





Afectación del sistema cardiovascular en la infección por SARS-CoV-2

Cardiovascular system involvement in SARS-CoV-2 infection

Jairo Jesús Gómez-Tejeda¹  , Claudia Hernández-Pérez¹ , Yoandri Aguilera-Velázquez¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de de Holguín. Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Holguín, Cuba.

Recibido: 11 de mayo de 2019 | **Aceptado:** 16 de mayo 2019 | **Publicado:** 20 de mayo de 2020

Citar como: Gómez-Tejeda JJ, Hernández-Pérez C, Aguilera-Velázquez Y. Afectación del sistema cardiovascular en la infección por SARS-CoV-2. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2020 [citado: Fecha de acceso]; 16(3):e521. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/521>

RESUMEN

Introducción: la COVID-19 es una enfermedad emergente con incidencia global, que exhibe mayor número de complicaciones en pacientes con comorbilidades, principalmente en aquellos con antecedentes de enfermedades cardiovasculares.

Objetivo: describir las implicaciones de la COVID-19 en el sistema cardiovascular.

Método: se realizó una revisión de la literatura en las bases de datos MEDLINE, SciELO, JAMA y Elsevier, recuperándose 35 artículos, los cuales se tomaron de base para la presente revisión. Se empleó la combinación de términos mediante fórmulas de búsqueda para recuperar los artículos.

Desarrollo: la COVID-19 puede ser variable en correspondencia con la forma de presentación y síntomas acompañantes, así como la respuesta inmunitaria del receptor. El SARS-CoV-2 se une a las células a través de la proteína estructural viral de espiga que se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 a partir de receptores virales; por ello, los pacientes hipertensos o con otras afecciones cardiovasculares tienen un mayor riesgo de desarrollar formas severas de COVID-19. Dentro de las afectaciones cardiovasculares asociados a la infección por un coronavirus destacan la miocarditis, arritmias, infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardíaca.

Conclusiones: Las principales implicaciones cardiovasculares en los pacientes con COVID-19 son arritmia, enfermedad tromboembólica, miocarditis, insuficiencia cardíaca de inicio agudo e infarto de miocardio, las cuales condicionan un cuadro más grave de la enfermedad. La respuesta inflamatoria, los cambios hemodinámicos secundarios al proceso viral, así como la hipoxemia, constituyen mecanismos de repercusión negativa sobre la salud cardiovascular, llevando al desarrollo de lesión cardíaca aguda.

Palabras clave: coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; hipertensión; arritmias; miocardiopatías

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is an emerging disease with global incidence, which exhibits a greater number of complications in patients with comorbidities, mainly in those with a history of cardiovascular disease.

Objective: to describe the implications of COVID-19 in the cardiovascular system.

Method: A review of the literature was conducted in the MEDLINE, SciELO, JAMA and Elsevier databases, recovering 35 articles, which were taken as the basis for the present review. The combination of terms using search formulas was used to retrieve articles.

Development: COVID-19 can be variable in correspondence with the presentation form and accompanying symptoms, as well as the recipient's immune response. SARS-CoV-2 binds to cells through the viral spike structural protein that binds to the angiotensin-converting enzyme 2 receptor from viral receptors; therefore, hypertensive patients or those with other cardiovascular conditions have a higher risk of

developing severe forms of COVID-19. Among the cardiovascular diseases associated with infection by a coronavirus, myocarditis, arrhythmias, acute myocardial infarction and heart failure stand out.

Conclusions: the main cardiovascular implications in patients with COVID-19 are arrhythmia, thromboembolic disease, myocarditis, heart failure of acute onset and myocardial infarction, which condition a more serious picture of the disease. The inflammatory response, hemodynamic changes secondary to the viral process, as well as hypoxemia, constitute mechanisms of negative impact on cardiovascular health, leading to the development of acute cardiac injury.

Keywords: coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; hypertension; arrhythmias; cardiomyopathies

INTRODUCCIÓN

primer trimestre de 2020 se ha visto influenciado por la expansión de una pandemia originada por el virus SARS-CoV 2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), el cual causa afectación en los pulmones, desencadenando una neumonía que lleva al síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) que puede provocar un desenlace fatal para el paciente⁽¹⁾.

Los coronavirus son una extensa familia de virus que pueden causar enfermedades tanto en animales como en humanos. En los humanos, se sabe que varios coronavirus causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV)⁽¹⁾.

Su forma es redonda u ovalada y a menudo polimórfica, con un diámetro de 60 a 140 nm. La proteína espiga que se encuentra en la superficie del virus y forma una estructura en forma de barra, es la estructura principal utilizada para la tipificación la proteína de la nucleocápside, encapsula el genoma viral y puede usarse como antígeno de diagnóstico^(1,2).

En Wuhan (China) se documentaron por primera vez unos casos de neumonías causadas por un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2). Cerca de la mitad de estos pacientes presentaban hipertensión arterial (HTA) y otras enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus (DM) y edades avanzadas. Por su rápida diseminación y alcance territorial, el 30 de enero del 2020 la OMS declaró un estado de emergencia de salud internacional por este brote y el 11 de marzo de 2020 la COVID-19 fue considerada como una pandemia^(2,3).

La COVID-19 puede ser variable en correspondencia con la forma de presentación y síntomas acompañantes, así como la respuesta inmunitaria del receptor. Se estima que la infección tiene un período de incubación de 2 a 14 días y que tiene potencial de transmisión asintomática^(1,4).

En el caso de afecciones leve suele presentarse un conjunto de síntomas inespecíficos que incluye malestar general, fiebre, tos seca, congestión nasal, odinofagia, disnea de grado variable, cefalea, mialgias, diarreas y, con menor frecuencia, esputos productivos y hemoptisis. En las afecciones más graves se presentan neumonías, septicemia, estado de choque (shock) y muerte. Otros pacientes de poblaciones especiales (niños, ancianos, inmunodeprimidos, embarazadas) pueden ser atípicos en cuanto a la presentación clínica^(1,4). Otras manifestaciones relacionadas con la COVID-19 son la conjuntivitis y los trastornos del olfato y el gusto (anosmia, hiposmia, ageusia o disgeusia)⁽¹⁾.

La evidencia disponible señala que los subgrupos de mayor riesgo son los adultos mayores del sexo masculino con enfermedades de base, fundamentalmente DM, enfermedades crónicas pulmonares, hipertensión arterial y otras enfermedades cardiovasculares⁽⁴⁾.

La COVID-19 se ha diseminado ampliamente por todo el mundo y hasta la fecha del 13 de mayo del 2020 se reportó 184 países con casos positivos de COVID-19, con 4 223 047 casos confirmados y 291 519 fallecidos para una letalidad del 6,9 %^(5,6).

En la región de las Américas se reportan 1 845 638 casos confirmados; siendo el 43,70 % del total de los casos reportados en el mundo con 110 714 fallecidos hasta el 13 de mayo del 2020 para una letalidad del 6 %; siendo Estados Unidos de América el país con mayor número de casos reportados sobrepasando los 923 000 casos confirmados y 52 234 fallecidos⁽⁵⁾.

En Cuba hasta el 13 de mayo del 2020 se reportaron 1 830 casos confirmados con la enfermedad para 79 fallecidos, y 1 046 pacientes ingresados en vigilancia clínico-epidemiológica y otras 6 727 personas se vigilan en sus hogares, desde la Atención Primaria de Salud. En la provincia de Holguín se han confirmado hasta el momento 79 casos de COVID-19, a pesar de que los datos están en constante cambio por la cantidad de muestras procesadas⁽⁵⁾.

Ante esta problemática de salud a nivel global, la OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) han recomendado la difusión de información actualizada a la población y a los sistemas de salud para detener la progresión de esta enfermedad⁽⁴⁾.

Debido a alto nivel de contagio, mortalidad y afectación en pacientes con enfermedades cardiovasculares, la situación de alarma mundial y nacional reportada, el incremento constante de casos, la presente investigación tiene como objetivo describir las implicaciones de la COVID-19 en el sistema cardiovascular.

MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa mediante los artículos de revistas recuperados desde MEDLINE, SciELO, JAMA y Elsevier. Se emplearon filtros para la selección de artículos en los idiomas inglés y español y se consideró como criterios de selección aquella literatura recientemente publicada en correspondencia con las implicaciones cardiovasculares y manejo de los pacientes con esta enfermedad. Se seleccionaron un total de 30 referencias bibliográficas.

Se aplicaron estrategias de búsqueda mediante fórmulas de búsqueda empleando la combinación de términos y operadores booleanos. Se emplearon los términos: “coronavirus”, “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “tormenta de citoquinas”, “hipertensión”, “arritmias”, “miocardiopatías”, “enfermedades cardiovasculares”, así como sus traducciones en inglés coronavirus, “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “cytokine storm”, “hypertension”, “arrhythmias”, “cardiomyopathies”, “cardiovascular diseases”.

DESARROLLO

El presente siglo se ha caracterizado por la presencia de un número de enfermedades emergentes y reemergentes de la cual la COVID-19 forma parte. Dado la reciente aparición del virus, hasta el momento es escasa la información que se tiene en forma específica sobre el mecanismo de patogenia del SARS-CoV-2 y su afección directa sobre el sistema cardiovascular⁽¹⁾.

Relación del SARS-Cov-2 con el sistema renina-angiotensina-aldosterona

El SARS-CoV-2, causante de la COVID-19 y otras clases de coronavirus comparten características. Se unen a las células a través de la proteína estructural viral de espiga (S) que se adhiere al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) a partir de receptores virales. Este receptor se expresa también de forma amplia en los cardiomiocitos, los fibroblastos cardíacos y las células del endotelio coronario, pues constituye un regulador de la función cardíaca^(7,8).

La ECA2 es una ectoenzima que favorece la conversión de angiotensina I a angiotensina II, se encuentra predominantemente a nivel pulmonar y en el endotelio vascular, aunque está presente en casi todos los tejidos del cuerpo^(8,9).

Basado en lo expuesto anteriormente y en que la expresión de ECA2 es mayor en pacientes en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y/o antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA) y a que esta expresión aumentada proporciona más receptores potenciales al

SARS-CoV-2; se ha planteado la hipótesis de que los pacientes hipertensos o con otras afecciones cardiovasculares que requieren tratamiento con IECA/ARA tienen un mayor riesgo de desarrollar formas severas de COVID-19^(8,10,11).

Las sociedades científicas se han pronunciado sobre la conducta de continuar o no IECA y ARA en estos pacientes. La Sociedad Europea de Cardiología (ESCARDIO) y el Colegio Americano de Cardiología (ACC), establecen que estos medicamentos previamente han demostrado en ensayos clínicos la disminución de la mortalidad y otros desenlaces fuertes en enfermedad cardiovascular. Hasta ahora no se dispone de evidencia contundente que indique la necesidad de suspender estos fármacos en pacientes con COVID-19^(9,11). A consideración de los autores, no se debe suspender el empleo de este fármaco, salvo en situaciones en que sea necesario, pues se perdería la protección terapéutica que brindan al sistema cardiovascular.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Entre las teorías relacionadas a la lesión cardíaca está la tormenta de citoquina (citocina) y su efecto que conlleva el fallo de órganos, desencadenada por una respuesta desequilibrada por parte de las células T ayudadoras tipo 1 y 2, síndrome de activación macrófaga e inducción de una inflamación incontrolada⁽⁹⁾.

La tormenta de citoquinas, o también síndrome de liberación de citoquinas, resulta de la liberación de grandes cantidades de citoquinas proinflamatorias (interleuquina [IL]-1b, IL-6, IL-10, IL-12; interferón [IFN]-alfa, IFN-gamma, TNF-alfa o TGF-beta) y quimioquinas (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8 o CXCL10) por células inmunoefectoras, como por ejemplo macrófagos activados por la infección por SARS-CoV-2 que dan lugar al síndrome de activación macrófaga (SAM)^(12,13).

El SAM o también conocido como linfocitosis hemofagocítica secundaria (sHLH), produce sobreproducción de IL-1 β , que se efectúa mediante la estimulación de TLR por ferritina y HMGB1, y por el efecto autocrino por parte de IL-1 β sobre IL-1R a nivel de los macrófagos. Esta estimulación conduce a una tormenta de citocinas y la liberación de CD-163 de la membrana celular de los macrófagos. Las citocinas sobre producidas estimulan una mayor producción de ferritina por el hígado y la disfunción hepática, mientras que IL-1 β conduce a la sobreproducción de IFN γ por las células natural killer (NK), lo que conduce a la hemofagocitosis provocando fiebre, liberación exagerada de citosinas, citopenias e hiperferritinemia y en aproximadamente en la mitad de los enfermos provoca afectación pulmonar, incluido el ARDS^(12,13,14).

Esta secuencia de eventos que conlleva un estado hiperinflamatorio sistémico descontrolado y a la hipoxemia, debida a disfunción pulmonar, provoca daño secundario las células miocárdicas y su correspondiente lesión cardíaca aguda⁽¹²⁾.

Esta tormenta de citocinas unida a los trastornos de la coagulación relacionados con la trombogenicidad, tiene claras implicaciones cardiovasculares que, evidentemente, repercuten en el pronóstico de los pacientes con COVID-19⁽¹⁵⁾.

Dentro de esta respuesta inmunitaria masiva, los linfocitos, macrófagos y neutrófilos ejercen sus potentes funciones proinflamatorias y ocasionan mayor daño sobre el endotelio vascular y las células epiteliales alveolares, lo que produce una trombosis microvascular que en las últimas etapas del SDRA puede extenderse localmente en el pulmón y a la microvasculatura de otros órganos como corazón, cerebro y riñón^(14,15).

Implicaciones cardiovasculares

Aún no se disponen de metaanálisis ni revisiones sistemáticas sobre afectaciones cardiovasculares por la infección de COVID-19, sin embargo, se ha reportado la existencia de antecedentes de enfermedades cardiovasculares como factor de riesgo⁽¹⁶⁾.

Los estudios han demostrado que los adultos mayores con comorbilidades tienen más probabilidad de infectarse con el SARS-CoV-2, especialmente aquellos con hipertensión, enfermedad coronaria o enfermedad tromboembólica. Este mismo grupo de pacientes con enfermedad cardiovascular previa, tienen más probabilidades de desarrollar síntomas graves; por lo tanto, presentan mayor riesgo de fallecer por COVID-19^(11,16).

Los pacientes con enfermedad coronaria (EC) o con factores de riesgo potenciales para su desarrollo, presentan un riesgo elevado de síndrome coronario agudo en el contexto de procesos infecciosos agudos. Esto puede obedecer a dos factores fundamentales: al aumento de la demanda miocárdica de oxígeno secundaria al proceso infeccioso, que condiciona isquemia o infarto de miocardio con elevación del ST (IAMCEST), y al efecto de las citoquinas circulantes asociadas al proceso inflamatorio, que puede inducir la no estabilización o ruptura de placa aterosclerótica preexistente. De manera similar, los pacientes con falla cardíaca son proclives a descompensación hemodinámica inducida por el estrés hemodinámico secundario al proceso infeccioso^(16,17).

Los pacientes con síndrome coronario agudo que están infectados con SARS-CoV-2 a menudo tienen un mal pronóstico debido a que en estos pacientes la reserva funcional cardíaca puede reducirse debido a isquemia y necrosis miocárdica, inflamación, choque, hipoxemia grave e hipertensión pulmonar hipóxica; observándose una mayor frecuencia de insuficiencia cardíaca, llevando a un deterioro repentino de la condición de estos pacientes⁽¹⁷⁾.

En el estudio realizado por Huang y col.⁽¹⁶⁾ se reportó un 12 % de afectación aguda del corazón, dada la presencia de nuevas alteraciones electrocardiográficas o ecocardiográficas y en todos estos casos se evidenció una elevación de las troponinas cardíacas (Tn). Además un 23 % de los pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares requirieron necesidad de cuidados intensivos.

Otro estudio⁽¹⁷⁾ declara que un 50 % de los pacientes confirmados fallecidos antes de 14 días, presentaban una enfermedad cardiovascular. Shi y col.⁽¹⁸⁾ informaron la importancia de la lesión cardíaca en la mortalidad por COVID-19 en 416 pacientes hospitalizados con COVID-19, de los cuales 57 murieron. En estos pacientes, el 10,6 % tenía enfermedad coronaria, el 4,1 % tenía insuficiencia cardíaca y el 5,3 % tenía enfermedad cerebrovascular.

Las afectaciones cardiovasculares asociadas a la infección por un coronavirus han sido reportadas en epidemias anteriores no relacionadas con el SARS-CoV-2, dentro de ellas destacan la miocarditis, insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio y arritmias⁽¹⁹⁾.

Miocarditis en COVID-19

La miocarditis puede ser causada por una amplia variedad de virus. Con el advenimiento de las técnicas virológicas y moleculares se ha demostrado que los adenovirus, los en especial terovirus y los parvovirus se encuentran entre los microorganismos infecciosos que se identifican con más frecuencia en la miocarditis. No obstante, los pacientes con la COVID-19 pueden llegar a presentar manifestaciones cardiovasculares^(19,20).

El síndrome respiratorio agudo severo CoV-2 parece afectar el miocardio y causar miocarditis. Los casos de autopsia esporádica sugieren infiltración de miocardio por células inflamatorias mononucleares intersticiales. Paralelamente, se han notificado casos de miocarditis grave con función sistólica reducida después de COVID-19. Los estudios de biomarcadores cardíacos sugieren una alta prevalencia de lesión cardíaca en pacientes hospitalizados^(8,20).

Estudios realizados en Wuan^(12,17), reportaron evidencia en un 28 % de lesión aguda del miocardio (definida como troponina T elevada [TnT] mayor que el límite superior del percentil 99) en pacientes con niveles

altos de TnT eran mayores, y predominó el sexo masculino con comorbilidades como hipertensión, enfermedad coronaria, miocardiopatía y enfermedad renal crónica.

Además también tenían recuentos elevados de leucocitos, de dímero D, proteína C reactiva, procalcitonina y péptidos natriuréticos pro-cerebrales N-terminales^(15,17). Lo que sugería que los pacientes con un alto nivel de TnT muestran una mayor incidencia de complicaciones como SDRA y coagulopatía aguda.

Respecto a esto Chang y col.⁽²²⁾ reportaron que la presencia de dímero D y TnT elevada se asoció a tasas de mortalidad más alta; mientras que los pacientes sin TnT elevada, incluso en presencia de CVD, sugieren tener un menor riesgo de mortalidad durante la infección por SARS-CoV-2.

Se considera que la lesión miocárdica probablemente se asocia con miocarditis secundaria a la infección y/o isquemia miocárdica; constituyendo un factor agravante y de pronóstico negativo importante durante de la COVID-19.

Choque

El pronóstico de los pacientes con COVID-19 y choque no ha sido reportado sistemáticamente. En un estudio de 150 pacientes de dos hospitales en Wuhan, el estado de choque fue la causa de muerte en el 40 % de los casos, y podría deberse a miocarditis fulminante⁽²²⁾.

Síndromes coronarios agudos

Se ha postulado que la respuesta inflamatoria sistémica y los cambios hemodinámicos asociados, son los probables desencadenantes de la rotura o erosión de las placas de ateroma en pacientes con enfermedad coronaria subyacente o sin ella, aumentando la incidencia de síndrome coronario agudo. Algunos de estos casos pueden presentarse con sintomatología superpuesta. Se ha reportado dolor torácico y cambios electrocardiográficos típicos en pacientes con arterias coronarias epicárdicas sin lesiones significativas que fueron positivos para COVID-19^(14,22,23).

Es desconocido si el infarto de miocardio sin elevación del ST (IAMSEST) generado por el desbalance entre oferta/demanda en pacientes con ECV ha contribuido a las manifestaciones cardiovasculares en pacientes con COVID-19. Según Bonow y col.⁽²⁴⁾ estos eventos coronarios agudos podrían resultar del aumento en las demandas miocárdicas desencadenadas por la infección, y producen la lesión o el infarto de miocardio. Reporte de casos de pacientes positivos a COVID-19 con IMACEST no han sido publicados, aunque en estudios previos sobre influenza, se asoció su presencia con desarrollo de IMACEST^(23,25).

Una estrategia de manejo diferente se ha propuesto para este tipo de pacientes, priorizando el aislamiento para evitar el contagio. En pacientes con IMACEST, estable y con menos de 12 horas de iniciado el dolor, se recomienda de primera elección la infusión de trombolíticos en habitación aislada, tratando de diferir la coronariografía hasta que el paciente se recupere de la infección. Mientras que, en aquellos pacientes inestables por su patología respiratoria, se sugiere tratamiento conservador en área de aislamiento^(24,25).

Por otro lado, en el IAMSEST (estables), la realización de coronariografía no debe ser inmediata, y se recomienda tratamiento conservador inicial con paciente aislado, y diferir el estudio angiográfico hasta su recuperación⁽²⁴⁾.

En la fase inicial de contención (ausencia de transmisión comunitaria) la intervención de pacientes con IMACEST y baja probabilidad clínica para COVID-19 se basará en las recomendaciones de protocolos institucionales vigentes previos a la pandemia. A menos de que se confirme un IMACEST o exista otra indicación diferente a la condición cardíaca, no hay evidencia para indicar antiagregantes o anticoagulantes en pacientes con infección por SARS-CoV2 y lesión miocárdica aguda⁽²⁴⁾.

A consideración de los autores, y debido a la alta probabilidad de pacientes con COVID-19 e infarto agudo de miocardio, el tratamiento del síndrome coronario agudo debe ser individualizado como se expresa en los protocolos cubanos.

Insuficiencia cardíaca aguda

La miocarditis viral aguda causada por el SARS-CoV-2, puede desencadenar una insuficiencia cardíaca aguda; sin embargo otras causas pueden estar asociadas. La complejidad de los mecanismos implicados en la fisiopatología de la COVID-19, en sus etapas más avanzadas, explican la disfunción ventricular, independientemente a la afectación directa del miocardiocito por el virus⁽¹³⁾.

La hipoxia producida por el distrés respiratorio disminuye el aporte de oxígeno al miocardio, el que, a su vez, tiene elevadas las demandas de este gas por la estimulación simpática secundaria a la infección. Por otra parte, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica favorece al aumento de las citoquinas que tienen un conocido efecto depresor del miocardio dando lugar a insuficiencia cardíaca aguda⁽¹³⁾.

Arritmias

Durante esta pandemia los estudios de seguimiento institucionales han descrito como una de las complicaciones mayores durante la hospitalización de los pacientes con la COVID-19 las arritmias^(23, 26).

En un reporte de un estudio de cohorte de pacientes hospitalizados, las arritmias se presentaron en 16,7 % de los pacientes, aunque dicho reporte no especifica el tipo de arritmias. En este contexto de hipoxia, inflamación y desorden neurohormonal por la infección viral, es esperable la aparición de arritmias, en pacientes con o sin enfermedad cardiovascular^(24,26).

En el estudio de Wang y col.⁽²⁶⁾ de 138 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, 46 pacientes presentaron algún tipo de arritmia, aunque no se especificó el porcentaje de fibrilación auricular o arritmias ventriculares. El potencial arrítmico no solo se debe a la infección por coronavirus, también está relacionado con los tratamientos necesarios para el manejo del choque circulatorio.

El manejo del paciente con COVID-19 tiene que ser integral y debe cuidar las interacciones medicamentosas que pueden surgir por el tratamiento antiviral, por lo que se recomienda por parte de los autores, un adecuado uso y manejo de los medicamentos antivirales que pueden provocar arritmias y otras afecciones cardiovasculares para evitar el incremento de la mortalidad.

Enfermedad Tromboembólica

Pacientes infectados por COVID-19 tienen mayor riesgo de presentar tromboembolismo venoso. En un estudio realizado, por Tang y col.⁽²⁷⁾, con datos de 183 pacientes refieren haber encontrado los criterios de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia para coagulación vascular diseminada (CID) en el 71,4 % de los no sobrevivientes, y en el 0,6 % de los sobrevivientes. Solo se confirmaron el hallazgo a nivel de laboratorio, pues no se mencionó sangrado que indicara que hubo una CID manifiesta.

Los pacientes que presentan infección viral presentan riesgo de desarrollar sepsis asociada con disfunción orgánica. La sepsis está bien establecida como una de las causas de CID, pues cuando los monocitos y las células endoteliales se activan comienzan a liberar citoquinas después de la lesión; con expresión del factor tisular y factor von Willebrand. La circulación libre de trombina, no controlada por los anticoagulantes naturales, puede activar las plaquetas y estimular la fibrinólisis^(1,11,25).

Según el estudio en las últimas etapas de la neumonía por el nuevo coronavirus, los niveles de marcadores de fibrina (dímero D y FDP) se elevaron moderada o notablemente en todas las muertes, lo que sugirió una activación de la coagulación y una condición secundaria de hiperfibrinólisis en estos pacientes. Se

recomiendan para el tratamiento heparinas de bajo peso o no fraccionadas en lugar de anticoagulantes orales, dada la interacción farmacológica de éstos últimos^(12,28).

Cardiopatías congénitas

Aunque no hay publicaciones de pacientes con cardiopatías congénitas afectados por la COVID-19 y no se puede asegurar que tengan mayor riesgo de contagio, sí existe el consenso de que aquellos con cardiopatías congénitas complejas deben ser considerados como enfermos de alto riesgo de complicaciones y mortalidad, debido a su conocida disminución de la reserva funcional; por eso, la prevención es primordial, y ante la presencia de síntomas o la sospecha de infección, debe priorizarse la realización de pruebas diagnósticas para garantizar las estrategias terapéuticas más oportunas⁽¹³⁾.

Trasplante cardíaco

Este es un grupo muy vulnerable, tanto los que se encuentran en lista de espera como aquellos ya trasplantados. Sólo se reportaron dos casos de COVID19 en pacientes trasplantados en China, uno leve y otro severo. Ambos continuaron con su terapia inmunosupresora, además de recibir altas dosis de esteroides, inmunoglobulina endovenosa y antibióticos; logrando rebasar la infección sin sufrir rechazo^(29,30).

La Sociedad Española de Cardiología recomienda mantener inmunosupresión en casos leves, o suspensión por 48 horas. En casos moderados-severos considerar la suspensión de micofenolato/azatioprina y reducir niveles de anticalcineurínico, pudiendo aumentar dosis de corticoterapia o incluso administrar inmunoglobulinas⁽³¹⁾.

Manejo del paciente con enfermedad cardiovascular y COVID-19

Los principios generales de manejo para pacientes que presentan COVID-19 que desarrollan complicaciones cardiovasculares o que tienen alguna enfermedad cardiovascular preexistente son los mismos que para cualquier otro paciente sin COVID-19 según los protocolos establecidos⁽³²⁾. Sin embargo, algunos puntos importantes deben considerarse:

Los sistemas hospitalarios deben garantizar la preparación para tratar un gran volumen de pacientes con COVID-19, muchos de los cuales necesitarían atención en las UCI, UCIC y / o atención cardíaca aguda. Deben desarrollarse y ensayarse protocolos apropiados para el diagnóstico rápido, clasificación, aislamiento y manejo de pacientes con COVID-19 con complicaciones cardiovasculares^(28,29).

Se debe hacer especial hincapié en evitar pruebas de diagnóstico injustificadas (por ejemplo, troponina cardíaca, ecocardiografía, etc.) en estos pacientes. Esto es necesario para minimizar los procedimientos diagnósticos/terapéuticos injustificados, lo que agotaría los recursos sanitarios⁽³²⁾.

El American College of Cardiology ha publicado un aviso que desalienta la medición aleatoria de biomarcadores cardíacos como las troponinas y los péptidos natriuréticos. Insta a todos los médicos a reservar estos ensayos para circunstancias en las que realmente contribuirían significativamente al manejo de los pacientes con COVID-19, empleando el método clínico como base del diagnóstico médico⁽³³⁾.

Se ha insistido firmemente en no suspender la terapia con IECA/ ARAlI clínicamente indicada en los pacientes con afecciones cardiovasculares, en caso de que el paciente desarrolle COVID-19, debido que pudiera llevar de manera más rápida a los pacientes a empeorar⁽³⁴⁾.

Varios medicamentos antirretrovirales tienen interacciones significativas con los medicamentos cardíacos, que deben considerarse y realizarse una modificación de dosis adecuada. Medicamentos como la cloroquina, hidroxiclороquina y la azitromicina se utilizan como opciones terapéuticas, con base en evidencia preliminar. Se sabe que estos medicamentos prolongan el intervalo QT y se debe tener la

debida precaución al prescribir estos agentes. Se sugiere garantizar un electrocardiograma diario para monitorear el intervalo QT, especialmente en pacientes con disfunción hepática o renal y en aquellos que reciben otro fármaco con potencial para prolongar el intervalo QT^(33,35).

Cuba enfoca el manejo de estos pacientes de manera integral desde la prevención. Desde que se confirmó la presencia de la COVID-19 en la isla, se comenzó la implementación de un protocolo de actuación de alcance nacional que contribuye a su prevención, control, manejo de los casos; así como a la protección de los trabajadores de la salud y de la población; tomando como referencia las mejores evidencias científicas existentes.

No obstante, dada la novedad de esta enfermedad, el manejo de estos pacientes se encuentra en continua revisión y está sujeto a modificaciones según reportes clínicos, epidemiológicos y terapéuticos. El manejo de los pacientes, confirmados, sospechosos o con riesgo de la enfermedad nace desde la atención primaria de salud, elemento que distingue al sistema de salud cubano del de otras naciones.

CONCLUSIONES

Las principales implicaciones cardiovasculares en los pacientes con COVID-19 son arritmia, enfermedad tromboembólica, miocarditis, insuficiencia cardíaca de inicio agudo e infarto de miocardio, las cuales condicionan un cuadro más grave de la enfermedad. La respuesta inflamatoria, los cambios hemodinámicos secundarios al proceso viral, así como la hipoxemia, constituyen mecanismos de repercusión negativa sobre la salud cardiovascular, llevando al desarrollo de lesión cardíaca aguda

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

JJGT concibió y diseñaron la investigación. CHP y YAV gestionaron la búsqueda de información y descargaron la bibliografía. Todos los autores participaron en la redacción y revisión del artículo; así como su versión final.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo del presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado 25/4/2020]; 19(2):e3254. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>
2. Serra Valdés MA. Infección respiratoria aguda por COVID-19: una amenaza evidente. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado 24/03/2020]; 19(1):1-5. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3171>
3. Cuba frente a la COVID-19, día 47: Últimas noticias [Internet]. Cubadebate [actualizado 26/04/2020, citado 27/04/2020]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2020/04/26/cuba-frente-a-la-COVID-19-dia-47-ultimas-noticias/>
4. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. [Internet]. 2020 [citado 24/4/2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)

[www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](http://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)

5. Parte de cierre del día 13 de mayo de 2020 a las 12 de la noche [Internet]. MINSAP. 2020 [Actualizado 13/05/2020, Citado 14/05/2020]. Disponible en: <https://www.salud.msp.gob.cu/?p=5248>

6. Actualización epidemiológica. Nuevo coronavirus (2019-nCoV) [Internet]. INFOMED [actualizado 28/01/2020, citado 25/04/2020]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/coronavirus/2020/01/28/nuevo-coronavirus-2019-ncov-actualizacion>

7. Naranjo-Dominguez A, Valdés Martín A. COVID- 19. Punto de vista del cardiólogo. Rev Cuban Cardiol [Internet]. 2020[citado 25/4/220]; 26(1). Disponible desde: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/951>

8. Giralt-Herrera A, Rojas-Velázquez JM, Leiva-Enríquez J. Relación entre COVID-19 e Hipertensión Arterial. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado 25/4/220]; 19(2):e3246. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3246>

9. Sellén Crombet J, Sellén Sánchén E, Sellén Fundora L, Pena Pérez EE. Relación entre sistema renina angiotensina e infección por COVID-19. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020[citado 25/4/220]; 19(2):e_3302. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3302/2500>.

10. Alexandre J, Cracowski J, Richard V, Bouhanick B. Renin-angiotensin-aldosterone system and COVID-19 infection. Annales d'Endocrinologie [Internet]. 2020 [citado 25/4/220]; [article in press]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.04.005>

11. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Journal of Autoimmunity [Internet]. 2020 [citado 25/04/2020]; [article in press]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>

12. García Hernández RA, Rivero Seriel L, Aroche Aportela R, Aldama Pérez LI, Hernández Navas M. COVID-19: en torno al sistema cardiovascular. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [Internet]. 2020 [citado 26/04/2020]; 10(2):especial COVID-19. Disponible en: <http://www.revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/782>

13. Moreno Martínez FL, Moreno López FL, Oroz Moreno R. Repercusión cardiovascular de la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2(COVID-19). CorSalud [Internet]. 2020 [citado 14/05/2020]; 12(1):3-17. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/588>

14. Gauna ME, Bernava JL. Recomendaciones diagnóstica y terapéuticas ante la Respuesta Inmune Trombótica Asociada a COVID-19 (RITAC). CorSalud [Internet]. 2020 [14/05/2020]; 12(1): 60-63. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/615>

15. Cepero-Llauger K, Pardo-Ramírez I, Gómez León M. Respuesta inmunitaria y trombótica en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda en la neumonía por SARS-CoV-2. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [Internet]. 2020[citado 14/05/2020]; 10(2):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/782>

16. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet [Internet]. 2020 [citado 26/4/2020]; 395(10223): 497-506. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)

17. Calvo C. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV2. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2020[citado 23/4/2020]; 30(20):11. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.001>







18. Triana JFF, Márquez DAS, Silva JSC, Castro CCA, Sandoval AFB, COVID-19 y enfermedad cardiovascular. *Revista Colombiana de Cardiología* [Internet]. 2020[citado 25/4/2020]; [article in press]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2020.04.004>
19. Shi S, Qin M, Shen B. Cardiac injury in patients with coronavirus disease 2019. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 [citado 24/4/2020]; [article in press]. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
20. Long B, Brady WJ, Koyfman A. Cardiovascular complications in COVID-19. *American Journal of Emergency Medicine* [Internet]. 2020 [citado 25/4/220]; [article in press]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.048>
21. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020. [citado 23/03/2020]; [article in press]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8)
22. Chang,Y, Wang L. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. *Transfusion Medicine Reviews* [Internet]. 2020 [citado 24/04/2020]; [article in press]. Disponible: <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2020.02.003>
23. Li G, Hu R, Gu X. A close-up on COVID-19 and cardiovascular diseases. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* [Internet]. 2020 [citado 24/04/2020]; [article in press]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.04.001>
24. Bonow RO, Fonarow GC, O’Gara PT, Yancy CW. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 [citado 24/4/2020] [article in press]. Disponible en: <http://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1105>
25. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* [Internet]. 2020 [citado 25/04/2020]; 14(2020): 247-250. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.013>
26. Wang D, Hu B, Hu C. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020 [citado 25/05/2020]; 323(11):1061-1069. Disponible en: <http://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
27. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 [citado 24/04/2020]; 00:1-4. Disponible desde: <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
28. Atri D, Siddiqi HK, Lang J, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA, COVID-19 for the Cardiologist: A Current Review of the Virology, Clinical Epidemiology, Cardiac and Other Clinical Manifestations and Potential Therapeutic Strategies. *JACC: Basic to Translational Science*. 2020 [citado 26/04/2020]; [article in press]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.04.002>.
29. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *European Heart Journal* [Internet]. 2020 [citado 25/04/2020]; 2020(0):1-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa231>
30. South AM, Diz DI, Mark C. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *AJP-Heart Circ Physiol* [Internet]. 2020 [citado 25/04/2020];318:H1084-H1090. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00217.2020>

31. Varejão Strabelli TM, Everson Uip D. COVID-19 and the Heart. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2020 [citado 24/04/2020]; [article in press]. Disponible en: <https://doi.org/10.36660/abc.20200209>
32. Guo T, Fan Y, Chen M. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019(COVID-19). JAMA Cardiol. [Internet]. 2020 [citado 24/4/2020]. Disponible en: <http://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>
33. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. [Internet]. 2020 [citado 24/4/2020]. Disponible en: <http://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>
34. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. JAMA Cardiol [Internet]. 2020 [citado 24/4/2020]. Disponible desde: <http://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286>
35. Cabrera-Gaytán, David Alejandro; Vargas-Valerio, Alfredo; Grajales-Muñiz, Concepción Infección del nuevo coronavirus: nuevos retos, nuevos legados. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. 2020 [citado 24/04/2020]; 52(4):438-441. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745483018>

Cardiovascular system involvement in SARS-CoV-2 infection

Afectación del sistema cardiovascular en la infección por SARS-CoV-2

Jairo Jesús Gómez-Tejeda¹  , Claudia Hernández-Pérez¹ , Yoandri Aguilera-Velázquez¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de de Holguín. Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Holguín, Cuba.

Received: May 11, 2020 | Accepted: May 16, 2020 | Published: May 20, 2020

Cited as: Gómez-Tejeda JJ, Hernández-Pérez C, Aguilera-Velázquez Y. Afectación del sistema cardiovascular en la infección por SARS-CoV-2. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2020 [cited: access date]; 16(3):e521. Available from: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/521>

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is an emerging disease with global incidence, which exhibits a greater number of complications in patients with comorbidities, mainly in those with a history of cardiovascular disease.

Objective: to describe the implications of COVID-19 in the cardiovascular system.

Method: a review of the medical literature was conducted in MEDLINE, SciELO, JAMA and Elsevier databases, recovering 35 articles, which were taken as the basis for the present review. The combination of terms using search formulas was used to retrieve articles.

Development: COVID-19 can be variable in correspondence with the presentation form and accompanying symptoms, as well as the immune response of the recipient. SARS-CoV-2 binds to cells through the viral spike structural protein that binds to the angiotensin-converting enzyme 2 receptor from viral receptors; therefore, hypertensive patients or those with other cardiovascular conditions have a higher risk of developing severe forms of COVID-19. Among the cardiovascular diseases associated with infection by a coronavirus, myocarditis, arrhythmias, acute myocardial infarction and heart failure stand out.

Conclusions: the main cardiovascular implications in patients with COVID-19 are arrhythmia, thromboembolic disease, myocarditis, heart failure of acute onset and myocardial infarction, which condition a more serious picture of the disease. The inflammatory response, hemodynamic changes secondary to the viral process, as well as hypoxemia, constitute mechanisms of negative impact on cardiovascular health, leading to the development of acute heart failure.

Keywords: coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; hypertension; arrhythmias; cardiomyopathies

RESUMEN

Introducción: la COVID-19 es una enfermedad emergente con incidencia global, que exhibe mayor número de complicaciones en pacientes con comorbilidades, principalmente en aquellos con antecedentes de enfermedades cardiovasculares.

Objetivo: describir las implicaciones de la COVID-19 en el sistema cardiovascular.

Método: se realizó una revisión de la literatura en las bases de datos MEDLINE, SciELO, JAMA y Elsevier, recuperándose 35 artículos, los cuales se tomaron de base para la presente revisión. Se empleó la combinación de términos mediante fórmulas de búsqueda para recuperar los artículos.

Desarrollo: la COVID-19 puede ser variable en correspondencia con la forma de presentación y síntomas acompañantes, así como la respuesta inmunitaria del receptor. El SARS-CoV-2 se une a las células a través de la proteína estructural viral de espiga que se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 a partir de receptores virales; por ello, los pacientes hipertensos o con otras afecciones cardiovasculares tienen un mayor riesgo de desarrollar formas severas de COVID-19. Dentro de las

afectaciones cardiovasculares asociados a la infección por un coronavirus destacan la miocarditis, arritmias, infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardíaca.

Conclusiones: Las principales implicaciones cardiovasculares en los pacientes con COVID-19 son arritmia, enfermedad tromboembólica, miocarditis, insuficiencia cardíaca de inicio agudo e infarto de miocardio, las cuales condicionan un cuadro más grave de la enfermedad. La respuesta inflamatoria, los cambios hemodinámicos secundarios al proceso viral, así como la hipoxemia, constituyen mecanismos de repercusión negativa sobre la salud cardiovascular, llevando al desarrollo de lesión cardíaca aguda.

Palabras clave: coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; hipertensión; arritmias; miocardiopatías

INTRODUCTION

The first quarter of 2020 has been influenced by the spread of a pandemic caused by SARS-CoV 2 virus (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), which causes damage to the lungs, triggering a pneumonia that leads to Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) which can lead to a fatal outcome for the patient⁽¹⁾.

Coronaviruses are a large family of viruses that can cause disease in both animals and humans. In humans, several coronaviruses are known to cause respiratory infections that can range from the common cold to more serious illnesses such as Middle Eastern Respiratory Syndrome (MERS-CoV) and Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV)⁽¹⁾.

It is round or oval in shape and often polymorphic, with a diameter of 60-140 nm. The spike protein, which is found on the surface of the virus and forms a rod-shaped structure, is the main structure used for typing the nucleocapsid protein, encapsulates the viral genome and can be used as a diagnostic antigen^(1,2).

Cases of pneumonia caused by a new coronavirus (SARS-CoV-2) were first documented in Wuhan, China. About half of these patients suffered from high blood pressure (BP) and other cardiovascular diseases, diabetes mellitus (DM) and advanced ages. Because of its rapid spread and territorial scope, on January 30, 2020, the WHO declared a state of international health emergency for this outbreak and on March 11, 2020, COVID-19 was considered a pandemic^(2,3).

COVID-19 may be variable in association with the form of presentation and accompanying symptoms, as well as the immune response of the recipient. It is estimated that the infection has an incubation period of 2-14 days and has a potential for asymptomatic transmission^(1,4).

In the case of mild conditions there is usually a set of non-specific symptoms including general malaise, fever, dry cough, nasal congestion, odynophagia, varying degrees of dyspnea, headache, myalgia, diarrhea and, less frequently, productive sputum and hemoptysis. In the most severe conditions, pneumonia, sepsis, shock and death occur. Other patients from special populations (children, elderly, immunosuppressed, pregnant women) may be atypical in terms of clinical presentation^(1,4). Other manifestations related to COVID-19 are conjunctivitis and olfactory and taste disorders (anosmia, hyposmia, ageusia or dysgeusia)⁽¹⁾.

The available evidence indicates that the subgroups at greatest risk are older male adults with underlying diseases, primarily diabetes mellitus, chronic lung disease, high blood pressure and other cardiovascular diseases⁽⁴⁾.

COVID-19 has spread widely throughout the world and on May 13th, 2020, 184 countries had reported positive cases of COVID-19, with 4 223 047 confirmed cases and 291 519 deaths for a lethality of 6,9 %^(5,6).

In the region of the Americas, 1 845 638 confirmed cases have been reported, 43,7 % of the total number of reported cases in the world, with 110 714 deaths up to May 13th, 2020, for a lethality rate of 6 %. The United States of America is the country with the highest number of reported cases, exceeding 923 000 confirmed cases and 52 234 deaths⁽⁵⁾.

In Cuba, up to May 13, 2020, 1 830 confirmed cases of the disease had been reported for 79 deaths, and 1 046 patients had been admitted to clinical-epidemiological surveillance and another 6 727 people were being monitored at home, by Primary Health Care⁽⁵⁾.

Before this global health problem, the WHO and the Pan American Health Organization (PAHO) have recommended the dissemination of updated information to the population and health systems to stop the progression of this disease⁽⁴⁾.

Due to the high level of contagion, mortality and affectation in patients with cardiovascular diseases, the situation of world and national alarm reported, the constant increase of cases, the present research has as objective to describe the implications of COVID-19 in the cardiovascular system.

METHOD

A narrative bibliographic review was carried out by means of journal articles retrieved from MEDLINE, SciELO, JAMA and Elsevier. Filters were used for the selection of articles in English and Spanish languages, and recently published literature on the cardiovascular implications and management of patients with this disease was considered as selection criteria. A total of 30 references were selected.

Search strategies were applied by means of search formulas using the combination of terms and Boolean Operators. The terms: “coronavirus”, “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “tormenta de citoquinas”, “hipertensión”, “arritmias”, “miocardiopatías”, “enfermedades cardiovasculares”, as well as their English translations “coronavirus”, “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “cytokine storm”, “hypertension”, “arrhythmias”, “cardiomyopathies”, “cardiovascular diseases”.

DEVELOPMENT

The present century has been characterized by the presence of a number of emerging and re-emerging diseases of which COVID-19 is a part. Given the recent onset of the virus, up to the moment, the information about it is scarcely; specifically concerning the mechanism of pathogenesis of SARS-CoV-2 and its direct affectation on the cardiovascular system⁽¹⁾.

Relationship of SARS-Cov-2 with the Renin-angiotensin-aldosterone system

SARS-CoV-2 causes COVID-19 and there are other types of coronavirus that share characteristics. They bind to cells through the viral structural spike protein (S) which binds to the angiotensin-converting enzyme receptor-2 (ACER2) from viral receptors. This receptor is also widely expressed in cardiomyocytes, cardiac fibroblasts and coronary endothelial cells as it is a regulator of cardiac function^(7,8).

ACER2 is an ectoenzyme that promotes the conversion of angiotensin I to angiotensin II, and is found predominantly in the lungs and vascular endothelium, although it is present in almost all tissues of the body^(8,9).

Based on the above and on the fact that ACER2 expression is higher in patients being treated with angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEi) and/or angiotensin receptor antagonists (ARAs) and that this increased expression provides more potential receptors for SARS-CoV-2; it has been hypothesized that patients with hypertension or other cardiovascular conditions requiring treatment with ACEi/ARAs are at increased risk of developing severe forms of COVID-19^(8,10,11).

Scientific societies have made pronouncements on the behavior of continuing or not continuing ACEi and ARA in these patients. The European Society of Cardiology (ESCARDIO) and the American College of Cardiology (ACC), establish that these drugs have previously been shown in clinical trials to decrease mortality and other strong outcomes in cardiovascular disease. So far there is no strong evidence to indicate the need to discontinue these drugs in patients with VOC-19^(9,11). The authors consider that the

use of this drug should not be suspended, except in situations where it is necessary, due to that the therapeutic protection it provides to the cardiovascular system would be lost.

Systemic inflammatory response syndrome

Among the theories related to heart injury is the cytokine storm and its effect on organ failure, triggered by an unbalanced response by the T-helper cells type 1 and 2, macrophage activation syndrome and induction of uncontrolled inflammation⁽⁹⁾.

Cytokine storm, or also cytokine release syndrome, results from the release of large amounts of pro-inflammatory cytokines (interleukin [IL]-1b, IL-6, IL-10, IL-12; interferon [IFN]-alpha, IFN-gamma, TNF-alpha or TGF-beta) and chemokines (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8 or CXCL10) by immunosuppressive cells such as macrophages activated by SARS-CoV-2 infection leading to macrophage activation syndrome (MAS)^(12,13).

SAM, also known as secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis (sHLH), produces overproduction of IL-1B, which is effected by stimulation of TLR by ferritin and HMGB1, and by the autocrine effect per se of IL-1B on IL-1R at the macrophage level. This stimulation leads to a cytokine storm and the release of CD-163 from the macrophage cell membrane. The overproduced cytokines stimulate increased ferritin production by the liver and liver dysfunction, while IL-1B leads to the overproduction of IFN by natural killer (NK) cells, which leads to hemophagocytosis causing fever, exaggerated cytokine release, cytopenias and hyperferritinemia and in approximately half of the patients it causes lung involvement, including Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)^(12,13,14).

This sequence of events leads to an uncontrolled systemic hyper inflammatory status and hypoxemia, due to pulmonary dysfunction, causes secondary damage to myocardial cells and corresponding acute cardiac failure⁽¹²⁾.

This cytokine storm, together with thrombogenicity related coagulation disorders, has clear cardiovascular implications that, obviously, impact on the prognosis of COVID-19 patients⁽¹⁵⁾.

Within this massive immune response, lymphocytes, macrophages and neutrophils exert their powerful pro-inflammatory functions and cause further damage to the vascular endothelium and alveolar epithelial cells, resulting in microvascular thrombosis which in the later stages of ARDS can spread locally in the lung and to the microvasculature of other organs such as the heart, brain and kidney^(14,15).

Cardiovascular implications

Meta-analyses and systematic reviews of cardiovascular effects of COVID-19 infection are not yet available; however, a history of cardiovascular disease has been reported as a risk factor⁽¹⁶⁾.

Studies have shown that older adults with comorbidities are more likely to become infected with SARS-CoV-2, especially those with hypertension, coronary heart disease, or thromboembolic disease. This same group of patients with previous cardiovascular disease is more likely to develop severe symptoms; therefore, they are at greater risk of dying from COVID-19^(11,16).

Patients with coronary disease (CD) or with potential risk factors for its development, are at high risk of acute coronary syndrome in the context of acute infectious processes. This may be due to two main factors: increased myocardial oxygen demand secondary to the infectious process, which conditions ischemia or ST-elevation myocardial infarction (STEMI), and the effect of circulating cytokines associated with the inflammatory process, which may induce non-stabilization or rupture of pre-existing atherosclerotic plaque. Similarly, patients with heart failure are prone to hemodynamic decompensation induced by hemodynamic stress secondary to the infectious process^(16,17).

Patients with acute coronary syndrome who are infected with SARS-CoV-2 often have a poor prognosis because in these patients the functional reserve of the heart can be reduced due to ischemia and myocardial necrosis, inflammation, shock, severe hypoxemia and hypoxic pulmonary hypertension; a higher frequency of heart failure is observed, leading to a sudden deterioration of the condition of these patients⁽¹⁷⁾.

In the study carried out by Huang et al.⁽¹⁶⁾, 12 % of the heart was reported to be acutely affected, given the presence of new electrocardiographic or echocardiographic alterations, and in all these cases an elevation of cardiac troponins (Tn) was evident. In addition, 23 % of patients with a history of cardiovascular disease required intensive care.

Another study⁽¹⁷⁾ states that 50 % of confirmed patients who died within 14 days had cardiovascular disease. Shi et al.⁽¹⁸⁾ reported the importance of cardiac damage in mortality rate from COVID-19 in 416 patients hospitalized with COVID-19, 57 of them died. In these patients, 10,6 % suffered from coronary disease, 4,1 % presented heart failure and 5,3 % cerebrovascular disease.

Cardiovascular affectations associated with coronavirus infection have been reported in previous epidemics not related to SARS-CoV-2, including myocarditis, heart failure, acute myocardial infarction and arrhythmias⁽¹⁹⁾.

Myocarditis in COVID-19

Myocarditis can be caused by a wide variety of viruses. With the advent of virological and molecular techniques it has been shown that adenoviruses, especially retroviruses and parvoviruses are among the most frequently identified infectious microorganisms in myocarditis. However, patients with COVID-19 may develop cardiovascular manifestations^(19,20).

Severe Acute Respiratory Syndrome CoV-2 appears to affect the myocardium and cause myocarditis. Sporadic autopsy cases suggest myocardial infiltration by interstitial mononuclear inflammatory cells. In parallel, cases of severe myocarditis with reduced systolic function have been reported after COVID-19. Studies of cardiac biomarkers suggest a high prevalence of cardiac damage in hospitalized patients^(8,20).

Studies conducted in Wuhan^(12,17) reported evidence of 28 % acute myocardial injury (defined as elevated troponins T [TnT] greater than the upper 99th percentile limit) in patients with high TnT levels were greater, and male dominated with comorbidities such as hypertension, coronary disease, cardiomyopathy and chronic renal disease.

In addition, they also had elevated counts of leukocytes, D-dimer, C-reactive protein, procalcitonin and pro-brain N-terminal natriuretic peptides^(15,17). This suggested that patients with a high level of TnT show a higher incidence of complications such as ARDS and acute coagulopathy.

In this regard, Chang et al.⁽²²⁾ reported that the presence of dimer D and elevated TnT was associated with higher mortality rates; while patients without elevated TnT, even in the presence of CVD, suggest a lower risk of mortality during SARS-CoV-2 infection.

It is considered that myocardial injury is probably associated with myocarditis secondary to infection and/or myocardial ischemia; constituting an important aggravating and negative prognostic factor during COVID-19.

Shock

The prognosis of patients with COVID-19 and shock has not been systematically reported. In a study of 150 patients from two hospitals in Wuhan, shock was the cause of death in 40 % of the cases, and could be due to fulminant myocarditis⁽²²⁾.

Acute coronary syndromes

It has been postulated that the inflammatory systemic response and associated hemodynamic changes are the likely triggers of rupture or erosion of atheroma plaques in patients with underlying coronary disease or without it, increasing the incidence of acute coronary syndrome. Some of these cases may present with overlapping symptoms. Chest pain and typical electrocardiographic changes have been reported in patients with epicardium coronary arteries without significant lesions that were positive for COVID-19^(14,22,23).

It is unknown whether non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) generated by supply/demand imbalance in CVD patients has contributed to cardiovascular manifestations in patients with COVID-19. According to Bonow et al.⁽²⁴⁾ these acute coronary events could result from increased myocardial demands triggered by infection, resulting in injury or myocardial infarction. Case reports of patients who are positive for NSCLC-19 with STEMI have not been published, although in previous influenza studies, their presence was associated with the development of STEMI^(23,25).

A different management strategy has been proposed for this type of patient, prioritizing isolation to avoid contagion. In patients with stable STEMI and less than 12 hours after the onset of pain, we recommend first choice infusion of thrombolytic agents in an isolated room, trying to defer coronary angiography until the patient recovers from the infection. In patients who are unstable due to their respiratory pathology, conservative treatment is suggested in an isolation area^(24,25).

On the other hand, in STEMI (stable), coronary angiography should not be performed immediately, and initial conservative treatment with isolated patients is recommended, and the angiographic study should be deferred until recovery⁽²⁴⁾.

In the initial phase of containment (absence of community transmission), intervention of patients with SSTEMI and low clinical probability for COVID-19 will be based on the recommendations of current pre-pandemic institutional protocols; unless a SSTEMI is confirmed or there is another indication, other than cardiac condition, there is no evidence to indicate antiaggregation or anticoagulation in patients with SARS-CoV2 infection and acute myocardial damage⁽²⁴⁾.

In consideration of the authors, and due to the high probability of patients with COVID-19 and acute myocardial infarction, the treatment of acute coronary syndrome should be individualized as expressed in Cuban protocols.

Acute heart failure

Acute viral myocarditis caused by SARS-CoV-2 may trigger acute heart failure; however, other causes may be associated with it. The complexity of the mechanisms involved in the physiopathology of COVID-19, in its more advanced stages, explains the ventricular dysfunction, independently of the direct involvement of the myocardium by the virus⁽¹³⁾.

The hypoxia produced by the respiratory distress decreases the oxygen supply to the myocardium, which, in turn, has high demands of this gas by the sympathetic stimulation secondary to the infection⁽¹³⁾. On the other hand, the systemic inflammatory response syndrome favors the increase of cytokines that have a known myocardial depressor effect resulting in acute heart failure.

Arrhythmias

During this pandemic, institutional follow-up studies have described arrhythmias as one of the major complications during the hospitalization of patients with COVID-19^(23,26).

In a report from an inpatient cohort study, arrhythmias occurred in 16,7 % of patients, although the report does not specify the type of arrhythmias. In this context of hypoxia, inflammation and neurohormonal disorder due to viral infection, the appearance of arrhythmias is to be expected, in patients with or without cardiovascular disease^(24,26).

In the study by Wang et al.⁽²⁶⁾ of 138 patients with confirmed diagnosis of COVID-19, 46 patients presented some type of arrhythmia, although the percentage of atrial fibrillation or ventricular arrhythmias was not specified. The arrhythmic potential is not only due to coronavirus infection, it is also related to the treatments needed for the management of circulatory shock.

The management of the patient with COVID-19 must be comprehensive and must take care of the drug interactions that may arise from antiviral treatment. Therefore, the authors recommend adequate use and management of antiviral drugs that can cause arrhythmias and other cardiovascular conditions to avoid increased mortality rates.

Thromboembolic disease

Patients infected with COVID-19 are at increased risk of developing venous thromboembolism. In a study by Tang et al.⁽²⁷⁾, with data from 183 patients, they reported having found the International Society of Thrombosis and Hemostasis criteria for disseminated vascular coagulation (DVC) in 71,4 % of non-survivors and 0,6 % of survivors. The finding was only confirmed at the laboratory level, as no bleeding was mentioned to indicate that DIC was present.

Patients with viral infection are at risk of developing sepsis associated with organ dysfunction. Sepsis is well established as one of the causes of DIC, since when monocytes and endothelial cells are activated they begin to release cytokines after injury; with expression of tissue factor and vonWillebrand factor. Free circulation of thrombin, not controlled by natural anticoagulants, can activate platelets and stimulate fibrinolysis^(1,11,25).

According to the study in the late stages of new coronavirus pneumonia, levels of fibrin markers (D-dimer and FDP) were moderately or significantly elevated in all deaths, suggesting an activation of coagulation and a secondary condition of hyperfibrinolysis in these patients. Low-weight or unfractionated heparins are recommended for treatment instead of oral anticoagulants, given the pharmacological interaction of the latter^(12,28).

Congenital heart disease

Although there are no publications on patients with congenital cardiopathies affected by COVID-19 and it cannot be assured that they are at greater risk of contagion, there is a consensus that those with complex congenital cardiopathies should be considered as patients at high risk of complications and mortality, due to their known decrease in functional reserve; therefore, prevention is vital, and in the presence of symptoms or suspicion of infection, diagnostic tests should be prioritized to guarantee the most appropriate therapeutic strategies⁽¹³⁾.

Heart transplantation

This is a very vulnerable group, both those on the waiting list and those already transplanted. Only two cases of COVID-19 were reported in transplanted patients in China, one mild and one severe, both of whom continued their immunosuppressive therapy, in addition to receiving high doses of steroids, intravenous immunoglobulin and antibiotics; they managed to overcome the infection without suffering rejection^(29,30).

The Spanish Society of Cardiology recommends maintaining immunosuppression in mild cases, or suspension for 48 hours. In moderate-severe cases, consider suspension of mycophenolate/azathioprine

and reducing levels of anti-calcineurin, and may increase doses of corticotherapy or even administer immunoglobulin⁽³¹⁾.

Management of the patient with cardiovascular disease and COVID-19

The general principles of management for patients who suffer from COVID-19 who develop cardiovascular complications or who have pre-existing cardiovascular disease are the same as for any other patient without COVID-19 according to established protocols. However, some important points should be considered⁽³²⁾:

Hospital systems must ensure readiness to treat a large volume of patients with COVID-19, many of whom would need care in the ICU and/or acute cardiac care. Appropriate protocols should be developed and tested for rapid diagnosis, classification, isolation and management of patients with COVID-19 with cardiovascular complications^(28,29).

Special emphasis should be placed on avoiding unjustified diagnostic tests (e.g. cardiac troponin, echocardiography, etc.) in these patients. This is necessary to minimize unjustified diagnostic/therapeutic procedures, which would exhaust health care resources⁽³²⁾.

The American College of Cardiology has published a warning that discourages the random measurement of cardiac biomarkers such as troponins and natriuretic peptides. It urges all physicians to reserve these trials for circumstances where they would make a significant contribution to the management of patients with COVID-19, using the clinical method as the basis for medical diagnosis⁽³³⁾.

A strong emphasis has been placed on not discontinuing clinically indicated ACEi/ARSi therapy in patients with cardiovascular conditions, should the patient develop COVID-19, because it could lead patients to deteriorate more quickly⁽³⁴⁾.

Several antiretroviral drugs have significant interactions with cardiac drugs, which should be considered and appropriate dose modification performed. Drugs such as chloroquine, hydroxychloroquine and azithromycin are used as therapeutic options, based on preliminary evidence. These drugs are known to prolong the QT interval and due caution should be exercised when prescribing these agents. It is suggested that a daily electrocardiogram be guaranteed to monitor the QT interval, especially in patients with liver or kidney dysfunction and in those receiving another drug with the potential to prolong the QT interval^(33,35).

Cuba approaches the management of these patients in a comprehensive way from prevention. Since the presence of COVID-19 was confirmed on the island, a protocol of action of national scope has been implemented to contribute to its prevention, control and management of cases, as well as to the protection of health workers and the population, taking as a reference the best existing scientific evidence.

However, given the novelty of this disease, the management of these patients is under continuous review and is subjected to modification according to clinical, epidemiological and therapeutic reports. The management of patients, whether confirmed, suspected or at risk of the disease, begins in primary health care, an element that distinguishes the Cuban health system from that of other nations.

CONCLUSIOS

The main cardiovascular implications in patients with COVID-19 are arrhythmia, thromboembolic disease, myocarditis, acute onset heart failure and myocardial infarction, all of which condition a more severe picture of the disease. Inflammatory response, secondary hemodynamic changes to the viral process, as well as hypoxemia, are mechanisms of negative impact on cardiovascular health, leading to the development of acute heart damage.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare that does not exist an interest conflicts

AUTHORSHIP CONTRIBUTION

JJGT conceived and designed the research. CHP and YAV managed the information search and downloaded the bibliography. All the authors participated in the writing and review of the article; as well as its concluding version.

FINANCING

The authors did not receive funding for the writing of this article

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

1. Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [cited 25/4/2020]; 19(2):e3254. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>
2. Serra Valdés MA. Infección respiratoria aguda por COVID-19: una amenaza evidente. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [cited 24/03/2020]; 19(1):1-5. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3171>
3. Cuba frente a la COVID-19, día 47: Últimas noticias [Internet]. Cubadebate [actualizado 26/04/2020, cited 27/04/2020]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2020/04/26/cuba-frente-a-la-COVID-19-dia-47-ultimas-noticias/>
4. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. [Internet]. 2020 [citado 24/4/2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
5. Parte de cierre del día 13 de mayo de 2020 a las 12 de la noche [Internet]. MINSAP. 2020 [Actualizado 13/05/2020, [cited 14/05/2020]. Disponible en: <https://www.salud.msp.gob.cu/?p=5248>
6. Actualización epidemiológica. Nuevo coronavirus (2019-nCoV) [Internet]. INFOMED [actualizado 28/01/2020, cited 25/04/2020]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/coronavirus/2020/01/28/nuevo-coronavirus-2019-ncov-actualizacion>
7. Naranjo-Dominguez A, Valdés Martín A. COVID- 19. Punto de vista del cardiólogo. Rev Cuban Cardiol [Internet]. 2020 [cited 25/4/220]; 26(1). Disponible desde: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/951>
8. Giralt-Herrera A, Rojas-Velázquez JM, Leiva-Enríquez J. Relación entre COVID-19 e Hipertensión Arterial. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [cited 25/4/220]; 19(2):e3246. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3246>
9. Sellén Crombet J, Sellén Sánchén E, Sellén Fundora L, Pena Pérez EE. Relación entre sistema renina angiotensina e infección por COVID-19. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020[cited 25/4/220]; 19(2):e_3302. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3302/2500>.

10. Alexandre J, Cracowski J, Richard V, Bouhanick B. Renin-angiotensin-aldosterone system and COVID-19 infection. *Annales d'Endocrinologie* [Internet]. 2020 [cited 25/4/220]; [article in press]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.04.005>
11. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity* [Internet]. 2020 [cited 25/04/2020]; [article in press]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
12. García Hernández RA, Rivero Seriel L, Aroche Aportela R, Aldama Pérez LI, Hernández Navas M. COVID-19: en torno al sistema cardiovascular. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba* [Internet]. 2020 [cited 26/04/2020]; 10(2):especial COVID-19. Disponible en: <http://www.revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/782>
13. Moreno Martínez FL, Moreno López FL, Oroz Moreno R. Repercusión cardiovascular de la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2(COVID-19). *CorSalud* [Internet]. 2020 [cited 14/05/2020]; 12(1):3-17. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/588>
14. Gauna ME, Bernava JL. Recomendaciones diagnóstica y terapéuticas ante la Respuesta Inmune Trombotica Asociada a COVID-19 (RITAC). *CorSalud* [Internet]. 2020 [cited 14/05/2020]; 12(1): 60-63. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/615>
15. Cepero-Llauger K, Pardo-Ramírez I, Gómez León M. Respuesta inmunitaria y trombótica en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda en la neumonía por SARS-CoV-2. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba* [Internet]. 2020 [cited 14/05/2020]; 10(2):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/782>
16. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* [Internet]. 2020 [cited 26/4/2020]; 395(10223): 497-506. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)
17. Calvo C. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV2. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2020 [cited 23/4/2020]; 30(20):11. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.001>
18. Triana JFF, Márquez DAS, Silva JSC, Castro CCA, Sandoval AFB, COVID-19 y enfermedad cardiovascular. *Revista Colombiana de Cardiología* [Internet]. 2020 [cited 25/4/2020]; [article in press]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2020.04.004>
19. Shi S, Qin M, Shen B. Cardiac injury in patients with coronavirus disease 2019. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 [cited 24/4/2020]; [article in press]. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
20. Long B, Brady WJ, Koyfman A. Cardiovascular complications in COVID-19. *American Journal of Emergency Medicine* [Internet]. 2020 [cited 25/4/220]; [article in press]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.048>
21. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020. [cited 23/03/2020]; [article in press]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8)
22. Chang,Y, Wang L. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. *Transfusion Medicine Reviews* [Internet]. 2020 [cited 24/04/2020]; [article in press]. Disponible: <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2020.02.003>

23. Li G, Hu R, Gu X. A close-up on COVID-19 and cardiovascular diseases. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* [Internet]. 2020 [cited 24/04/2020]; [article in press]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.04.001>
24. Bonow RO, Fonarow GC, O’Gara PT, Yancy CW. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 [cited 24/4/2020] [article in press]. Disponible en: <http://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1105>
25. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* [Internet]. 2020 [cited 25/04/2020]; 14(2020): 247-250. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.013>
26. Wang D, Hu B, Hu C. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020 [cited 25/05/2020]; 323(11):1061-1069. Disponible en: <http://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
27. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 [cited 24/04/2020]; 00:1-4. Disponible desde: <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
28. Atri D, Siddiqi HK, Lang J, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA, COVID-19 for the Cardiologist: A Current Review of the Virology, Clinical Epidemiology, Cardiac and Other Clinical Manifestations and Potential Therapeutic Strategies. *JACC: Basic to Translational Science*. 2020 [cited 26/04/2020]; [article in press]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.04.002>.
29. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *European Heart Journal* [Internet]. 2020 [cited 25/04/2020]; 2020(0):1-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa231>
30. South AM, Diz DI, Mark C. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *AJP-Heart Circ Physiol* [Internet]. 2020 [cited 25/04/2020]; 318:H1084-H1090. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00217.2020>
31. Varejão Strabelli TM, Everson Uip D. COVID-19 and the Heart. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2020 [cited 24/04/2020]; [article in press]. Disponible en: <https://doi.org/10.36660/abc.20200209>
32. Guo T, Fan Y, Chen M. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. [Internet]. 2020 [cited 24/4/2020]. Disponible en: <http://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>
33. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. [Internet]. 2020 [cited 24/4/2020]; [In press]. Disponible en: <http://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>
34. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 [cited 24/4/2020]; [In press]. Disponible desde: <http://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286>
35. Cabrera-Gaytán, David Alejandro; Vargas-Valerio, Alfredo; Grajales-Muñiz, Concepción Infección del nuevo coronavirus: nuevos retos, nuevos legados. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* [Internet]. 2020 [cited 24/04/2020]; 52(4):438-441. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745483018>