

Factores asociados a síndrome coronario agudo en pacientes hospitalizados por COVID-19

Factors associated with acute coronary syndrome in patients hospitalized for COVID-19

Germán Valenzuela Rodríguez^{1,2} , Pedro Segura-Saldaña^{3,4} , Diego Chambergo-Michilot⁵ , Marcos Pariona Javier⁴ , Flavia Rioja Torres⁶ , Jorge Osada Lij^{7,8} , Carlos Rodríguez Malaver⁹ , Mayita Alvarez Vargas^{3,10} 

¹ Servicios de Medicina Interna y Cardiología, Clínica Delgado, Lima, Perú.

² Unidad de Revisiones Sistemáticas y Meta-análisis (URSIGET), Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola (USIL), Lima, Perú.

³ Ingeniería biomédica, Facultad de Ciencias e Ingeniería, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

⁴ Departamento de Cardiología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

⁵ Facultad de Salud Pública, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

⁶ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.

⁷ Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, Seguro Social de Salud, Lima, Perú.

⁸ Escuela Profesional de Medicina Humana, Universidad Privada San Juan Bautista, Chincha, Perú.

⁹ Departamento de Emergencia, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

¹⁰ Department of Cardiology Research, Torres de Salud National Research Center, Lima, Perú.

Recibido: 05 de febrero 2024

Aprobado: 11 de marzo 2024

Contribución de los autores

GVR: Conceptualización, Análisis formal, Investigación, Supervisión, Validación, Escritura – borrador original. PSS: Conceptualización, Análisis formal, Investigación, Supervisión, Validación, Escritura – revisión y edición.

DCM: Conceptualización, Curación de dato, Análisis formal, Análisis formal, Metodología, Visualización, Escritura – borrador original.

MPJ: Investigación, Supervisión, Validación, Escritura – revisión y edición. FRT: Curación de dato, Visualización, Escritura – borrador original. MAV: Investigación, Validación, Escritura – revisión y edición. JOL: Metodología, Escritura – borrador original. CRM: Metodología, Escritura – borrador original.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Fuentes de financiamiento

Autofinanciado.

Citar como

Valenzuela Rodríguez G, Segura-Saldaña P, Chambergo-Michilot D, Pariona Javier M, Rioja Torres F, Osada Lij J, Rodríguez Malaver C, Alvarez Vargas M. Factores asociados a síndrome coronario agudo en pacientes hospitalizados por COVID-19. Rev Med Rebagliati. 2024;4(1):25-30. doi: 10.70106/rmr.v4i1.16

Correspondencia

Pedro Segura Saldaña
Dirección: Emilio Fernandez 160,
Cercado de Lima, Lima, Perú
E-mail: pedro.segura.s@upch.pe

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los factores asociados a síndrome coronario agudo (SICA) en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (Lima, Perú).

Materiales y métodos: Estudio de casos y controles. Se captaron a 2 grupos de pacientes con relación al diagnóstico de SICA durante su hospitalización por COVID-19 en el periodo marzo 2020 a marzo 2021 (60 casos y 120 controles). Se midieron factores sociodemográficos, clínicos y datos relacionados al diagnóstico y hospitalización por COVID-19. Se evaluaron las asociaciones, y fuerza de asociación (OR), mediante análisis bivariados no paramétricos y de regresión logística. **Resultados:** En el análisis bivariado se observó que los antecedentes de hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, enfermedad coronaria, cáncer, síndrome coronario agudo previo se encontraron asociados a presentar SICA. Asimismo, durante la hospitalización se observó que la tos, cefalea, presión arterial sistólica y diastólica, trastorno del sensorio, lóbulos afectados, troponinas, proteína C reactiva, neutrófilos, linfocitos y creatinina estuvieron asociados al evento. En el análisis multivariado solo se mantuvieron los antecedentes patológicos mencionados. **Conclusión:** Si bien la hospitalización por COVID-19 podría estar relacionada a una mayor frecuencia de SICA, los factores observados durante la hospitalización por COVID-19 no afectarían de forma importante a la aparición de SICA.

Palabras clave: COVID-19; Síndrome coronario agudo; Hospitalización (fuente: DeCS-Bireme).

ABSTRACT

Objective: To evaluate the factors associated with acute coronary syndrome (ACS) in patients hospitalized for COVID-19 at the Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (Lima, Peru).

Materials and methods: A case-control study was conducted, recruiting two groups of patients based on the diagnosis of ACS during their hospitalization for COVID-19 between March 2020 and March 2021 (60 cases and 120 controls). Sociodemographic and clinical factors and data related to the diagnosis and hospitalization for COVID-19 were measured. Associations and the strength of association (odds ratio, OR) were assessed using nonparametric bivariate analyzes and logistic regression. **Results:** In the bivariate analysis, it was observed that a history of arterial hypertension, heart failure, coronary disease, cancer, and previous acute coronary syndrome were found to be associated with presenting SICA (systemic inflammatory response syndrome in children and adolescents). Likewise, during hospitalization, it was observed that cough, headache, systolic and diastolic blood pressure, sensory disorder, affected lobes, troponins, C-reactive protein, neutrophils, lymphocytes, and creatinine were associated with the event. In the multivariate analysis, only the aforementioned pathological antecedents were maintained. **Conclusion:** Although hospitalization for COVID-19 could be related to a higher frequency of SICA, the factors observed during hospitalization for COVID-19 would not significantly affect the occurrence of SICA.

Keywords: COVID-19; Acute coronary syndrome; Hospitalization (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La situación de pandemia global afectó de forma importante a la población y al sistema de salud de forma directa e indirecta ⁽¹⁾. Durante este periodo se reportaron millones de casos de COVID-19 detectados en el mundo. El Perú fue un país muy afectado por este problema, presentando una gran cantidad de casos reportados y hospitalizaciones asociadas ⁽²⁾. La infección por el virus SARS-CoV-2 y su forma clínica llamada COVID-19, presenta una gran morbimortalidad de forma independiente, pero durante la infección pueden coexistir algunas condiciones que agravan la enfermedad aumentando el riesgo de muerte o complicaciones ⁽³⁾.

Las manifestaciones del COVID-19 son principalmente respiratorias, a pesar de esto, sus manifestaciones cardiológicas son relativamente comunes ^(3,4). No es clara la fisiopatología asociada al compromiso cardiovascular, pero se cree que se daría por problemas de regulación de la angiotensina II, afectando la presión arterial y generando un estado proinflamatorio, así como tormentas de citocinas que alterarían al sistema microvascular y a la coagulación ^(5,6). Entre los problemas cardíacos reportados se encuentra el síndrome coronario agudo (SCA) ^(3,7,8).

Los factores asociados al SCA han sido identificados en múltiples estudios. Estos factores incluyen el envejecimiento y algunos patológicos como la obesidad o diabetes. Múltiples factores relacionados al SCA son comunes con los observados en las presentaciones graves de COVID-19, por lo que la presencia y magnitud de estas características se podría estar modificando en estos pacientes ⁽⁸⁻¹⁵⁾. Asimismo, dichos factores pueden ser distintos considerando las características propias de la población y la locación geográfica de los sistemas de salud donde son atendidos. Si bien los casos de COVID-19 grave requieren comúnmente hospitalización, el no considerar el riesgo de problemas como la aparición de SCA aumenta los requisitos de salud de los pacientes y la severidad de su condición.

Debido a que existen múltiples factores relacionados al SCA que se podrían estar afectando por la presencia de la infección por COVID-19 grave, así como por su hospitalización asociada, es necesario reevaluar dicha asociación. Por dicho motivo el presente estudio evalúa los factores asociados a síndrome coronario agudo en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - Lima, Perú.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de casos y controles. Se estudiaron a 60 pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo (SCA) durante su hospitalización por COVID-19 grave y 120 controles que no presentaron SCA, durante

el periodo entre marzo 2020 a marzo 2021, que cumplieron con los criterios de selección, y se evaluaron los factores relacionados a la presencia de SCA.

Se consideraron para el estudio a pacientes con diagnóstico clínico de COVID 19 grave (compromiso pulmonar y necesidad de hospitalización), con pruebas confirmatorias positivas (TR-PCR, prueba antigénica o anticuerpos). Asimismo, el diagnóstico de SCA fue confirmado por el personal médico del Departamento de Cardiología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, basados en los criterios de la cuarta definición universal del infarto de miocardio (IAM). Se incluyeron a pacientes diagnosticados con IAM tipo 1, mayores de 18 años, excluyéndose a pacientes que llegaron al servicio de emergencia sin signos vitales.

Se midieron factores sociodemográficos, clínicos y datos relacionados al diagnóstico y hospitalización por COVID-19. Para recolectar los datos, se revisaron las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios previamente mencionados. La información obtenida fue complementada con datos registrados en el laboratorio y registro de imágenes de los pacientes en el hospital.

Se evaluaron las asociaciones mediante análisis bivariados comparando los grupos de casos y controles de acuerdo con las características de las variables independientes. Debido a las características de las variables, y su distribución, se consideró usar pruebas no paramétricas en el análisis como la prueba exacta de Fisher para variables cualitativas y la U de Mann Whitney para cuantitativas. Las relaciones bivariadas y ajustadas fueron presentadas mediante razón de odds y sus intervalos de confianza al 95%. Para reducir el riesgo de sesgo de datos escasos por el limitado número de eventos por variable y la presencia de separación en el presente estudio, todos los OR fueron obtenidos de modelos de regresión logística penalizada. Asimismo, se realizaron dos análisis multivariados, el primero ajustado por un conjunto de variables que teóricamente podrían relacionarse con el SCA (modelo completo) y el segundo, con la finalidad de tener un modelo más balanceado, que solo incluyó a variables seleccionadas mediante eliminación hacia atrás (backward selection) con un nivel de significancia para exclusión de variables de 0,2.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio al total de participantes programados (60 casos y 120 controles). La mayoría de los participantes fueron adultos mayores de sexo masculino con múltiples antecedentes patológicos. Se observó que el grupo que presentó síndrome coronario agudo tuvo frecuencias significativamente superiores de antecedentes de hipertensión arterial (68,3% vs 45,0%, $p=0,003$), insuficiencia cardíaca (31,7% vs

Tabla 1. Características de los participantes del estudio.

	No presenta síndrome coronario agudo (n=120)	Presenta síndrome coronario agudo (n=60)	p-valor
Edad (años)	70,0 (63,0, 77,0)	71,5 (62,8, 80,3)	0,205
Sexo	82 (68,3)	47 (78,3)	0,160
Días de síntomas*	7,5 (3,0, 17,5)	7,5 (5,0, 11,0)	0,653
Antecedentes patológicos			
Hipertensión arterial	54 (45,0)	41 (68,3)	0,003
Diabetes mellitus	33 (27,5)	20 (33,3)	0,418
Insuficiencia cardíaca	10 (8,3)	19 (31,7)	<0,001 ²
Enfermedad coronaria	11 (9,2)	18 (30,0)	<0,001 ²
Obesidad	51 (42,5)	35 (58,3)	0,045
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica*	5 (4,2)	5 (8,3)	0,306
Cáncer	4 (3,3)	7 (11,7)	0,044
ERC*	23 (19,3)	17 (29,3)	0,136
SCA previo	3 (2,5)	8 (13,3)	0,007
ACV	7 (5,8)	8 (13,3)	0,0862
Dislipidemia*	43 (36,1)	30 (50,0)	0,0752

* Se presentan menos de 5% de datos perdidos

8,3%, $p < 0,001$), enfermedad coronaria (30,0% vs 9,2%, $p < 0,001$), obesidad (58,3% vs 42,5%, $p = 0,045$), cáncer (11,7% vs 3,3%, $p = 0,044$) y síndrome coronario agudo previo (13,3% vs 2,5%, $p = 0,007$). Se pueden observar las características de los participantes por grupo en la Tabla 1.

Al comparar a los grupos de acuerdo a sus características durante la hospitalización se observó que los participantes que presentaron síndrome coronario agudo (en comparación a los que no lo presentaron) tuvieron valores o frecuencias significativamente mayores de presión arterial sistólica ($p50:130$ RIQ:130-150 vs $p50:112$ RIQ:110-130, $p < 0,001$) y diastólica ($p50:80$ RIQ:70-86,3 vs $p50:70$

RIQ:60-80, $p < 0,001$), trastorno del sensorio (15,0% vs 3,3%, $p = 0,011$), lóbulos afectados ($p < 0,038$), proteína C reactiva ($p50:35,1$ RIQ:21,5-58,3 vs $p50:10,9$ RIQ:6,5-17,6, $p < 0,001$) y neutrófilos ($p50:12196$ RIQ:9695,3-14769 vs $p50:10138$ RIQ:7537,5-12181,5, $p = 0,001$). Asimismo, el mismo grupo presentó valores o frecuencias significativamente menores de tos (86,7% vs 95,8%, $p = 0,034$), cefalea (38,3% vs 68,3%, $p < 0,001$), linfocitos ($p50:475$ RIQ:300-745 vs $p50:660$ RIQ:456-1155,5, $p < 0,001$) y creatinina ($p50:0,8$ RIQ:0,6-1,0 vs $p50:1,0$ RIQ:0,8-1,3, $p = 0,005$). No se observaron diferencias considerando las otras variables. Se puede observar el detalle en la Tabla 2. En relación al análisis multivariado, presentado

Tabla 2. Características clínicas de los participantes.

Evaluación al ingreso	No presenta síndrome coronario agudo (n=120)	Presenta síndrome coronario agudo (n=60)	p-valor
PAS	112,0 (110,0, 130,0)	130,0 (130,0, 150,0)	<0,001 ¹
PAD	70,0 (60,0, 80,0)	80,0 (70,0, 86,3)	<0,001 ¹
Disnea	97 (80,8)	52 (86,7)	0,329
Tos	31 (25,8)	13 (21,7)	0,540
Fiebre	17 (14,2)	8 (13,3)	0,879
Trastorno del sensorio	4 (3,3)	9 (15,0)	0,011
Malestar general	12 (10,0)	7 (11,7)	0,732
Cefalea	9 (7,5)	2 (3,3)	0,341

Continúa en la siguiente página...

Tabla 2. Características clínicas de los participantes.

Viene de la página anterior.

Evaluación al ingreso	No presenta síndrome coronario agudo (n=120)	Presenta síndrome coronario agudo (n=60)	p-valor
Lóbulos afectados			0,038
1	13 (10,8)	1 (1,7)	
2	20 (16,7)	5 (8,3)	
3	17 (14,2)	14 (23,3)	
4	39 (32,5)	18 (30,0)	
5	31 (25,8)	22 (36,7)	
% de compromiso pulmonar	70,0 (50,0, 71,3)	70,0 (50,0, 81,3)	0,631
Tratamiento usado			
Corticoides*	114 (95,8)	60 (100,0)	0,170
Hidroxicloroquina*	16 (13,4)	3 (5,0)	0,083
Anticoagulantes	118 (98,3)	60 (100,0)	0,553
Síntomas durante la hospitalización			
Fiebre	110 (91,7)	54 (90,0)	0,711
Tos	115 (95,8)	52 (86,7)	0,034
Disnea	109 (90,8)	50 (83,3)	0,140
Congestión	66 (55,0)	29 (48,3)	0,398
Cefalea	82 (68,3)	23 (38,3)	<0,001 ²
Síntomas gastrointestinales	15 (12,5)	11 (18,3)	0,294
Tirajes	81 (67,5)	46 (76,7)	0,203
Exámenes de laboratorio			
Troponinas	0,0 (0,0, 0,0)	1,4 (0,9, 1,7)	<0,001 ¹
Proteína C Reactiva*	10,9 (6,5, 17,6)	35,1 (21,5, 58,3)	<0,001 ¹
Datos perdidos	4	0	
Ferritina	568,0 (102,0, 896,3)	561,0 (222,3, 906,3)	0,992
Dímero D	1,6 (0,7, 3,2)	1,6 (0,8, 3,6)	0,497
Neutrófilos*	10 138,0 (7 537,5, 12 181,5)	12 196,0 (9 695,3, 14 769,0)	0,001
Linfocitos	660,0 (456,0, 1 155,5)	475,0 (300,0, 745,0)	<0,001 ¹
Plaquetas	240 000,0 (183 000,0, 317 750,0)	226 000,0 (180 000,0, 272 500,0)	0,341
Creatinina*	1,0 (0,8, 1,3)	0,8 (0,6, 1,0)	0,005

* Se presentan menos de 5% de datos perdidos

en la Tabla 3, sólo la presión arterial, así como algunos antecedentes patológicos mantuvieron la asociación

dicho contexto. Sin embargo, varios de estos factores concuerdan, o están relacionados, con los identificados en estudios donde se evalúa este evento sin la presencia de esta infección¹⁰⁻¹².

DISCUSIÓN

En el presente estudio se han identificado varios factores relacionados a SICA en pacientes hospitalizados por COVID-19. Actualmente no hemos identificado documentos que evalúen la asociación planteada en

Nuestro estudio evidenció que principalmente los antecedentes patológicos se encontraron asociados al síndrome coronario agudo en estos pacientes. Entre estos antecedentes, la enfermedad coronaria y SICA

Tabla 3. Asociación bivariada y multivariada de características.

	Modelos crudos				Modelo ajustado completo			Modelo ajustado parsimonioso		
	N	OR	95% IC	p-valor	OR	95% IC	p-valor	OR	95% IC	p-valor
Edad (años)	180	1	0,99 a 1,06	0,14	1	0,97 a 1,04	0,8			
Sexo	180	1,6	0,82 a 3,45	0,2	1,7	0,72 a 4,39	0,2			
PAS	180	1,1	1,03 a 1,07	<0,001	1	1,01 a 1,07	0,01	1,1	1,03 a 1,08	<0,001
PAD	180	1,1	1,04 a 1,11	<0,001	1	0,98 a 1,08	0,3			
Trastorno del sensorio	180	4,8	1,55 a 17,0	0,006	4,5	0,92 a 23,7	0,063			
Hipertensión arterial	180	2,6	1,37 a 5,03	0,003	2,1	0,89 a 5,17	0,089	1,8	0,84 a 4,06	0,13
Diabetes mellitus	180	1,3	0,68 a 2,56	0,4	0,9	0,33 a 2,45	0,9			
Insuficiencia cardíaca	180	4,9	2,19 a 11,7	<0,001	3,3	1,12 a 10,0	0,03	4,7	1,82 a 12,8	0,001
Enfermedad coronaria	180	4,1	1,85 a 9,62	<0,001	2,4	0,85 a 6,85	0,1	3,1	1,23 a 8,12	0,017
Obesidad	180	1,9	1,01 a 3,53	0,046	2,3	0,98 a 5,57	0,055	2,2	1,04 a 4,91	0,039
Cáncer	180	3,6	1,11 a 13,3	0,034	4,6	1,12 a 21,5	0,034	4,5	1,11 a 19,5	0,036
ERC	177	1,7	0,84 a 3,55	0,14	1,3	0,50 a 3,21	0,6			
SCA previo	180	5,4	1,60 a 22,8	0,006	1,7	0,31 a 11,3	0,5			
ACV	180	2,5	0,86 a 7,09	0,091	0,8	0,19 a 2,92	0,7			
Dislipidemia	179	1,8	0,94 a 3,30	0,076	0,8	0,33 a 1,91	0,6			

OR = Razón de Odds, IC = Intervalo de confianza

previo estarían relacionados al SICA debido a una reducción del diámetro arterial por arteriosclerosis coronaria. Ambas situaciones están relacionadas a la presencia de sustrato anatómico previo que generó dichos eventos e incrementa el riesgo de eventos nuevos. Estos factores posiblemente no estén siendo afectados de forma importante por la presencia de la infección aguda por COVID-19.

Algunos de los grupos generados para la evaluación de asociaciones fueron relativamente pequeños por lo que los resultados de dichas evaluaciones no necesariamente representan la realidad. A pesar de esto, varios de nuestros hallazgos concuerdan con la literatura existente ⁽⁹⁻¹⁵⁾. Creemos que se deberían corroborar los hallazgos con estudios similares o con un número mayor de participantes.

Similar a lo identificado en este estudio (riesgo de 2,6 veces), Aguirre-Milachay *et al.* ⁽¹⁶⁾ encontraron en una ciudad del norte del Perú, en una cohorte de 297 pacientes, una asociación de 1,45 veces mayor de presencia de hipertensión arterial en pacientes que fallecieron con COVID-19. Nuestra mayor asociación puede explicarse por el impacto de la hipertensión en

la enfermedad coronaria, que desencadenó el síndrome coronario agudo.

En la primera ola de COVID en el Perú se realizó un estudio de series de casos ⁽¹⁷⁾, donde se estudiaron las muertes obtenidas por el registro de defunción entre el 28 de marzo y el 21 de mayo de 2020, y encontraron que las muertes por COVID-19 fueron más frecuentes en hombres, adultos mayores, residentes de la región de Lima; todas características similares a las del presente estudio.

Respecto al total de la muerte en relación con los eventos cardiovasculares, dentro de los cuales se incluye el síndrome coronario agudo, se ha reportado previamente ⁽¹⁸⁾, un aumento significativo de los casos de mortalidad cardiovascular durante la pandemia en comparación con el período prepandémico (19.376 frente a 8.821 muertes) en hospitales peruanos.

En el Hospital Rebagliati, se realizaron estudios previos ⁽¹⁹⁾ para determinar en global los factores de riesgo cardiovascular y la asociación de la evolución clínica de los pacientes hospitalizados por COVID-19 y también se llegaron a similares conclusiones: la

presencia de hipertensión arterial, la diabetes y la obesidad fueron los que presentaron índices de correlación más altos.

Se identificaron varios factores asociados a SICA en pacientes hospitalizados por COVID-19, a pesar de esto dichos factores no estarían relacionados directamente con la infección aguda por lo que, si bien la hospitalización por COVID-19 podría estar relacionada a una mayor frecuencia de SICA, los factores observados durante la hospitalización por COVID-19 no afectarían de forma importante a la aparición de SICA. Es necesario identificar estos factores para evaluar la evolución de los pacientes y responder tempranamente a complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Esposito L, Cancro FP, Silverio A, Di Maio M, Iannece P, Damato P, et al. COVID-19 and Acute Coronary Syndromes: From Pathophysiology to Clinical Perspectives. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;2021:4936571.
- Stefanini GG, Chieffo A. ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients with COVID-19. *Circulation.* 2020;14:2123-2116.
- Sutherland N, Dayawansa NH, Filipopoulos B, Vasanthakumar S, Narayan O, Ponnuthurai FA. Acute Coronary Syndrome in the COVID-19 Pandemic: Reduced Cases and Increased Ischaemic Time. *Heart Lung Circ.* 2022 Jan;31(1):69-76.
- Rashid M, Wi J, Timmis A, Curzen N, Clarke S, Zaman A, et al. Outcomes of COVID-19-positive acute coronary syndrome patients: A multisource electronic healthcare records study from England. *J Intern Med.* 2021 Jul;290(1):88-100.
- Alquézar-Arbé A, Miró O, Gonzalez del Castillo J, Jiménez S, Llorens P, Martín A, et al. Incidence, Clinical Characteristics, Risk Factors and Outcomes of Acute Coronary Syndrome in Patients with COVID-19: Results of the UMC-19-S1010. *J Emerg Med.* 2022;62(4):443-454.
- Solano-Lopez J, Zamorano JL, Pardo Sanz A, Amat-Santos I, Sarnago F, Gutierrez Ibañes E, et al. Risk factors for in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction during the COVID-19 outbreak. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73(12):985-993.
- Matsushita K, Hess S, Marcandot B, Sato C, Truong DP, Kim NT, et al. Clinical features of patients with acute coronary syndrome during the COVID-19 pandemic. *J Thromb Thrombolysis.* 2021;52(1):95-104.
- Borgaonkar S, Hahn J, Daher M, Kayani W, Jneid H. Invasive Therapies for Acute Coronary Syndromes in the COVID-19 Era. *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(6):69.
- Bahuva R, Aoun J, Goel SS. Management of Acute Coronary Syndrome in the COVID Era. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2021;17(5):16-21.
- Koutsoukis A, Delmas C, Roubille F, Bonello L, Schurtz G, Manzo-Silberman S. Acute Coronary Syndrome in the Era of the SARS-CoV-2 Infection: A Registry of the French Group of Acute Cardiac Care. *CJC Open.* 2021;3:311-317.
- Akineinmade AO, Obitulata-Ugwu VO, Obijiofor NB, Victor F, Chive M, Marwizi FM, et al. COVID-19 and Acute Coronary Syndrome: A Literature Review. *Cureus.* 2022;14(9):e29747.
- Kite TA, Pallikadavath S, Gale CP, Curzen N, Ladwiniec A. The Direct and Indirect Effects of COVID-19 on Acute Coronary Syndromes. *Cardiol Clin.* 2022;40:309-320.
- Kaye AD, Okeaku CN, Pham AD, Silva RA, Hurley JJ, Arron BL, et al. Economic impact of COVID-19 pandemic on healthcare facilities and systems: International perspectives. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2021;35(3):293-306.
- Jalali F, Hatami F, Saravi M, Jafaripour I, Taghi Hedayati M, Amin K, et al. Characteristics and outcomes of hospitalized patients with cardiovascular complications of COVID-19. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2021;13(4):355-363.
- Farshidfar F, Koleini N, Ardehali H. Cardiovascular complications of COVID-19. *JCI Insight.* 2021;6(13):e148980.
- Aguirre-Milachay E, León-Figueroa DA, Chumán-Sánchez M, Romani L, Runzer-Colmenares FM. Factors associated with mortality in patients hospitalized for COVID-19 admitted to a tertiary hospital in Lambayeque, Peru, during the first wave of the pandemic. *PLoS One.* 2023;18(5):e0285133.
- Ramos W, Arrasco J, De La Cruz-Vargas JA, Ordóñez L, Vargas M, Seclén-Ubillús Y, Luna M, Guerrero N, Medina J, Sandoval I, Solis-Castro ME, Loayza M. Epidemiological Characteristics of Deaths from COVID-19 in Peru during the Initial Pandemic Response. *Healthcare (Basel).* 2022;10(12):2404.
- Moya-Salazar J, Marín EA, Palomino-Leyva CB, Rivera J, Torre RL, Cañari B, Pardo-Villaruel C and Contreras-Pulache H (2024) Geospatial analysis of cardiovascular mortality before and during the COVID-19 pandemic in Peru: analysis of the national death registry to support emergency management in Peru. *Front. Cardiovasc. Med.* 11:1316192.
- Valenzuela, Germán & Rodriguez-Morales, Alfonso & Mamani-Quiroz, Roxana & Ayala, Ricardo & Pérez, Katherine & Sarmiento, Cynthia & Calcino, Jessica & Garcia, Luis & Amado-Tineo, José. (2021). Cardiovascular risk factors and evolution of patients attended with COVID-19 in a National Reference Hospital from Lima, Peru. *Revista Peruana de Investigación en Salud.* 5:195-200.