarro, Paloma Chazarra Pérez, Jesús Corbacho Redondo, Eliana Damonte White, María Escamilla Espínola, Leticia Espinosa del Barrio, Pedro Jesús Esteve Atiénzar, Carlos García Cervera, David Francisco García Núñez, Francisco Garrido Navarro, Vicente Giner Galvañ, Angie Gómez Urra, Javier Guzmán Martínez, Isidro Hernández Isasi, Lourdes Lajara Villar, Verónica Martínez Sempere, Juan Manuel Núñez Cruz, Sergio Palacios Fernández, Juan Jorge Peris García, Rafael Piñol Pleguezuelos, Andrea Riaño Pérez, José Miguel Seguí Ripoll, Azucena Sempere Mira, Philip Wikman-Jorgensen.

Hospital General Universitario de Elda (Alicante)

Carmen Cortés Saavedra, Jennifer Fernández Gómez, Borja González López, María Soledad Hernández Garrido, Ana Isabel López Amorós, Santiago López Gil, María de los Reyes Pascual Pérez, Nuria Ramírez Perea, Andrea Torregrosa García.

Hospital Universitario Infanta Cristina (Parla, Madrid)

Juan Miguel Antón Santos, Ana Belén Barbero Barrera, Blanca Beamonte Vela, Coralía Bueno Muñio, Charo Burón Fernández, Ruth Calderón Hernáiz, Irene Casado López, José Manuel Casas Rojo, Andrés Cortés Troncoso, Pilar Cubo Romano, Francesco Deodati, Alejandro Estrada Santiago, Gonzalo García Casasola Sánchez, Elena García Guijarro, Francisco Javier García Sánchez, Pilar García de la Torre, Mayte de Guzmán García-Monge, Davide Luordo, María Mateos González, José A. Melero Bermejo, Cruz Pastor Valverde, José Luis Pérez Quero, Fernando Roque Rojas, Lorea Roteta García, Elena Sierra Gonzalo, Francisco Javier Teigell Muñoz, Juan Vicente de la Sota, Javier Villanueva Martínez.

Hospital de Pozoblanco (Córdoba)

José Nicolás Alcalá Pedrajas, Antonia Márquez García, Inés Vargas.

Hospital Santa Marina (Bilbao)

María Areses Manrique, Ainara Coduras Erdozain, Ane Labirua-Iturburu Ruiz.

Hospital Universitario Son Llàtzer (Palma de Mallorca)

Andrés de la Peña Fernández, Almudena Hernández Milán.

Hospital San Pedro (Logroño, La Rioja)

Diana Alegre González, Irene Ariño Pérez de Zabalza, Sergio Arnedo Hernández, Jorge Collado Sáenz, Beatriz Dendariena, Marta Gómez del Mazo, Iratxe Martínez de Narvajas Urra, Sara Martínez Hernández, Estela Menéndez Fernández, José Luis Peña Somovilla, Elisa Rabadán Pejenaute.

Hospital de Mataró (Barcelona)

Raquel Aranega González, Ramón Boixeda, Javier Fernández Fernández, Carlos Lopera Mármol, Marta Parra Navarro, Ainhoa Rex Guzmán, Aleix Serrallonga Fustier.

Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (La Coruña)

Hortensia Álvarez Díaz, Tamara Dalama López, Estefanía Martul Pego, Carmen Mella Pérez, Ana Pazos Ferro, Sabela Sánchez Trigo, Dolores Suárez Sambade, María Trigas Ferrín, María del Carmen Vázquez Friol, Laura Vilariño Maneiro.

Hospital Infanta Margarita (Cabra, Córdoba)

María Esther Guisado Espartero, Lorena Montero Rivas, María de la Sierra Navas Alcántara, Raimundo Tirado-Miranda.

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (Salamanca)

Gloria María Alonso Claudio, Víctor Barreales Rodríguez, Cristina Carbonell Muñoz, Adela Carpio Pérez, María Victoria Coral Orbes, Daniel Encinas Sánchez, Sandra Inés Revuelta, Miguel Marcos Martín, José Ignacio Martín González, José Ángel Martín Oterino, Leticia Moralejo Alonso, Sonia Peña Balbuena, María Luisa Pérez García, Ana Ramón Prados, Beatriz Rodríguez-Alonso, Ángela Romero Alegría, María Sánchez Ledesma, Rosa Juana Tejera Pérez.

Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla)

Reyes Aparicio Santos, Máximo Bernabeu-Wittel, Santiago Rodríguez Suárez, María Nieto, Luis Giménez Miranda, Rosa María Gámez Mancera, Fátima Espinosa Torre, Carlos Hernández Quiles, Concepción Conde Guzmán, Juan Delgado de la Cuesta, Jara Eloísa Ternero Vega, María del Carmen López Ríos, Pablo Díaz Jiménez, Bosco Barón Franco, Carlos Jiménez de Juan, Sonia Gutiérrez Rivero, Julia Lanseros Tenllado, Verónica Alfaro Lara, Aurora González Estrada.

Hospital Público de Monforte de Lemos (Lugo)

José López Castro, Manuel Lorenzo López Reboiro, Cristina Sardiña González.

Hospital Marina Baixa (Villajoyosa, Alicante)

Javier Ena, José Enrique Gómez Segado.

Hospital General Defensa (Zaragoza)

Anyuli Gracia Gutiérrez, Leticia Esther Royo Trallero.

Hospital U. Quironsalud Madrid (Madrid)

Pablo Guisado Vasco, Ana Roda Santacruz, Ana Valverde Muñoz.

Hospital Comarcal de Blanes (Gerona)

Oriol Alonso Gisbert, Mercé Blázquez Llistosella, Pere Comas Casanova, Angels García Flores, Anna García Hinojo, Ana Inés Méndez Martínez, María del Carmen Nogales Nieves, Agnès Rivera Austrui, Alberto Zamora Cervantes.

Hospital do Salnes (Villagarcía de Arosa, Pontevedra)

Vanessa Alende Castro, Ana María Baz Lomba, Ruth Brea Aparicio, Marta Fernández Morales, Jesús Manuel Fernández Villar, María Teresa López Monteagudo, Cristina Pérez García, Lorena Rodríguez Ferreira, Diana Sande Llovo, María Begoña Valle Feijoo.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2022.01.008>.

Bibliografía

1. World Health Organization. Novel coronavirus – China. 2020 [consultado 21 Sept 2021]. Disponible en: <http://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>.

2. Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). COVID-19 Dashboard. 2020 [consultado 9 Ene 2022]. Disponible en: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>.
3. Ramos-Rincon JM, Buonavito V, Ricci M, Martín-Carmona J, Paredes-Ruiz D, Calderón-Moreno M, et al. SEMI-COVID-19 Network. Clinical characteristics and risk factors for mortality in very old patients hospitalized with COVID-19 in Spain. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021 Feb 25;76:28–37.
4. Harrison SL, Fazio-Eynullayeva E, Lane DA, Underhill P, Lip GY. Atrial fibrillation and the risk of 30-day incident thromboembolic events, and mortality in adults ≥ 50 years with COVID-19. *J Arrhythm*. 2020;11:231–7.
5. Wallentin L, Lindbäck J, Eriksson N, Hijazi Z, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) levels in relation to risk factors for COVID-19 in two large cohorts of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2020;1:4037–46.
6. Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, Lumbreras-Bermejo C, Ramos-Rincón JM, Roy-Vallejo E, et al., en nombre del Grupo SEMI-COVID-19 Network. Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: Results from the SEMI-COVID-19 Registry. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2020;220:480–94.
7. Al-Abbass O, Alshaikhli A, Amran HA. New-onset atrial fibrillation and multiple systemic emboli in a COVID-19 patient. *Cureus*. 2021 Jan 26;13:e12917.
8. Kohli U, Meinert E, Chong G, Teshar M, Jani P. Fulminant myocarditis and atrial fibrillation in child with acute COVID-19. *J Electrocardiol*. 2020. S0022-0736(20)30571-9.
9. Pardo Sanz A, Salido Tahoces L, Ortega Pérez R, González Ferrer E, Sánchez Recalde Á, Zamorano Gómez JL. New-onset atrial fibrillation during COVID-19 infection predicts poor prognosis. *Cardiol J*. 2021;28:34–40.
10. Gawałko M, Kapłon-Cieślicka A, Hohl M, Dobrev D, Linz D. COVID-19 associated atrial fibrillation: Incidence, putative mechanisms and potential clinical implications. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2020;30:100631.
11. Sattar Y, Connerney M, Ullah W, Philippou A, Slack D, McCarthy B, et al. COVID-19 presenting as takotsubo cardiomyopathy complicated with atrial fibrillation. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2020 10;29:100580.
12. Baena-Díez JM, Grau M, Forés R, Fernández-Bergés D, Elosua R, Sorribes M, et al., en representación del estudio DARIOS. Prevalence of atrial fibrillation and its associated factors in Spain: An analysis of 6 population-based studies. *DARIOS Study. Rev Clin Esp*. 2014;214:505–12.
13. Pérez-Villacastín J, Pérez Castellano N, Moreno Planas J. Epidemiology of atrial fibrillation in Spain in the past 20 years. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013 Jul;66:561–5.
14. Gómez-Doblas JJ, Muñoz J, Martín JJ, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Awamleh P, OFRECE study collaborators. Prevalence of atrial fibrillation in Spain. OFRECE study results. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014 Apr;67:259–69.
15. Díez-Villanueva P, Alfonso F. Atrial fibrillation in the elderly. *J Geriatr Cardiol*. 2019 Jan;16:49–53, <http://dx.doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2019.01.005>.
16. Charlson ME, Feinstein AR. A new clinical index of growth rate in the staging of breast cancer. *Am J Med*. 1980;69:527–36.
17. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61–5.
18. Uribarri A, Núñez-Gil IJ, Aparisi Á, Arroyo-Espiguero R, Maroun Eid C, Romero R, et al., HOPE COVID-19 investigators. Atrial fibrillation in patients with COVID-19. Usefulness of the CHA2DS2-VASc score: An analysis of the international HOPE COVID-19 registry. *Rev Esp Cardiol*. 2021.
19. Musikantow DR, Turagam MK, Sartori S, Chu E, Kawamura I, Shivamurthy P, et al. Atrial fibrillation in patients hospitalized with COVID-19: Incidence, predictors, outcomes, and comparison to influenza. *JACC Clin Electrophysiol*. 2021;7:1120–30.
20. Lawler PR, Goligher EC, Berger JS, Neal MD, McVerry BJ, Nicolau JC, et al., TTACC Investigators, ACTIV-4a Investigators, REMAP-CAP Investigators. Therapeutic anticoagulation with heparin in noncritically ill patients with COVID-19. *N Engl J Med*. 2021;385:790–802.
21. Nadkarni GN, Lala A, Bagiella E, Chang HL, Moreno PR, Pujadas E, et al. Anti-coagulation, bleeding, mortality, and pathology in hospitalized patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Oct 20;76:1815–26.
22. Tomaszuk-Kazberuk A, Koziński M, Domienik-Karłowicz J, Jaguszewski M, Darocha S, Wybraniec M, et al. Pharmacotherapy of atrial fibrillation in COVID-19 patients. *Cardiol J*. 2021;28:758–66.