

Coronavirus y sistema cardiovascular

Dres. Sofía Noria¹, Juan Pablo Bachini², María Victoria Ramos³

Resumen

La pandemia actual generada por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) ha constituido desde su aparición, el foco de preocupación sanitaria a nivel mundial. Su elevada transmisibilidad asociada a la ausencia de un tratamiento eficaz, implica un duro impacto en el área de investigación. Los reportes sobre formas de presentación atípicas, factores de riesgo asociados y fármacos ensayados para disminuir su morbilidad, saturan los medios de comunicación. La comunidad cardiológica se encuentra activamente presente, ya que las manifestaciones cardiovasculares son frecuentes y variadas, así como también se ha observado un aumento del riesgo de mala evolución en aquellos individuos con enfermedad cardiovascular. El objetivo de la revisión es aportar la evidencia disponible en este tópico, haciendo la salvedad del carácter dinámico de la información.

Palabras clave: SARS-COV-2
COVID-19
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Coronavirus and cardiovascular system

Summary

The current pandemic caused by the new coronavirus (SARS-CoV-2) has been the focus of global health concern since its appearance. Its high transmissibility associated with the absence of an effective treatment implies a hard impact in the research area. Reports of atypical presentation forms, associated risk factors, and drugs tested to decrease morbidity and mortality saturate the media. The cardiology community is actively present since cardiovascular manifestations are frequent and varied, as well as an increased risk has been observed in those patients with previous cardiovascular disease. The objective of this review is to contribute the available evidence on this particular topic, making the caveat, of the dynamic nature of the information.

Key words: SARS-COV-2
COVID-19
CARDIOVASCULAR DISEASE

Coronavírus e sistema cardiovascular

Resumo

A atual pandemia causada pelo coronavírus (SARS-CoV-2) tem sido o foco de preocupações globais com a saúde desde o seu surgimento. Sua alta transmissibilidade associada à ausência de um tratamento efetivo implica forte impacto na área de pesquisa. Relatos de formas de apresentação atípicas, fatores de risco associados e medicamentos testados para diminuir a morbimortalidade saturam a mídia. A comunidade de cardiologia está ativamente presente, pois as manifestações cardiovasculares são frequentes e variadas, bem como um risco aumentado foi observado nos pacientes com doença cardiovascular anterior. O objetivo desta revisão é contribuir com as evidências disponíveis sobre esse tópico em particular, tornando a advertência da natureza dinâmica das informações.

Palavras chave: SARS-COV-2
COVID-19
DOENÇA CARDIOVASCULAR

1. Editora adjunta de Revista Uruguaya de Cardiología.

2. Médica Uruguaya, Instituto de Cardiología Integral. Montevideo, Uruguay.

3. Centro Cardiovascular Casa de Galicia. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dra. Sofía Noria. Correo electrónico: sofianb278@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido Abr 23, 2020; aceptado Abr 25, 2020

Introducción

Desde la aparición en diciembre de 2019 en Wuhan, China, de COVID-19, la enfermedad causada por SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), se han registrado más de 2,3 millones de casos y 160.000 muertes. Dada su rápida propagación mundial, COVID-19 fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo⁽¹⁾, y en nuestro país los primeros casos fueron confirmados el 13 de marzo, ascendiendo actualmente a más de 500⁽²⁾.

Si bien suele presentarse con síntomas respiratorios leves, algunos pacientes tienen neumonía y, en casos severos, se observa un síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) y shock⁽³⁾. Múltiples estudios han demostrado que los pacientes con comorbilidades cardiovasculares (CV) subyacentes, como hipertensión arterial (HTA) y enfermedad arterial coronaria, son más propensos a sufrir una infección grave por coronavirus, que requiere ingreso a unidades de cuidados intensivos (UCI) y se asocia con mayor mortalidad⁽⁴⁾. Basado casi exclusivamente en datos provenientes de China, la lesión cardíaca parece ser una característica destacada de la enfermedad, que ocurre en 20%-30% de los pacientes hospitalizados, y contribuye al 40% de las muertes. La elevación de biomarcadores cardíacos es habitual en esta infección y se asocia a peor pronóstico⁽⁵⁾.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las principales sociedades científicas utilizando las palabras “COVID y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR”. En los siguientes párrafos se expondrá sobre la fisiopatología de la infección y su afectación cardíaca.

Fisiopatología

SARS-CoV-2 pertenece a la familia *Coronaviridae*, cuyos miembros causan enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas. Está formado por una sola cadena de ARN con una envoltura de glicoproteína en forma espiculada, similar a una corona⁽⁶⁾. Es sensible a la radiación ultravioleta y puede inactivarse con solventes lipídicos como el éter al 75%, etanol, desinfectantes con cloro, ácido peroxiacético y cloroformo; excepto clorhexidina. Varias cepas de coronavirus relacionadas se han descubierto en murciélagos y una teoría de trabajo, es que estos puedan haber sido el huésped zoonótico inicial. El SARS-CoV-2 y otros coronavirus pueden usar la enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) para ingresar a las células del huésped. La ECA2 es abundante en las células alveolares pulmonares entre otros tejidos, proporcionando el sitio de entrada principal del virus. Después de la unión del

ligando, SARS-CoV-2 ingresa a las células a través de un receptor mediado por endocitosis. La ECA2 también cumple una función en la protección pulmonar que se ve afectada por la infección, contribuyendo a la patogenicidad viral⁽¹⁾.

Al igual que otros patógenos respiratorios, la transmisión se produce a través de gotitas aerosolizadas durante la tos y estornudos⁽⁶⁾. La progresión de la enfermedad puede dividirse en tres fases: a) una fase de infección temprana; b) una fase pulmonar; y c) una fase de hiperinflamación severa. Durante la fase temprana de la infección, el virus infiltra el parénquima pulmonar y comienza a proliferar. Esta etapa se caracteriza por síntomas leves y marca el inicio de la respuesta inmune innata, mediada por monocitos y macrófagos⁽⁵⁾. El SARS-CoV-2 puede causar daño directo a los neumocitos a través de un efecto citopático, pero también daño alveolar difuso produciendo SDRA. Datos de múltiples estudios muestran que los marcadores inflamatorios se encuentran elevados durante la infección (proteína C reactiva, interleucina 6, interferón γ , factor de necrosis tumoral α , procalcitonina y ferritina, entre otros), favoreciendo la respuesta inflamatoria sostenida⁽⁴⁾.

La lesión colateral del tejido y los procesos inflamatorios que siguen (vasodilatación, permeabilidad endotelial, reclutamiento de leucocitos) pueden conducir a un mayor daño pulmonar, hipoxemia y estrés CV. En un subgrupo de pacientes, la respuesta inflamatoria del huésped continúa amplificándose (incluso con cargas virales decrecientes) y provoca inflamación sistémica. Esta toxicidad sistémica a su vez, tiene el potencial de dañar órganos distantes. La linfopenia se ve comúnmente en pacientes en estado crítico, lo que sugiere que las partículas virales pueden invadir los linfocitos y causar su destrucción^(4,5).

Si bien el mecanismo de la lesión cardíaca no se conoce completamente, se teoriza que SARS-CoV-2 puede provocar afectación cardíaca a través de múltiples mecanismos: 1) daño cardíaco indirecto debido a una respuesta inflamatoria inmune exagerada y tormenta de citoquinas; 2) daño directo mediante la invasión de los cardiomiocitos; y 3) hipoxia severa por daño respiratorio agudo causado por el virus, que puede provocar estrés oxidativo y lesiones miocárdicas por aumento de la demanda miocárdica de oxígeno en presencia de SDRA⁽⁴⁾.

Manifestaciones cardiovasculares

Se ha observado que la infección por SARS-CoV-2 tiene peor pronóstico en pacientes con enfermedades CV preexistentes. En diferentes estudios las co-

morbilidades más frecuentes fueron HTA, diabetes mellitus (DM) y enfermedad CV, siendo significativamente mayores en aquellos que requirieron ingreso a UCI o fallecieron^(7,8).

Alrededor del 12% de los pacientes infectados por el virus presentan afectación cardíaca evidenciada por aumento en los niveles de marcadores de daño miocárdico⁽⁹⁾. Se ha visto que los pacientes con SARS-CoV-2 e injuria miocárdica asociada son de mayor edad y presentan más comorbilidades como HTA, DM, insuficiencia cardíaca (IC) y enfermedad cerebrovascular que aquellos pacientes infectados pero sin compromiso del miocardio. A su vez presentan con mayor frecuencia SDRA, requerimiento de ventilación mecánica no invasiva e invasiva, y mortalidad⁽¹⁰⁾. En un estudio realizado en Wuhan, se observó una mortalidad de 10,5% en pacientes con antecedentes de enfermedad CV, 7,3 % en pacientes con DM, y 6 % con HTA. Todas estas cifras exceden ampliamente la mortalidad global reportada de 2,3%⁽¹¹⁾.

Se plantean diferentes mecanismos para explicar esta mayor susceptibilidad. La presencia de enfermedades como dislipemia genera un impacto sobre el sistema inmune por distintos mecanismos de acción que vuelve a estos pacientes más vulnerables a la infección y sus complicaciones⁽¹²⁾. Por otro lado, si bien es controvertido, los pacientes con HTA expresan un número mayor de ECA2 y dado que el virus utiliza esta enzima para ingresar a las células del huésped, podría generar respuestas amplificadas a la infección⁽¹³⁾. Específicamente, se ha discutido el rol de los fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Sin embargo, pese a la similitud estructural de las ECA 1 y 2, sus sitios activos son diferentes y como resultado, el uso de inhibidores de la ECA no afectaría directamente la ECA2. Se ha postulado además que la angiotensina II es en parte responsable de la injuria por SARS-CoV-2 y podría limitarse con el uso de inhibidores de la ECA⁽¹⁴⁾. En un estudio retrospectivo de 1.128 pacientes hipertensos diagnosticados con COVID-19, la mortalidad por todas las causas fue menor en aquellos bajo tratamiento con inhibidores del SRAA⁽¹⁵⁾.

Como consecuencia de las campañas con énfasis en el distanciamiento social, la exhortación a la consulta sólo frente a urgencias, la reducción del número de consultas ambulatorias y la preparación de los equipos de asistencia (medidas para reducir el contagio poblacional y cuidar al personal de salud), se ha observado un aumento de los tiempos a la consulta en pacientes con patologías previas. Específicamente, en el caso del síndrome coronario agudo (SCA) se ha visto un incremento considerable del tiempo desde el inicio de los síntomas al primer contacto médico, de la consulta en emergencia al ingreso a sala de

hemodinamia y del tiempo puerta-balón, con las consecuencias negativas que esto conlleva⁽¹⁶⁾.

Si bien los pacientes con SARS-CoV-2 se presentan de forma frecuente con síntomas respiratorios, no es inusual la presentación clínica con síntomas que orienten a la esfera CV. Mencionamos a continuación las formas más frecuentes de presentación.

1. Miocarditis

Existe evidencia de la afección directa del miocardio por coronavirus⁽¹⁷⁾. Una de las formas clínicas de presentación de COVID-19 puede ser con dolor torácico, acompañado de alteraciones en los segmentos PR y ST en el electrocardiograma, con biomarcadores en sangre elevados que hacen sospechar el diagnóstico de miocarditis. Aunque los reportes de casos proveen evidencia de inflamación miocárdica en los pacientes infectados, existen dudas sobre el mecanismo responsable ya que, si bien se ha observado genoma viral en las muestras de tejido, también se asocia a niveles descendidos de ECA2. La evidencia actual es insuficiente para determinar si estos pacientes se presentan preferentemente con fracción de eyección preservada o reducida⁽⁵⁾. Además del tratamiento de la miocarditis se deben realizar estudios para confirmar la infección⁽³⁾. La severidad del cuadro clínico dependerá de la extensión del daño miocárdico y de los niveles de mediadores inflamatorios, como la interleucina 6. La evolución puede ser dramática en aquellos que desarrollan miocarditis fulminante, con shock cardiogénico. El primer caso registrado evolucionó favorablemente luego de terapia antiviral y uso de un dispositivo de asistencia ventricular. Es interesante destacar que la mejoría en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo se observó junto al descenso de los valores de troponinas e interleucina 6⁽¹⁸⁾.

2. Insuficiencia cardíaca descompensada

La presentación como IC es frecuente, alcanzando cerca de 23% de los infectados por SARS-CoV-2. Sin embargo, persisten dudas acerca de si se debe más frecuentemente a una exacerbación de patología previa o a un fenómeno *de novo*, secundario a miocarditis o miocardiopatía por estrés⁽¹⁹⁾. No es de extrañar que al igual que en otras afecciones respiratorias, los pacientes con SARS-CoV-2 y antecedentes de IC crónica presenten descompensación de la misma. Estos casos se dan generalmente con niveles de troponina en sangre y marcadores de respuesta inflamatoria bajos, lo que hace suponer que el compromiso directo del miocardio no es el principal responsable.

3. Síndrome coronario agudo

Los pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica o aquellos con probabilidad de enfermedad

aterosclerótica, presentan un mayor riesgo de desarrollar un SCA. La infección produce aumento de los requerimientos miocárdicos de oxígeno, habitualmente vinculado a insuficiencia respiratoria, pudiendo desencadenar un infarto agudo de miocardio tipo II, secundario a desbalance en la oferta/demanda de oxígeno. Por otro lado, la respuesta inflamatoria sistémica puede desestabilizar las placas ateroscleróticas coronarias provocando un infarto agudo de miocardio tipo I⁽²⁰⁾.

En una serie de 19 pacientes con SCA con elevación del ST e infección por SARS-CoV-2, se observó amplia variabilidad en la presentación, con alta prevalencia de enfermedad coronaria no obstructiva y mal pronóstico (72% de mortalidad hospitalaria). Los autores destacan la presencia casi constante de D-dímeros elevados (18/19 pacientes)⁽²¹⁾.

Un aspecto fundamental a considerar es el tratamiento de reperusión. Actualmente no hay acuerdo entre diferentes sociedades científicas sobre qué estrategia debería aplicarse. Algunas mantienen la angioplastia primaria como tratamiento de elección mientras otras postulan al tratamiento farmacológico. La utilización de uno u otro se basa en los recursos materiales y humanos de cada país, y de la capacidad que tengan sus centros de aplicar protocolos de equipo de protección al personal⁽²²⁾. En aquellos que se presentan con un SCA sin elevación del segmento ST la estrategia de tratamiento debe basarse en la estratificación de riesgo, al mismo tiempo que se determina si el paciente es o no portador de SARS-CoV-2^(22,23).

4. Arritmias

Las arritmias cardíacas constituyen otra manifestación común en pacientes infectados, con una incidencia aproximada de 16% que asciende significativamente con la gravedad de la enfermedad (44% en pacientes en UCI). La presencia de arritmias malignas como taquicardia/fibrilación ventricular, se reportó en 5,9% de los casos⁽²⁴⁾. La injuria miocárdica, manifiesta por la elevación de troponinas, también se ha observado en estos pacientes. Aunque los mecanismos subyacentes continúan en investigación, se atribuye su aparición a la hipoxia, alteraciones metabólicas, estrés inflamatorio y neurohumoral^(19,24). También se han descrito patrones electrocardiográficos similar Brugada, complejizando aún más la situación de realizar un correcto diagnóstico diferencial⁽²⁵⁾.

Otro aspecto reconocido es el rol proarrítmico de algunos tratamientos utilizados en forma *off label*. La administración de cloroquina/hidroxicloroquina (agentes antimaláricos), lopinavir/ritonavir (inhibidores de la proteasa utilizados en el VIH) y azitromici-

na (existen reportes *in vitro* de la inhibición del SARS-CoV-2) produce impacto en la repolarización ventricular de forma directa e indirecta, prolongando el intervalo QT, con el consecuente riesgo de torsión de puntas⁽²⁴⁾. Concomitantemente, existe evidencia de que la inflamación *per se* podría favorecer la vulnerabilidad arrítmica. La interleucina 6, entre otras citoquinas, es capaz de modular la expresión de canales iónicos en los cardiomiocitos en la denominada canalopatía cardíaca inflamatoria⁽²⁶⁾. Sin lugar a dudas, la ausencia de eficacia comprobada de los tratamientos y su asociación con estos riesgos potenciales, deberían ser considerados en cada paciente según su perfil arrítmico previo.

5. Eventos tromboembólicos

Los pacientes infectados por SARS-CoV-2 presentan riesgo aumentado de tromboembolismo venoso, alcanzando 25% en los ingresados a UCI⁽²⁷⁾. Se han reportado alteraciones en los parámetros de la coagulación, y una asociación pronóstica con la elevación de D-dímeros⁽¹⁹⁾. A medida que avanza la investigación, resulta cada vez más atractiva la hipótesis de que el daño endotelial produce activación de la cascada inflamatoria y de la coagulación con la consecuente trombosis microvascular, inicialmente pulmonar y posteriormente a distancia⁽²⁸⁾. Por lo previamente expuesto, se recomienda que los pacientes infectados reciban trombopprofilaxis, no sólo durante la internación, también se ha planteado extender el tratamiento por 45 días en los individuos con riesgo elevado (movilidad reducida, cáncer activo, D-dímeros elevados). Si bien la información es limitada, se ha postulado la utilidad del tratamiento anticoagulante a dosis plenas para prevenir la trombosis microvascular. Sin embargo, en un estudio prospectivo y multicéntrico, de pacientes con COVID-19 ingresados en UCI, se observaron eventos tromboembólicos severos (incluyendo embolia pulmonar) pese al uso de anticoagulación, sugiriendo que las dosis deberían ser mayores a las habituales⁽²⁹⁾.

Conclusiones

La actual pandemia por el coronavirus SARS-CoV-2, puede tener presentaciones que orientan a patología cardiovascular, por lo que es importante mantener un elevado nivel de sospecha en todos los pacientes con esta forma de presentación. Quienes padecen cardiopatías previas están en riesgo de descompensación y tienen mayor morbimortalidad. La investigación continua de los próximos meses será crucial para mejorar la evolución de los individuos afectados.

Sofía Noria, <https://orcid.org/0000-0003-0681-9706>
Juan Pablo Bachini,
<https://orcid.org/0000-0001-7278-8691>
María Victoria Ramos,
<https://orcid.org/0000-0002-6349-2781>

Bibliografía

1. **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. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031
2. **Sistema Nacional de Emergencia SINAE.** Visualizador de casos. Disponible en <https://www.gub.uy/sistema-nacional-emergencias/>. [Consulta: 14 de abril 2020]
3. **Fried J, Ramasubbu K, Bhatt R, Topkara V, Clerkin K, Horn E, et al.** The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19. *Circulation* 2020. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047164
4. **Tan W, Aboulhosn J.** The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease. *International Journal of Cardiology* 2020. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.03.063
5. **Akhmerov A, Marbán E.** COVID-19 and the Heart. *Circulation*. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317055
6. **Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn S, Di Napoli R.** Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19) [Updated 2020 Apr 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
7. **Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al.** Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. March 11, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3 [epub ahead of print]
8. **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;323:1061-1069.
9. **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. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
10. **Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al.** Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA* March 25, 2020. doi: 10.1001/jama-cardio.2020.0950. [Epub ahead of print]
11. **Wu Z, McGoogan JM.** Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323(13):1239-1242. doi:10.1001/jama.2020.2648
12. **Libby P, Ridker PM, Hansson GK, Leducq Transatlantic Network on A.** Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2129-38.
13. **Zheng Y, Ma Y, Zhang JY, Xie X.** COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020 May;17(5):259-260. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5
14. **Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray J, Pfeffer M, Solomon S.** Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *NEJM* March 30, 2020. doi: 10.1056/NEJMSr2005760. [Epub ahead of print]
15. **Zhang P, Zhu L, Cai J, Lei F, Quin J, Xie J, et al.** Association of Inpatient Use of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers with Mortality Among Patients With Hypertension Hospitalized With COVID-19. *Circulation*. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317134
16. **Chor-Cheung F, Kent-Shek C, Lam S, Wong A, Yung A, Sze M, et al.** Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Care in Hong Kong, China. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. Mar 17, 2020. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006631. [Epub ahead of print]
17. **Alhagbani T.** Acute myocarditis associated with novel Middle east respiratory syndrome coronavirus. *Ann Saudi Med* 2016;36:78-80
18. **Zeng J, Liu Y, Yuan J, Wang F, Wu W, Li J, et al.** First case of COVID-19 infection with fulminant myocarditis complication: case report and insights. doi:10.20944/preprints202003.0180.v1
19. **Driggin E, Madhavan M, 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. *JACC* March 17, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>
20. **Xiong T, Redwood S, Prendergast B, Chen M.** Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J* 2020. EHAA231. doi: 10.1093/EURHEARTJ/EHAA231

21. **Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B, et al.** ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 – A Case Series. *NEJM* April 19, 2020. doi: 10.1056/NEJMc2009020
22. **Romaguera R, Cruz-González I, Jurado-Román A, Ojeda S, Fernández-Cisnal A, Jorge-Pérez P, et al.** Consideraciones sobre el abordaje invasivo de la cardiopatía isquémica y estructural durante el brote de coronavirus COVID-19. Documento de consenso de la Asociación de Cardiología Intervencionista y la Asociación de Cardiopatía Isquémica y Cuidados Agudos Cardiovasculares de la Sociedad Española de Cardiología. *REC Interv Cardiol* 2020. doi:10.24875/RECIC.M20000119
23. **Mahmud E, Dauerman H, Welt F, Messenger J, Rao S, Grines C, et al.** Management of Acute Myocardial Infarction During the COVID-19 Pandemic. *JACC* April 2020. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.039
24. **Lazzerini P, Boutjdir M, Capecchi P.** COVID-19, Arrhythmic Risk and Inflammation: Mind the Gap! *Circulation* 2020. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047293
25. **Vidovich M.** Transient Brugada-like ECG pattern in a patient with Coronavirus Disease 2019. *JACC* 2020. doi: 10.1016/j.jaccas.2020.04.007
26. **Lazzerini PE, Capecchi PL, Laghi-Pasini F.** Systemic inflammation and arrhythmic risk: lessons from rheumatoid arthritis. *Eur Heart J.* 2017;38:1717-1727. doi: 10.1093/eurheartj/ehw208.
27. **Bikdeli B, Madhavan M, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al.** COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *JACC* 2020. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031
28. **Ciceri F, Beretta L, Scandroglio A, Colombo S, Landoni G, Ruggeri A, et al.** Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. *Crit Care Resusc* 2020. [Epub ahead of print]
29. **Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al.** High risk of thrombosis in patients in severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2020. doi: 10.1007/s00134-020-06062-x