

El sistema cardiovascular y el daño inducido por la infección por coronavirus-2

The cardiovascular system and damage induced by coronavirus-2 infection

Karla Sucet Elias Armas^{1*} <https://orcid.org//0000-0002-7159-3072>

Katsuyori Pérez Mola² <https://orcid.org//0000-0003-1211-6732>

Milton Batista Cuenca¹ <https://orcid.org//0000-0002-1577-1815>

¹Policlínico Comunitario “Gilberto Isalgué González”. Guantánamo, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Guantánamo, Cuba.

*Autor para correspondencia: mariselal@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Existen interrogantes sobre el daño cardiovascular que ocasiona la infección por coronavirus-2 (SARS-CoV-2), que causa la enfermedad conocida como la COVID-19, lo que motiva el interés por el tema.

Objetivo: Describir las manifestaciones cardiovasculares en pacientes con infección por coronavirus-2.

Método: Entre mayo y septiembre de 2020, en la Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo se realizó una revisión bibliográfica narrativa mediante el estudio documental de revisiones sistemáticas y artículos originales relacionados con las manifestaciones cardiovasculares de la COVID-19. La búsqueda se realizó en las bases de datos bibliográficas Pubmed, Infomed, Medline, Science Direct, y SciELO. Se utilizó el buscador Google Académico, y las palabras clave y conectores: COVID-19 AND cardiovascular disease; SARS-CoV-2 AND cardiovascular disease, y los términos en español. La extracción de datos se realizó según una planilla que resumía las preguntas de interés de acuerdo al objetivo de la revisión.

Desarrollo: Se reconoce que la respuesta inflamatoria sistémica desencadenada el SARS-CoV-2 puede dañar el miocardio. Las manifestaciones cardiovasculares son frecuentes y variadas, las más comunes son la miocarditis, insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas y síndrome coronario agudo. Aquellos individuos con enfermedad cardiovascular tienen riesgo de descompensación, mayor riesgo de daño miocárdico por esta infección y mayor morbimortalidad.

Conclusión: La pandemia COVID-19 determina un daño cardiovascular que se expresa por la presentación de miocarditis, insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas, síndrome coronario agudo, derrame pericárdico y taponamiento cardíaco; manifestaciones más comunes en los pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular, y que desfavorecen su pronóstico.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; novel coronavirus; pandemia; enfermedades cardiovasculares; infecciones por coronavirus.

ABSTRACT

Introduction: There are questions around the cardiovascular damage caused by coronavirus-2 (SARS-CoV-2) infection, which causes the disease known as COVID-19, which motivates interest in the subject.

Objective: To describe the cardiovascular manifestations in COVID-19 disease.

Method: A narrative bibliographic review was carried out through the documentary study of systematic reviews and original articles related to the cardiovascular manifestations of COVID-19,

from May to September 2020, at the University of Medical Sciences in Guantánamo. The search was carried out in the bibliographic databases Pubmed, Infomed, Medline, Science Direct, and SciELO. Google Academic search engine was used, and the keywords and connectors were COVID-19 AND cardiovascular disease; SARS-CoV-2 AND cardiovascular disease, and the terms in Spanish. Data extraction was carried out according to a template that summarized the questions of interest according to the objective of this review.

Findings: It is recognized that the systemic inflammatory response triggered by SARS-CoV-2 can damage the myocardium. Cardiovascular manifestations are frequent and varied, the most common are myocarditis, heart failure, cardiac arrhythmias, and acute coronary syndrome. Those individuals with cardiovascular disease are at risk of decompensation, increased risk of myocardial damage from this infection, and increased morbidity and mortality.

Conclusion: The COVID-19 pandemic determines cardiovascular damage that is expressed by the presentation of myocarditis, heart failure, cardiac arrhythmias, acute coronary syndrome, pericardial effusion and cardiac tamponade; most common manifestations in patients with a history of cardiovascular disease, which conditions unfavorable prognosis.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; novel coronavirus; pandemic; cardiovascular diseases; coronavirus infections.

Recibido: 15/09/2020

Aprobado: 15/10/2020

Introducción

En la actualidad, el mundo se enfrenta una emergencia de salud pública debido a una pandemia generada por una enfermedad infectocontagiosa respiratoria grave causada por un nuevo virus que se denominó *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2) que se identificó como *coronavirus infectious disease-19* (COVID-19).⁽¹⁾ Este ha incidido en 185 países, afecta todas las edades, sexo y raza; y hasta el 12 de septiembre de 2020, se reportó un total de 28 516 744 casos infectados y 916 005 fallecidos por esta afección.⁽²⁾ En la región de las Américas, se registraban 14 729 827 casos confirmados, con 509 509 fallecidos, y en Cuba hasta esta fecha se diagnosticaron 4684 casos confirmados y 108 fallecidos.⁽³⁾

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia *coronaviridae*, está formado por una sola cadena de ARN con una envoltura de glicoproteína en forma espiculada, similar a una corona, su genoma está muy relacionado con el del *severe acute respiratory syndrome coronavirus* (SARS-Cov).⁽⁴⁾ Se presume que los murciélagos son el huésped zoonótico inicial, aunque se ha aislado en otros animales.⁽⁵⁾ Es muy virulento, se transmite a través de secreciones respiratorias mediante aerosoles (microgotas de Flügge), de persona a persona, sintomáticas y asintomáticas, pero también a través de la vía oral-fecal, el contacto con objetos contaminados, y las lágrimas y secreciones oculares; el periodo de incubación es de unos 5 días, y varía entre 2-24 días, y tiene una tasa de mortalidad de hasta un 10 %.^(6,7)

Los pacientes pueden o no presentar manifestaciones clínicas. Las más frecuente es que los enfermos presenten fiebre (98 %), tos seca (78 %), mialgias (18 %), leucopenia (25 %), y linfopenia (63 %); otras manifestaciones son pueden cefalea, astenia, tos con expectoración, fatiga, rinorrea, odinofagia, faringitis, amigdalitis, diarrea, vómitos, rash cutáneo, confusión mental, anosmia, hiposmia, disgeusia y ageusia, aumento de la ferritina y del dímero - D, de citocinas y quimosinas (interleucinas 2, 6, 7 y 10), la proteína inflamatoria 1- α de los macrófagos, factor- α de necrosis tumoral y otros.^(8,9) De 5 % a 20 % de los pacientes presenta síntomas graves como polipnea, cianosis, hipoxemia por neumonía alveolo-intersticial, y un 5 % evolucionan a estadios críticos con la presentación síndrome de distres respiratorio del adulto (SDRA), *shock* cardiogénico o séptico, arritmias cardíacas, daño renal agudo y disfunción o fallo múltiple de órganos.^(10,11,12)

El diagnóstico se realiza mediante la positividad de la reacción en cadena de la polimerasa con el uso de la enzima Retro Transcriptasa (RT-PCR), también es posible por medio de pruebas que revelan los antígenos del virus y los anticuerpos que el enfermo genera contra el virus.⁽⁷⁾

La COVID 19 se la relacionado más con daño pulmonar, en detrimento de la lesión que causa a otros órganos y sistemas, entre los que el corazón es uno de los principales órganos diana. Se encuentran muchos artículos sobre el tema,^(6,7,8) pero se revelan incongruencias como la diversidad del daño cardiovascular (CV) que genera a infección, los mecanismos patogénicos, cuáles son las variaciones de los biomarcadores cardiacos en pacientes con y sin riesgo cardiovascular, la efectividad cardioprotectora de los tratamientos disponibles, la historia natural de los pacientes sobrevivientes desde la perspectiva cardiovascular, entre otras interrogantes.^(13,14,15,16)

Por lo anterior, el objetivo del presente artículo fue describir las manifestaciones cardiovasculares en los pacientes con infección por coronavirus-2.

Métodos

Entre mayo y septiembre de 2020, en la Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo, se realizó una revisión bibliográfica narrativa mediante el estudio documental de revisiones sistemáticas y artículos originales relacionados con las manifestaciones cardiovasculares de la COVID-19. La búsqueda se realizó en las bases de datos bibliográficas Pubmed, Infomed, Medline, Science Direct, y SciELO. Se utilizó el buscador Google Académico, y las palabras clave y conectores: COVID-19 AND cardiovascular disease; SARS-CoV-2 AND cardiovascular disease, y los términos en español. La extracción de datos se realizó según una planilla que resumía las preguntas de interés de acuerdo al objetivo de la revisión.

Desarrollo

Semiogénesis del daño cardiovascular por la COVID-19

La semiogénesis de COVID-19 no está definida,^(5,6) se presupone que los virus SARS-CoV y el SARS-CoV-2 podrían producir un daño a los miocardiocitos por iguales mecanismos por la similitud de sus genomas.^(19,20) Ambos penetran en las células humanas mediante su unión a receptores virales mediado por endocitosis, en particular al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), y afectan las vías de señalización que se relacionan con esta enzima. Así el SARS-CoV-2 lesiona los tejidos pulmonar, cardiaco, renal, nervioso, y cardíaco (cardiomiocitos, fibroblastos cardíacos y células del endotelio coronario) donde se expresan estos receptores.^(5,11,17,18)

Se han propuesto diversos mecanismos para la explicación de la afectación CV en la enfermedad por COVID-19, entre ellos los siguientes:

- Inflamación miocárdica: el SARS-CoV2 origina una respuesta inflamatoria sistémica aguda al penetrar en las células del huésped por la unión de la proteína espiga a la ECA2, con liberación de citoquinas proinflamatorias, que causa un síndrome de activación macrófagica e inflamación miocárdica.^(21,22,23,24) Se ha documentado la presencia de ARN viral en tejido miocárdico y la expresión de receptores ECA2 en este tejido, por lo que se sugiere un potencial cardioselectivo intrínseco del virus.^(25,26) En autopsia de fallecidos se evidenció infiltración intersticial de predominio mononuclear con inflamación del miocardio, aumento de la permeabilidad vascular y edema pulmonar.⁽²⁷⁾
- Daño endotelial: la respuesta inflamatoria sistémica produce inflamación endotelial. La afectación de la circulación coronaria causa inestabilidad o ruptura de placas de ateroma y genera trombogenicidad y vasoespasmo, que puede ocasionar un infarto agudo de miocardio (IAM) tipo 1. La lesión microvascular junto con la disfunción cardiaca disminuye

la perfusión tisular, y el daño microangiopático podría producir alteraciones de la coagulación.^(8,22,28,29)

- Desbalance entre la oferta y demanda de oxígeno por el miocardio: la respuesta inflamatoria sistémica produce SDRA y la hipoxia secundaria aumenta la demanda de oxígeno del miocardio, incrementa el estrés oxidativo, genera acidosis intracelular y daño mitocondrial, que incrementa el riesgo de isquemia miocárdica y puede ocasionar un IAM tipo 2, insuficiencia cardíaca (IC) y arritmias.^(25,27,30)
- Influencia de los efectos adversos de terapias farmacológicas: La cloroquina y hidroxiclороquina (HCQ) tienen efecto arritmogénico: prologan la despolarización y el periodo refractario de las fibras de Purkinje, lo que trastorna la conducción cardíaca; ambas incrementan el pH lisosomal e inducen arritmias auriculares y ventriculares, bloqueo fascicular y auriculoventricular; la HCQ puede inducir prolongación del intervalo QT, y generar taquicardia ventricular polimórfica y muerte súbita cardíaca.^(31,32,33)
- Desequilibrio en los electrolitos: el compromiso sistémico puede generar hipopotasemia, lo que favorece la génesis de arritmias.⁽³¹⁾

Manifestaciones cardiovasculares de la COVID-19

La lesión cardíaca ocurre en 20 %-30 % de los pacientes con COVID-19, y el 7,0-19,7 % presentan manifestaciones de daño cardíaco, aun sin presentar síntomas respiratorios,^(12,13) y contribuye al 40 % de las muertes, y muchos fallecidos sin antecedentes de cardiopatía tenían un daño cardíaco.^(31,34)

Se refiere que muchos enfermos solicitan ayuda médica por opresión precordial y palpitaciones, y es habitual la elevación de biomarcadores cardíacos en esta y se asocia a peor pronóstico.^(31,34)

Estas manifestaciones son más comunes en los más graves, en los admitidos en UCI, en los que fallecen, y en los que presentan elevación sérica de los biomarcadores de lesión miocárdica,^(7,13,16) el riesgo de morir es 4,26 veces superior y tienen mayor mortalidad (51,0-59,6 %).^(7,19,28)

En el 8,7 %, y 16,7 % se diagnostica *shock* cardiogénico y arritmias cardíacas, respectivamente.^(25,27) También se registra la incidencia de miocarditis, IC, síndrome coronario agudo (SCA), derrame pericárdico, taponamiento cardíaco, tromboembolismo pulmonar con hipertensión pulmonar y parada cardíaca.^(5,35)

La IC se ha registrado en el 23 % de los pacientes con COVID-19, y determina el 40 % de la mortalidad por esta causa.^(36,37) Se produce por los efectos de la miocarditis aguda; la hipoxia producida por el SDRA, que reduce el aporte de oxígeno al miocardio, cuyas demandas metabólicas están elevadas por la estimulación simpática secundaria a la infección, lo que aumenta el riesgo de isquemia miocárdica y de arritmias;^(9,22) o por la depresión miocárdica que generan las citoquinas liberadas por la respuesta inflamatoria sistémica.^(18,34)

La miocarditis aguda puede ser la primera manifestación clínica de COVID-19.^(22,23) Se produce una inflamación miocárdica con áreas de necrosis.⁽²⁸⁾ Puede ser asintomática, pero en casos de miocarditis fulminante o miopericarditis se presenta una IC aguda, arritmias cardíacas, choque cardiogénico y muerte; la letalidad varían entre 33-70 %.^(28,33)

Se han registrado arritmias cardíacas hasta en un 16 % - 44 %^(22,24) de los pacientes graves. Las más comunes son la taquicardia sinusal, la fibrilación auricular, taquicardia/fibrilación ventricular, disfunción del nódulo sinusal, bradicardia, bloqueo auriculoventricular (BAV) de diversos grados y asistolia.^(18,35)

Los mecanismos de las arritmias se han relacionado con la presencia de miocarditis, SCA, IC, con el efecto de mediadores proinflamatorios, anemia, desregulación de los receptores de ECA2, hipoxia por el daño pulmonar, daño del sistema de conducción, aumento de las catecolaminas y la estimulación simpática, disfunción autonómica e incremento del tono vagal, trastornos hidroelectrolíticos, estado de hipercoagulabilidad, estado de ansiedad, el resultado de la enfermedad cardíaca preexistente y el efecto adverso de fármacos utilizados en su tratamiento,

como los antirretrovirales, la cloroquina y la HCQ que provocan trastornos de conducción auriculoventricular, prolongación del intervalo QT; TV.^(20,26,30)

Concomitantemente, existe evidencia de que la inflamación podría favorecer la vulnerabilidad arritmica. La interleucina 6, entre otras citoquinas, es capaz de modular la expresión de canales iónicos en los cardiomiocitos en la denominada canalopatía cardíaca inflamatoria.⁽³⁸⁾

Los pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica tienen más riesgo de presentar un SCA, pues las citocinas inflamatorias pueden desencadenar la rotura de placas de ateroma,^(19,29) con el consiguiente aumento de la probabilidad de trombosis e IMA tipo I.^(16,21) También se puede presentar un IAM tipo 2 debido al aumento de las demandas miocárdicas por la infección.^(11,27)

Hasta el 25 % de los pacientes con COVID-19 presentan enfermedad tromboembólica venosa, pues tienen riesgo elevado porque su condición de enfermo crítico determina la inmovilización que conlleva esta entidad.^(35,36,37) Además, puede presentarse una coagulación intravascular diseminada o una coagulopatía similar al síndrome antifosfolípido, trombocitopenia, prolongación del tiempo de protrombina, aumento de fibrinógeno y de dímero D; la presencia de anticuerpos anticardiolipina IgA y anticuerpos anti-β2-glicoproteína I, IgA e IgG.^(17,26,39)

Se refrenda a una respuesta inmune trombótica (RITAC) asociada a la COVID-19, más usual en personas inmunocompetentes, debida a la aparición de un síndrome de activación macrofágica y la activación patológica de la trombina, que puede producir una falla de varios órganos.⁽⁴⁰⁾

También se han descrito casos de miocardiopatía por estrés como mecanismo del compromiso cardiovascular agudo en estos pacientes.⁽⁴¹⁾

En pacientes críticos por COVID-19 con complicaciones CV, se encuentran niveles plasmáticos elevados de péptido natriurético de tipo N proterminal B, troponina I cardíaca, interleucina 1, 2, 6, 7, y 10, proteína quimio atrayente de monocitos, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína inflamatoria de macrófagos, factor de necrosis tumoral alfa, y otros biomarcadores; así como nuevos cambios electrocardiográficos, o alteraciones segmentarias y disminución de la fracción de eyección en la ecocardiografía.^(22,23,28)

Historia natural del paciente con COVID-19 desde la perspectiva cardiovascular

Son factores de mal pronóstico la edad mayor de 60 años, el sexo masculino, el antecedente de hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, miocardiopatía, IC, cardiopatía congénita compleja, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica de cardiotoxicidad por tratamiento oncológico. El riesgo también se incrementa en pacientes que presenten disfunción cardíaca, renal o hepática aguda, alteración de la conciencia, fiebre persistente, coagulopatía, leucocitosis/leucopenia, linfopenia, pancitopenia, RITAC, SDRA y la elevación de marcadores de daño miocárdico, entre otros.^(14,21)

Se supone que al igual que en otras infecciones por coronavirus, la respuesta inflamatoria sistémica y procoagulante persista después de la resolución de la infección por SARS-CoV-2 y se relacione con un mayor riesgo de enfermedad CV,^(17,20) pues tal vez la inflamación del miocárdico pueda generar fibrosis miocárdica y ser sustrato de arritmias cardíacas.⁽³¹⁾

Interacción farmacológica entre fármacos cardiovasculares y fármacos para tratar la COVID-19

Los pacientes con enfermedad CV y COVID tienen riesgos de reacciones adversas que dañen el corazón, pues los fármacos que se prescriben para el tratamiento de la infección pueden generar daño miocárdico o interactúan con los que se utilizan para enfermedad cardíaca preexistente, algunos ejemplos son los siguientes:

- Antiagregantes intravenosos: Dado que su metabolismo no depende de la función hepática, no se contraindica su uso. Los datos preliminares con remdesivir y con fármacos inmunomoduladores no muestran interacciones significativas.⁽⁴²⁾
- Antimaláricos (cloroquina e HCQ): Pueden producir miocardiopatía dilatada o restrictiva, TC, con riesgo de taquicardia/fibrilación ventricular en caso de trastornos electrolíticos o con el uso junto con fármacos que prolongan el QT; debe tenerse precaución con el dabigatrán y el edoxabán.⁽⁴²⁾
- Antiretrovirales:
 - a) Lopinavir/Ritonavir: disminuyen las concentraciones séricas de metabolitos activos clopidogrel y prasugrel; no se deben utilizar asociado a rivaroxaban, apixaban y ticagrelor, y prescribirlo con precaución junto con dabigatrán, edoxabán y fármacos antagonistas de la vitamina K (AVK). Prolongan el intervalo QT y PR, con riesgo de trastornos de la conducción (TC), y TV.⁽⁴²⁾
 - b) ARV: Ribavirina: modifica los efectos de la warfarina; puede producir hipo o hipertensión arterial sistémica, arritmia y SCA.⁽⁴²⁾
 - c) Danuravir/cobicistat: no se debe combinar con ninguno de los fármacos anticoagulantes orales de acción directa, ni con ticagrelor.⁽⁴¹⁾
 - d) Remdesivir: No se ha reportado toxicidad CV ni interacción en contexto del COVID19; es posible la hipotensión arterial.⁽⁴¹⁾
- Esteroides (metilprednisolona): Puede interactuar con los AVK por lo que no se aconseja usarlos juntos; genera retención de fluidos, alteraciones electrolíticas e hipertensión arterial.⁽⁴¹⁾
- Estatinas: Se contraindica el uso de lovastatina y simvastatina con lopinavir/ritonavir por riesgo de rabdomiólisis y miopatía. La atorvastatina y rosuvastatina deben utilizarse en la menor dosis posible.⁽¹⁴⁾
- Fingolimod: Interacciona con fármacos antiarrítmicos y con la ivabradina. Puede generar hipertensión arterial, BAV, bradicardia, prolongación del QT. Contraindicado en enfermedad CV/cerebrovascular aguda.⁽⁴¹⁾
- Interferón: Modula la respuesta inmune innata y adaptativa, pero tienen efecto cardiotoxico, puede causar hipotensión arterial, arritmias, miocardiopatía y SCA.⁽²⁴⁾
- Inhibidores de la ECA2/antagonistas de los receptores de angiotensina II: No está confirmado que aumenten la susceptibilidad para el virus, y hasta el momento, no se aconseja su suspensión, ya que, podría aumentar el riesgo de eventos CV.⁽⁴²⁾
- Macrólidos (azitromicina): Puede producir taquicardia ventricular y alteraciones del QT.⁽²⁴⁾
- Tocilizumab: Anticuerpo contra IL-6, produce hipertensión arterial e hipercolesterolemia.⁽²⁴⁾

La pandemia COVID-19 determina un daño cardiovascular secundario a una respuesta inflamatoria sistémica desencadenada por la infección por el SARS-CoV-2, que se expresa por la presentación de miocarditis, IC, arritmias cardíacas, SCA, derrame pericárdico y taponamiento cardíaco; manifestaciones más comunes en los pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular, y que desfavorecen su pronóstico.

Limitaciones del estudio

Al ser la COVID-19 una enfermedad de reciente identificación, los saberes acumulados en relación con esta, podrán cambiar o mantenerse en función de las evidencias que revelen las investigaciones futuras sobre su fisiopatología, terapéutica y la historia natural de los sobrevivientes.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. 2020[acceso: 13/09/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>
2. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report, 101. 2020[acceso: 13/09/2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332054>
3. Cuba, Ministerio de Salud Pública. Parte de cierre del día 12 de septiembre de 2020 a las 12 de la noche. 2020[acceso: 13/09/2020]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/?p=5681>
4. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
5. Palacios CM, Santos E, Velázquez CMA, León JM. COVID-19 una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clin Esp*. 2020;1885. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001>
6. Wu P, Hao X, Lau EHY, Wong JY, Leung KSM, Wu JT, *et al.* Real time tentative assesment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January, 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(3):pii2000044. Disponible en: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000044>
7. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(2019):727-33. Disponible en: <https://doi.org/doi:10.1056/NEJMoa2001017>
8. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*. 2020;26:450-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
9. Rothan HA, Siddappa NB. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*. 2020;109. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
10. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19) cardiovascular disease. *Circulation*. 2020[acceso: 13/09/2020];141:1648-55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32200663/>
11. Deepak A, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the Cardiologist. Basic virology, epidemiology, cardiac manifestations, and potential therapeutic strategies. *JACC: basic to translational science*. 2020;5(5):518-36. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.04.002>
12. Matsushita K, Marchandot B, Jesel L, Ohlmann P, Morel O. Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System: A Review. *J. Clin. Med*. 2020. Disponible en: <http://doi.org/doi:10.3390/jcm9051407>
13. Naranjo DA, Valdés MA. COVID-19. Punto de vista del cardiólogo. *Rev Cub Cardio Cir Cardio*. 2020[acceso: 13/09/2020]26(1):1-5. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/951/pdf>
14. Moreno MFL, Moreno LFL, Oroz MR. Repercusión cardiovascular de la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19). *CorSalud*. 2020[acceso: 13/09/2020];12(1):3-17. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/downloadview/588/1112>
15. Madjid M, Safavi NP, Solomon SD, Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol*. 2020[acceso: 13/09/2020]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763846>
16. Kobayashi T, Jung SM, Linton NM, Kinoshita R, Hayashi K, Miyama T, *et al.* Communicating the risk of death from novel coronavirus disease (COVID-19). *J Clin Med*. 2020[acceso: 13/09/2020];9(2):580. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7073841/pdf/jcm-09-00580.pdf>

17. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J*. 2020;41(19):1798-1800. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa231>
18. Bonow RO, Fonarow GC, O'Gara PT, Yancy CW. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with myocardial injury and mortality. *JAMA Cardiol*. 2020. Published online March 27, 2020. Disponible en: <http://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1105>
19. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al*. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *2019 Lancet*. 2020[acceso: 13/09/2020];395(10223):497-506. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736\(20\)30183-5](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736(20)30183-5)
20. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020;46(5):846-48. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
21. Guo J, Huang Z, Lin L, Lv J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease: a viewpoint on the potential influence of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers on onset and severity of severe acute syndrome coronavirus 2 infection. *JAHA*. 2020;9(7):e016219. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016219>
22. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(5):259-60. Disponible en: <http://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>
23. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J*. 2020. Published online March 16, 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa190>
24. García SA. Revisión narrativa sobre la respuesta inmunitaria frente a coronavirus: descripción general, aplicabilidad para SARS-COV-2 e implicaciones terapéuticas. *An Pediatr (Barc)*. 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.04.016>
25. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin- converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*. 2020[acceso: 13/09/2020];46:586-90. Disponible en: [http://refhub.elsevier.com/S0120-5633\(20\)30091-7/sbref0150](http://refhub.elsevier.com/S0120-5633(20)30091-7/sbref0150)
26. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Bondi-Zoccai G, *et al*. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>
27. Noria S, Bachini JP, Ramos MV. Coronavirus y sistema cardiovascular. *Rev. Urug. Cardiol*. 2020[acceso: 13/09/2020];35(2):420-22. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ruc/v35n2/1688-0420-ruc-35-02-193.pdf>
28. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX., *et al*. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl J Med*. 2020;382:1708-20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
29. Madjid M, Safavi NP, Solomon SD, Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol*. 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286>
30. Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LT. Description and proposed management of the acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome. *Circulation*. 2020[acceso: 13/09/2020];7(1):11-12. Disponible en: [http://refhub.elsevier.com/S0120-5633\(20\)30091-7/sbref0135](http://refhub.elsevier.com/S0120-5633(20)30091-7/sbref0135)
31. Nunes KA, Tagliari AP, Battista FG, Michele FG, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiology*. 2020;31(5):1003-08. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jce.14479>
32. Donner B, Niranjan V, Hoffmann G. Safety of oseltamivir in pregnancy: a review of preclinical and clinical data. *Drug Saf*. 2020;33(8):631-42. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.2165/11536370-000000000-00000>

33. Rao S, Sasser W, Díaz F, Sharma N, Alten J. Coronavirus associated fulminant myocarditis successfully treated with intravenous immunoglobulin and extracorporeal membrane oxygenation Chest. 2020[acceso: 13/09/2020];146(4):336A. Disponible en: <https://europepmc.org/abstract/med/25334353>
34. García FMA, Gómez de Diego JJ. COVID-19 y afectación cardíaca. Rev Chil Anest. 2020;49:397-400. Disponible en: <https://doi.org/10.25237/revchilanestv49n03.018>
35. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, *et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061-69. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
36. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020[acceso: 13/09/2020];395:1054-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171076/>
37. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, *et al.* Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020;8(5):475-81. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
38. García HAR, Rivero SSL, Aroche AR, Aldama PLI, Hernández NM. COVID-19: en torno al sistema cardiovascular. Rev Anales Academia Ciencias Cuba. 2020[acceso: 13/09/2020];10(2) especial COVID-19. Disponible en: <http://www.revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/782/821>
39. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, *et al.* Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(17):e38. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/nejmc2007575>
40. Gauna ME, Bernava JL. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas ante la Respuesta Inmune Trombótica Asociada a Covid-19 (RITAC). CorSalud. 2020[acceso: 13/09/2020];12(1):60-3. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/615/1110>
41. López PJJ, Ponce de León PA, Cárdenas MPA, Giraldo GGC, Herrera EA. Coronavirus-COVID 19: Más allá de la enfermedad pulmonar, qué es y qué sabemos del vínculo con el sistema cardiovascular. Rev Colomb Cardiol. 2020[acceso: 13/09/2020];50120-5633(20)30078-4. Disponible en: <https://doi.org/doi:10.1016/j.rccar.2020.04.006>
42. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, Tan KS, *et al.* The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak-an update on the status. Mil Med Res. 2020;7(1):11-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Karla Sucet Elias Armas: Confección, análisis y revisión final para su publicación.

Katsuyori Pérez Mola: Confección y análisis de datos.

Milton Batista Cuenca: Revisión final para su publicación.