

COVID-19 y enfermedad cardiovascular

Complicaciones cardiovasculares y pronóstico en pacientes con COVID-19

Alberto Cordero^{a,b}, David Escribano^a y Vicente Bertomeu-González^{a,b}.^aDepartamento de Cardiología, Hospital Universitario de San Juan, San Juan de Alicante, Alicante, España^bCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

Palabras clave:

Coronavirus

Enfermedades cardiovasculares

COVID-19

RESUMEN

La infección por el SARS-CoV-2 de 2019 tiene una baja mortalidad en la mayoría de los casos, pero un 15-20% de los infectados sufre una enfermedad pulmonar con diferentes grados de afección sistémica, denominada enfermedad coronavírica de 2019 (COVID-19), que sí conlleva mayor mortalidad. Desde las primeras descripciones de series de pacientes, se identificó daño miocárdico en muchos pacientes con COVID-19 y su relación con mayor mortalidad. Esta revisión resume la evidencia sobre la afección cardiovascular y el pronóstico de los pacientes con COVID-19, que guardan mayor relación con las enfermedades cardiovasculares y son las más relevantes para el tratamiento de los pacientes ingresados.

Cardiovascular complications and prognosis in COVID-19 patients

ABSTRACT

Although the risk of death is generally low in patients with SARS-CoV-2 infection, 15–20% of those infected experience lung disease with a varying degree of systemic involvement, which is referred to as coronavirus disease 2019 (COVID-19) and is associated with higher mortality. From the first patient series reported, myocardial damage has been observed in many individuals with COVID-19 and has been linked to an increased risk of death. This review summarizes current knowledge about cardiovascular disease and prognosis in patients with COVID-19, with a particular emphasis on different cardiovascular conditions and on the treatment of hospitalized patients.

Keywords:

Coronavirus

Cardiovascular disease

COVID-19

INTRODUCCIÓN

La pandemia por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) ha supuesto un reto cuantitativo y cualitativo para los sistemas sanitarios. Para su correcto abordaje, se han destacado 4 puntos clave: *a)* conocer el espectro completo de la enfermedad; *b)* conocer la capacidad de transmisión del patógeno; *c)* identificar a los transmisores, y *d)* describir los factores asociados con peor pronóstico y muerte¹. Esta revisión pretende proporcionar un resumen de los puntos 1 y 4, que guardan mayor relación con las enfermedades cardiovasculares y son las más relevantes para el tratamiento de los pacientes ingresados.

Las primeras publicaciones de China ya revelaron que los pacientes que contraen la enfermedad pulmonar relacionada con la infección por SARS-CoV-2 de 2019 (COVID-19) representan un 15-20% de los contagiados^{2,3}; de estos, hasta el 5% pudo sufrir dificultad respiratoria, que es la situación más grave y conlleva la mayor mortalidad. Posteriormente, datos de la región de Lombardía, en el norte de Italia, mostraron que la incidencia de formas graves de COVID-19 y la mortalidad eran mayores, hasta el 30%, y la mortalidad total, el 7%⁴. Así-

mismo se dispone del meritorio análisis de 95.476 pacientes del SIDIAP (Sistema de Información para el Desarrollo de la Investigación en Atención Primaria) de Cataluña, que encontró una tasa de hospitalización de los pacientes infectados por coronavirus del 14,6%, con un 4% de mortalidad⁵. Los datos de los informes epidemiológicos, publicados por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar de España, muestran que el porcentaje de pacientes graves en España estuvo en torno al 5% y que la mortalidad total fue del 7,9%.

La COVID-19 tiene un amplio espectro, y la mortalidad y las complicaciones cardiovasculares se concentran en los pacientes que desarrollan una afección sistémica, casi siempre precedida de una neumonía bilateral que evoluciona desfavorablemente.

COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES

La COVID-19 puede producir daño directo en el sistema cardiovascular, además de generar fiebre alta y persistente, un estado inflamatorio e hipoxemia, que son muy nocivas para el miocardio y el sistema vascular⁶. Las complicaciones cardiovasculares más frecuentemente observadas en los pacientes con COVID-19 son de 2 tipos: el daño miocárdico y las trombosis.

Los mecanismos de daño miocárdico en la COVID-19 parecen estar en relación tanto con el proceso inflamatorio sistémico, que acaba afectando al miocardio con diferentes grados de miocarditis, como por las consecuencias de la hipoxemia, la fiebre y la taquicardia, equivalentes a un infarto de tipo 2^{7,8}. De esta manera, en una serie de

*Autor para correspondencia: Departamento de Cardiología, Hospital Universitario de San Juan, Ctra. Valencia-Alicante s/n, 03550 San Juan de Alicante, Alicante, España.

Correo electrónico: acorderofort@gmail.com (A. Cordero).

412 pacientes ingresados por COVID-19 en Wuhan, China, se observó que el 19,7% (82 casos) presentaba daño miocárdico, definido como aumento de la troponina I ultrasensible (hs-TnI) mayor que el percentil 99, en ausencia de alteraciones electrocardiográficas compatibles con infarto agudo de miocardio⁹. Además, se observó que los pacientes con daño miocárdico tenían una mortalidad hospitalaria 4 veces mayor que la de quienes no lo sufrieron (*hazard ratio* [HR]= 4,26; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 1,92-9,49). Estos hallazgos se corroboraron en otra serie de pacientes, también de Wuhan; encontraron que el 37,5% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 tenían aumentos de la troponina, especialmente entre los pacientes que fallecieron; además, el diagnóstico final de un 12,5% fue una posible miocarditis por la mala evolución hemodinámica y los hallazgos ecocardiográficos¹⁰. En otra serie de 161 pacientes hospitalizados por COVID-19, se observó que los que fallecieron presentaban una frecuencia hasta 4 veces mayor de elevación de la troponina y, además, de la NT-proBNP¹¹. Otra serie de 100 pacientes consecutivos hospitalizados por COVID-19 mostró que el hallazgo más frecuente era la dilatación del ventrículo derecho (el 39% de los pacientes) y tan solo el 10% tenía disfunción sistólica del ventrículo izquierdo¹². El 20% de los pacientes presentaron elevación de troponina que se asoció principalmente con disfunción ventricular derecha y peor evolución clínica.

Al momento de elaborarse esta revisión, existen algunas series publicadas de necropsias de pacientes con COVID-19, aunque la mayoría incluye pocos casos. Casi todas la publicaciones ponen de manifiesto la infiltración viral con gran contenido inflamatorio en prácticamente todos los órganos, salvo en el sistema nervioso central, además de microtrombosis e intensa afección arterial^{13,14}. Además, en la mayoría de los casos se observó miocarditis linfocítica con signos de epicarditis¹⁴⁻¹⁶, al igual que áreas de daño miocárdico sin infiltrados de células inflamatorias¹⁶. Estos hallazgos avalan la teoría de que el daño miocárdico por la COVID-19 es tanto por efecto directo del virus como por la situación sistémica de hipoxemia e inflamación.

El segundo mecanismo importante de afección cardiovascular por la COVID-19 es la trombosis, tanto arterial como venosa¹⁷. Las autopsias de 12 pacientes fallecidos por COVID-19 encontraron trombosis venosas profundas en 7 pacientes, y en ninguno de los casos había habido una sospecha clínica de tromboembolia, y la embolia pulmonar fue la causa fundamental del fallecimiento en otros 4 casos¹⁸. Además de la trombosis venosa, también se ha publicado una serie española de 4 pacientes que presentaron trombosis del *stent* durante la COVID-19¹⁹.

Por último, es importante enfatizar un efecto colateral de la pandemia: la reducción de hospitalizaciones por síndrome coronario agudo. Un registro de la Asociación de Cardiología Intervencionista y Hemodinámica de la Sociedad Española de Cardiología alertó de que en las primeras semanas tras el estado de alarma se detectó una reducción del 40% en la actividad de los laboratorios de hemodinámica. Asimismo el análisis de diferentes centros del norte de Italia mostró una reducción del 40% en las hospitalizaciones por síndrome coronario agudo en las primeras semanas de la pandemia²⁰. Después se detalló que el descenso fue más marcado en la incidencia del SCAEST (65,1%) en comparación con el SCACEST (26,5%) y que, además, se había producido un incremento en las complicaciones y la mortalidad durante el ingreso²¹. Este fenómeno se observó también en la población adulta cubierta por el Kaiser Permanente en el norte de California, donde se constató una reducción del 48% en los ingresos por SCA durante las primeras semanas de la pandemia²², y un registro de unidades coronarias francés²³. Podría pensarse que las reducciones en la incidencia de SCA se deberían a la reducción de pacientes con síntomas leves, pero esto se ha descartado, ya que también se ha demostrado que se produjo una reducción de hasta el 40% en las activaciones de las unidades de hemodinámica de Estados Unidos para el tratamiento del SCA-CEST²⁴ y del 50% en las activaciones del código infarto en Cataluña²⁵. Por lo tanto, la evidencia actualmente disponible coincide que en se ha producido un descenso de un 30-50% en los ingresos por SCA durante

la pandemia y, dado que la incidencia del SCA suele ser bastante constante, parece lógico inferir que los pacientes han temido contactar con los centros sanitarios. De hecho, al comparar la incidencia de paradas extrahospitalarias en el norte de Italia y en el área sanitaria de París durante las primeras semanas de la pandemia, se observó un incremento del 58%²⁶ y el 15%²⁷ respectivamente, en comparación con el mismo periodo del año previo. Por lo tanto, las consecuencias de la pandemia de COVID-19 ha afectado no solo a los sistemas sanitarios, sino que, también lo ha hecho el modo en que los pacientes con cardiopatías agudas o inestables han utilizado los recursos.

PRONÓSTICO

El análisis del pronóstico y la mortalidad de los pacientes con COVID-19 tiene algunas limitaciones especiales. Primero, la definición de COVID-19 grave no está claramente establecida; segundo, los criterios para establecer el positivo de los pacientes (el famoso denominador de la ecuación) es muy variable por las diferentes sensibilidades de cada test y los criterios de cribado de cada centro o país²⁸. De hecho, los primeros análisis de los pacientes con COVID-19 del norte de Italia, que mostraron una mortalidad del 7,2%, despertaron una gran alarma por ser casi el triple de lo publicado en China^{2,29}. Los propios investigadores italianos defendieron que las principales causas de estas diferencias eran la mayor media de edad (de media, más de 10 años superior en Italia), más comorbilidades y la menor realización de tests en Italia⁴. Por otra parte, esta pandemia ha puesto de manifiesto el gran avance que ha supuesto la informatización de los sistemas sanitarios, que ha permitido que la mayoría de los países proporcionen información diaria o semanal del número de casos y fallecimientos en tiempo real. Cada país ha proporcionado información de diferente índole, pero atendiendo a los informes nacionales, se puede conocer el número de casos y fallecimientos en cada país y, por lo tanto, la mortalidad. En la figura 1, por ejemplo, se muestra la mortalidad de China²⁹, Italia³⁰, España³¹, Francia³², Alemania³³, Bélgica³⁴, Reino Unido³⁵ o Estados Unidos³⁵ según los datos proporcionados hasta el 2 de junio de 2020.

Todas las series de pacientes o informes oficiales de los diferentes países coinciden en que un 70-80% de los pacientes con infección confirmada por el SARS-CoV-2 tienen síntomas leves y no precisan más que tratamiento sintomático^{2-5,36}. Por el contrario, los demás pacientes sí sufren síntomas más graves y precisan cuidados más específicos, asistencia respiratoria o ingreso en unidades de cuidados intensivos (UCI)³⁶. La definición de COVID-19 grave, o incluso moderada, no está claramente definida, pero la mayoría de las series la consideran grave cuando hay disnea con taquipnea > 30 rpm, saturación de oxígeno < 93%, cociente entre presión parcial de oxígeno arterial y oxígeno inspirado ($\text{PaO}_2:\text{FiO}_2$) < 300 mmHg o infiltrados radiológicos > 50% en la radiografía de tórax^{37,38}. Una vez los pacientes precisan ingreso, ya se observa un incremento de la mortalidad, que suele estar en torno a un 10-15%, pero si los pacientes contraen COVID-19 grave, la mortalidad es del 40-55%. Además, hay bastante evidencia para defender que la afección sistémica siempre se precede de una afección pulmonar grave que conduce a la disfunción de múltiples órganos y unas respuestas inflamatoria e inmunitaria muy alteradas³.

No todas las series hospitalarias, y casi ningún informe nacional, presentan las características diferenciales de los pacientes fallecidos respecto a los no fallecidos o recuperados. En las primeras series hospitalarias se identificó la edad ≥ 75 años, la presencia de enfermedad cardiovascular y otras comorbilidades como los principales predictores de la mortalidad^{3,39,40}. Asimismo, un amplio análisis de más de 17 millones de personas de Reino Unido encontró que las variables asociadas con el mal pronóstico eran el sexo masculino, la edad avanzada, la diabetes mellitus, el asma grave y las comorbilidades⁴¹. Existen 2 publicaciones que probablemente sean las más clarificadoras en relación con el pronóstico de los pacientes con COVID-19 (tabla 1). En primer lugar, un estudio multicéntrico, que incluyó a 8.910 pacientes

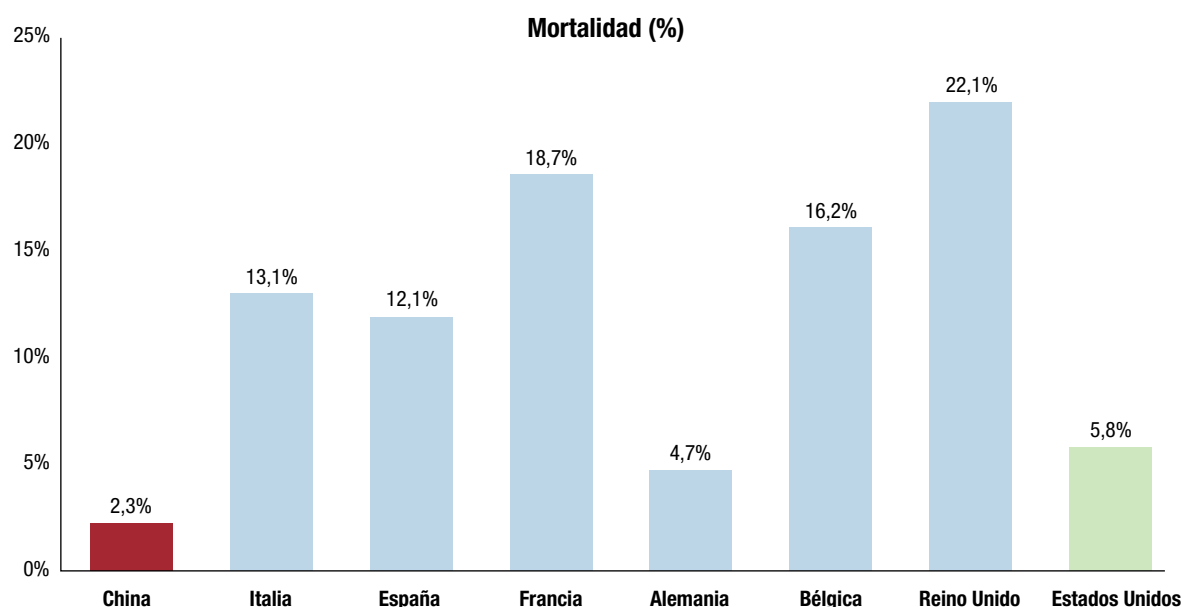


Figura 1. Mortalidad registrada en diferentes países según los datos oficiales proporcionados por cada país hasta el 2 de junio de 2020.

Tabla 1

Resultados de estudios multicéntricos que han analizado el pronóstico de los pacientes con COVID-19

Mortalidad hospitalaria ^a		COVID-19 grave ^b	
Variables	OR (IC95%)	Variables	OR (IC95%)
Edad > 65 años	1,93 (1,60-2,41)	Radiografía de tórax anómala	3,39 (2,14-5,38)
Sexo femenino	0,79 (0,65-0,95)	Edad (por año)	1,03 (1,01-1,05)
Cardiopatía isquémica	2,70 (2,08-3,51)	Hemoptisis	4,53 (1,36-15,15)
Insuficiencia cardíaca	2,48 (1,62-3,79)	Disnea	1,88 (1,18-3,01)
Arritmias	1,95 (1,33-2,86)	Bajo nivel de conciencia	4,71 (1,39-15,98)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	2,96 (2,00-4,40)	Número de comorbilidades ^c	1,60 (1,27-2,00)
Tabaquismo activo	1,79 (1,29-2,47)	Cáncer	4,07 (1,23-13,43)
Tratamiento con IECA	0,33 (0,20-0,54)	Cociente linfocitos/neutrófilos	1,06 (1,02-1,10)
Tratamiento con ARAII	1,23 (0,87-1,74)	Lactato deshidrogenasa	1,002 (1,001-1,004)
Tratamiento con estatinas	0,35 (0,24-0,52)	Bilirrubina directa	1,15 (1,06-1,24)

^aAdaptado con permiso de Mehra et al.⁴¹.

^bAdaptado con permiso de Liang et al.⁴².

^cLas comorbilidades consideradas son enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, hipertensión arterial, infección por el virus de la hepatitis B, insuficiencia renal crónica o inmunodeficiencia.

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; OR: odds ratio.

ingresados en 169 centros de Estados Unidos, Europa y Asia, encontró diversas variables asociadas independientemente con la mortalidad por COVID-19⁴². En segundo lugar, la escala de riesgo diseñada y validada por la *National Health Commission* de China con 1.590 pacientes⁴³; tuvo un área bajo la curva de 0,88 (IC95%, 0,85-0,91) y coincide en gran parte con los resultados del estudio previo, ya que la mayoría de las comorbilidades que considera (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, hipertensión arterial, infección por el virus de la hepatitis B, insuficiencia renal crónica o inmunodeficiencia) se reflejan en ambos estudios.

Cualquier tipo de enfermedad cardiovascular en curso se asocia con mayor riesgo de muerte en los pacientes con COVID-19. Un meta-análisis de 10 estudios permitió cuantificar con más precisión esta asociación, y mostró que el riesgo de fallecer por COVID-19 es casi 5 veces superior en los pacientes con enfermedades cardiovasculares (odds ratio [OR] = 4,85; IC95%, 3,07-7,70)⁴⁴. En España ya se dispone de una

publicación que analizó la mortalidad de los pacientes ingresados por COVID-19 en 2 hospitales. Sus resultados destacan la alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y enfermedades cardiovasculares entre estos pacientes, con una media de edad de 68 años y una mortalidad hospitalaria del 29%⁴⁵. Además, se pudo comprobar una asociación independiente de la presencia de cardiopatías con la mortalidad hospitalaria (OR = 2,017; IC95%, 1,050-3,876; p = 0,035).

Por último, toda la evidencia coincide en que existe una clara asociación entre la edad y el riesgo de sufrir las formas más graves de la COVID-19. Sin embargo, la falta de potencia estadística por tratarse de series con tamaño muestral pequeño no había permitido analizar detalladamente el impacto de la edad. El grupo de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología analizó la evidencia disponible en este aspecto y seleccionó 5 estudios —4 informes nacionales de China, Italia, España y Reino Unido y 1 registro del área de Nueva York, en Estado Unidos— que detallan la tasa de mortalidad de cada

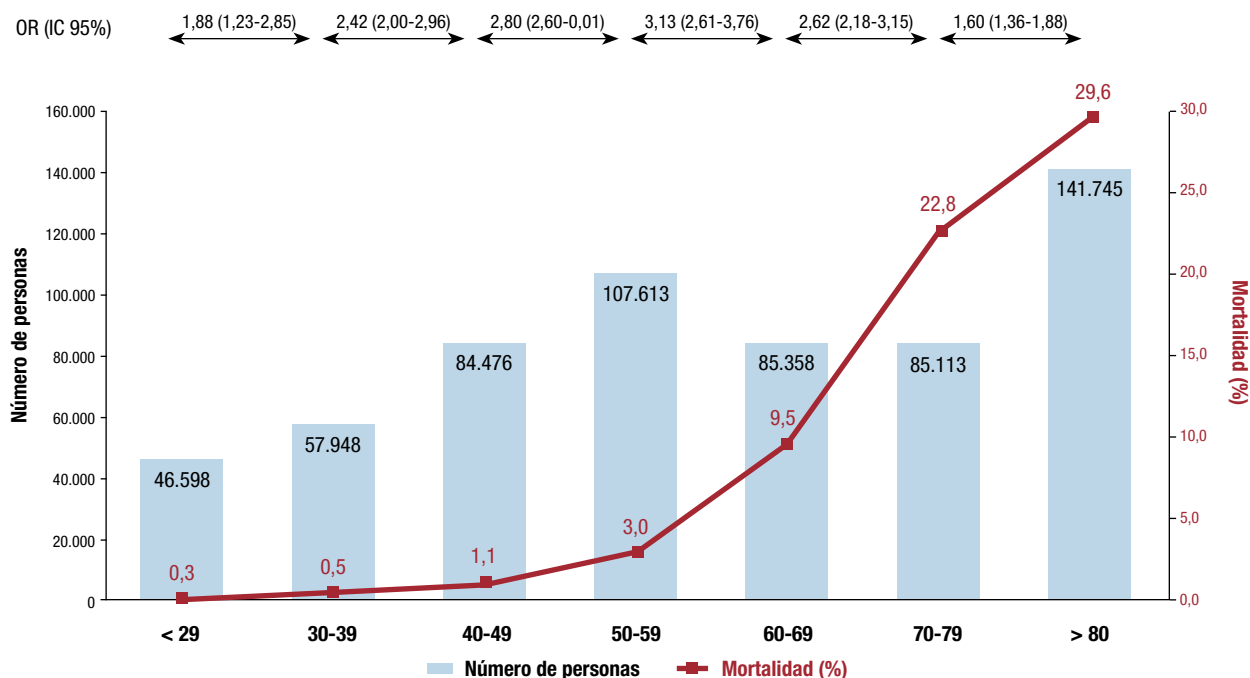


Figura 2. Número de casos y mortalidad en cada década de edad, así como riesgo de muerte en comparación con la década inferior utilizando los datos de China, Italia, España, Reino Unido y Nueva York. Adaptado con permiso de Bonanad et al.⁴⁶. IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

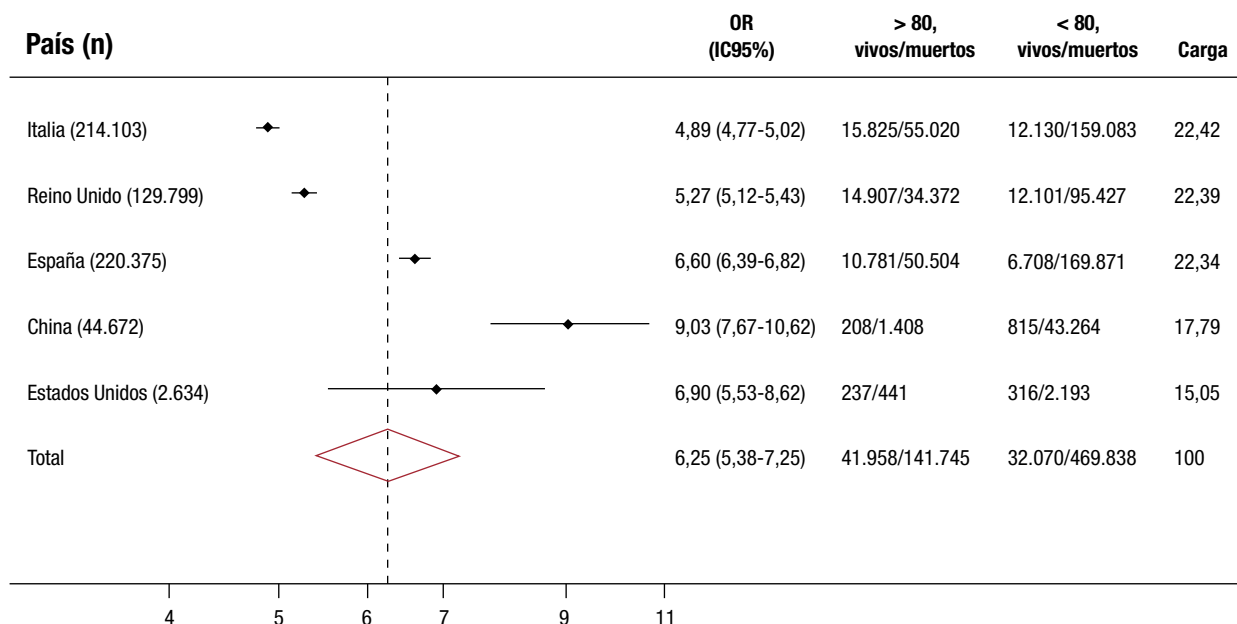


Figura 3. Riesgo de muerte por COVID-19 de los pacientes mayores de 80 años respecto al resto. Adaptado con permiso de Bonanad et al.⁴⁶. IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

década de edad⁴⁶. Como se muestra en la figura 2, todas las series coincidían en el incremento de la mortalidad en cada década de edad, pero además se constató que la mortalidad se incrementaba de modo más importante a partir del grupo de edad de 50-59 y, sobre todo, en el de 60-69 años. Además, se observó que los pacientes mayores de 80 tienen una mortalidad 6 veces superior que los menores de 80 años (figura 3). No hay duda de que los pacientes de más edad han sido los más perjudicados de esta pandemia, que ha llegado a considerarse una emergencia geriátrica⁴⁷. Estos datos avalan no solo eso, sino que, además, refuerzan el hecho de que ya a partir de los 50 años existe mayor riesgo de muerte por COVID-19.

CONCLUSIONES

La infección por el SARS-CoV-2 presenta una baja mortalidad en la mayoría de los casos, pero un 15-20% de los infectados sufren una enfermedad pulmonar con diferentes grados de afección sistémica que sí conlleva mayor mortalidad. Los pacientes con COVID-19 tienen grados variables de afección miocárdica, tanto directa por el virus como por la situación sistémica grave, que incrementan el riesgo de muerte. La edad (especialmente a partir de los 60 años) y las comorbilidades, sobre todo las enfermedades cardiovasculares, incrementan el riesgo de muerte por COVID-19.

CONFLICTO DE INTERESES

A. Cordero declara haber recibido honorarios por conferencias de AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb y AMGEN, y por consultoría de AstraZeneca, Ferrer y AMGEN. V. Bertomeu-González declara haber recibido honorarios por conferencias de Daiichi Sankyo, Boehringer Ingelheim, Bayer, Pfizer, LivaNova, Sanofi y Ferrer. D. Escribano declara no tener conflictos de intereses.

INFORMACIÓN SOBRE EL SUPLEMENTO

Este artículo forma parte del suplemento titulado «COVID-19 y enfermedad cardiovascular. Un nuevo reto para la cardiología», que ha sido patrocinado por Boehringer Ingelheim España.

BIBLIOGRAFÍA

- Lipsitch M, Sverdlow DL, Finelli L. Defining the epidemiology of COVID-19 – studies needed. *N Engl J Med*. 2020;382:1194-1196.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-1720.
- Feng Y, Ling Y, Bai T, et al. COVID-19 with different severity: a multi-center study of clinical features. *Am J Resp Crit Care Med*. 2020;201:1380-1388.
- Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020;323:1775-1776.
- Prieto-Alhambra D, Ballo E, Coma-Redon E, et al. Hospitalization and 30-day fatality in 121,263 COVID-19 outpatient cases. *medRxiv*. 2020.05.04.20090050 <https://doi.org/10.1101/2020.05.04.20090050>.
- Han Y, Zeng H, Jiang H, et al. CSC expert consensus on principles of clinical management of patients with severe emergent cardiovascular diseases during the COVID-19 epidemic. *Circulation*. 2020;141:e810-e816.
- Clerkin Kevin J, Fried Justin A, Raikhelkar J, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease. *Circulation*. 2020;141:1648-1655.
- Everaert B, Muylle J, Twicker TB. Emerging cardiological issues during the COVID-19 pandemic. *Eur J Clin Invest*. 2020:e13270. <https://doi.org/10.1111/eci.13270>.
- Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.09050>.
- Deng Q, Hu B, Zhang Y, et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *Int J Cardiol*. 2020;311:116-121.
- Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>.
- Szekely Y, Lichter Y, Taieb P, et al. The spectrum of cardiac manifestations in coronavirus disease 2019 (COVID-19) – a systematic echocardiographic study. *Circulation*. 2020;142:342-353.
- Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;383:120-128.
- Schaller T, Hirschi K, Burkhardt K, et al. Postmortem examination of patients with COVID-19. *JAMA*. 2020;323:2518-2520.
- Nunes Duarte-Neto A, de Almeida Monteiro RA, da Silva LFF, et al. Pulmonary and systemic involvement of COVID-19 assessed by ultrasound-guided minimally invasive autopsy. *Histopathology*. 2020 <https://doi.org/10.1111/his.14160>.
- Buja LM, Wolf DA, Zhao B, et al. The emerging spectrum of cardiopulmonary pathology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19): Report of 3 autopsies from Houston, Texas, and review of autopsy findings from other United States cities. *Cardiovasc Pathol*. 2020;48:107233.
- Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost*. 2020;18:1747-1751.
- Wichmann D, Sperhake J-P, Lütgehetmann M, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. *Ann Intern Med*. 2020. <https://doi.org/10.7326/M20-2003>.
- Prieto-Lobato A, Ramos-Martínez R, Vallejo-Calcerrada N, et al. A case series of stent thrombosis during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;2:1291-1296.
- De Filippo O, D'Ascenzo F, Angelini F, et al. Reduced rate of hospital admissions for ACS during COVID-19 outbreak in northern Italy. *N Engl J Med*. 2020;383:88-89.
- De Rosa S, Spaccarotella C, Basso C, et al. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J*. 2020;41:2083-2088.
- Solomon MD, McNulty EJ, Rana JS, et al. The COVID-19 pandemic and the incidence of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2020;383:691-693.
- Huet F, Prieur C, Schurtz G, et al. One train may hide another: Acute cardiovascular diseases could be neglected because of the COVID-19 pandemic. *Arch Cardiovasc Dis*. 2020;113:303-307.
- García S, Albaghdadi MS, Meraj PM, et al. Reduction in ST-segment elevation cardiac catheterization laboratory activations in the United States during COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:2871-2872.
- Romaguera R, Ribera A, Güell-Viaplana F, et al. Decrease in ST-segment elevation myocardial infarction admissions in Catalonia during the COVID-19 pandemic. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:778-780.
- Baldi E, Sechi GM, Mare C, et al. Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 outbreak in Italy. *N Engl J Med*. 2020;383:496-498.
- Marijon E, Karam N, Jost D, et al. Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 pandemic in Paris, France: a population-based, observational study. *Lancet Public Health*. 2020;5:e437-e443.
- Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:2352.
- The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology T. Vital Surveillances: The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) China CDC Weekly. 2020;2:113-122.
- Istituto Superior di Sanità. Caratteristiche dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia. Disponibile en: <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-decessi-italia>. Consultado Jul 2020.
- Centro Nacional de Epidemiología. COVID-19 en España. Disponible en: <https://cncovid.isciii.es/>. Consultado Jul 2020.
- Santé publique France. Disponible en: <https://www.santepubliquefrance.fr/>. Consultado Jul 2020.
- COVID-19: Fallzahlen in Deutschland und weltweit. Disponible en: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Fallzahlen.html. Consultado Jul 2020.
- Sciensano. Globale Epidemiologische Situatie. Disponible en: <https://covid-19.sciensano.be/nl/covid-19-epidemiologische-situatie>. Consultado Jul 2020.
- National COVID-19 surveillance reports. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/national-covid-19-surveillance-reports>. Consultado Jul 2020.
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323:2052-2059.
- Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe COVID-19. *N Engl J Med*. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009575>.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323:1239-1242.
- Du R-H, Liang L-R, Yang C-Q, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2020;55:2000524.
- Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intens Care Med*. 2020;46:846-848.
- Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran KJ, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. *medRxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.06.20092999>.
- Mehra MR, Desai SS, Kuy S, et al. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;382:e102.
- Liang W, Liang H, Ou L, et al. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern Med*. 2020;180:1081-1089.
- Li X, Guan B, Su T, et al. Impact of cardiovascular disease and cardiac injury on in-hospital mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2020;106:1142-1147.
- San Román JA, Uribarri A, Amat-Santos IJ, et al. La presencia de cardiopatía agrava el pronóstico de los pacientes con COVID-19. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:773-775.
- Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina FJ, et al. The effect of age on mortality in patients with Covid-19: a metaanalysis with 611,583 subjects. *J Am Med Dir Assoc*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.05.045>.
- Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina FJ, et al. Coronavirus: la emergencia geriátrica de 2020. Documento conjunto de la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología. *Rev Esp Cardiol*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.03.027>.