

Primera Jornada Científica Virtual de COVID-19 en Cienfuegos

## Marcadores cardíacos en pacientes diagnosticados con Síndrome Coronario Agudo positivos a la Covid 19

*Cardiac markers in patients diagnosed with Acute Coronary Syndrome positive for Covid 19*

Julio César Besada Morales <https://orcid.org/0000-0001-9104-9261>

Lázaro Puig Benítez <https://orcid.org/0000-0003-1814-0231>

Francys Franquiz López <https://orcid.org/0000-0002-6347-7274>

Rosaedilia García Junco <http://orcid.org/0000-0002-4347-616X>

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba

### RESUMEN

**Introducción:** En la actualidad el mundo es azotado por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, responsable de la enfermedad COVID-19 que ha puesto en jaque los sistemas de salud de muchos países del cual Cuba no ha estado exento.

**Material y método:** Se revisaron 20 publicaciones sobre el tema en español e inglés en bases de datos de PubMed, Google Scholar y SciELO. Todos los datos obtenidos fueron tomados de fuentes confiables y actualizadas.

**Objetivos:** Describir el comportamiento de los marcadores cardíacos en pacientes diagnosticados con Síndrome Coronario Agudo positivos a la Covid 19.

**Desarrollo:** Las troponinas y los péptidos natriuréticos se centran en diferentes aspectos de la afección cardiovascular en la COVID-19. Las troponinas son los biomarcadores de lesión miocárdica, que se deben al daño viral directo por

SARS-CoV-2. En pacientes con comorbilidades hubo elevación de la troponina tres veces por encima del límite superior de normalidad (>0.12 ng/L). La elevación de la troponina fue más común en pacientes que murieron que en los sobrevivientes. La elevación de hs-cTn se asocia a elevaciones de otros marcadores inflamatorios (lacto deshidrogenasa (LDH), ferritina, interleucina 6 (IL-6) y el dímero D).

**Conclusiones:** En pacientes positivos a la Covid-19 diagnosticados con Síndromes Coronarios Agudos los marcadores cardíacos como son la proteína troponina -T (hs-CTnT) y el péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) y la creatinina kinasa, además de marcadores inflamatorios como son lacto deshidrogenasa (LDH), ferritina, interleucina 6 (IL-6) y el dímero D presentan un aumento de sus valores en el organismo producto a la lesión miocárdica.

### ABSTRACT

**Introduction:** Currently the world is hit by the new coronavirus SARS-CoV-2, responsible for the COVID-19 disease that has put the health systems of many countries in check, from which Cuba has not been exempt.

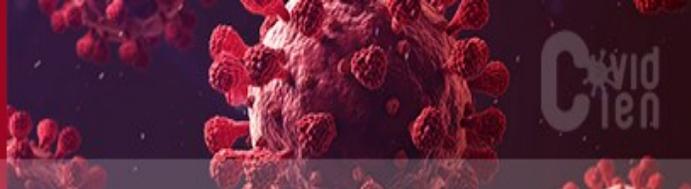
**Material and method:** 20 publications on the subject in Spanish and English were reviewed in PubMed, Google Scholar and SciELO databases. All the data obtained were taken from reliable and up-to-date sources.

**Objectives:** To describe the behavior of cardiac markers in patients diagnosed with Acute Coronary Syndrome positive for Covid 19.

**Development:** Troponins and natriuretic peptides target different aspects of cardiovascular disease in COVID-19. Troponins are the biomarkers of myocardial injury, which are due to direct viral damage by SARS-CoV-2. In patients with

comorbidities there was an elevation of troponin three times above the upper limit of normality (> 0.12 ng / L). Elevation of troponin was more common in patients who died than in survivors. Elevation of hs-cTn is associated with elevations of other inflammatory markers (lacto dehydrogenase (LDH), ferritin, interleukin 6 (IL-6), and D-dimer).

**Conclusions:** In Covid-19 positive patients diagnosed with Acute Coronary Syndromes, cardiac markers such as troponin-T protein (hs-CTnT) and brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and creatinine kinase, in addition to inflammatory markers such as They are lacto dehydrogenase (LDH), ferritin, interleukin 6 (IL-6) and the D-dimer present an increase in their values in the body as a result of myocardial injury.



## INTRODUCCION:

En diciembre de 2019 han sido descritos los primeros casos de infección respiratoria por una nueva estirpe de coronavirus (CoV) con centro epidemiológico en el mercado público de Huanan, en Wuhan, provincia de Hubei, en China. Desde entonces, los casos se multiplicaron exponencialmente diseminándose por el mundo <sup>(1)</sup>.

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de Salud ha declarado estado de pandemia mundial, con casos documentados en casi todos los países del mundo <sup>(1)</sup>.

El virus recibió el nombre de SARS-CoV-2 por su homología genética con el coronavirus del síndrome respiratorio aguda severo (SARS-CoV) responsable por una epidemia de grande escala en Asia en 2003. La enfermedad se llamó tras la sigla inglesa COVID-19 (CoronaVirus Disease identificado el año 2019) <sup>(2)</sup>.

Hasta el 22 de mayo se reportan 190 países y 30 territorios con casos de COVID-19, asciende a 166 millones 886 mil 513 los casos confirmados (+ 372 mil 884) con 15 millones 531 mil 485 casos activos y 3 millones 464 mil 997 fallecidos (+ 9 mil 825) para una letalidad de 2,08 <sup>(3)</sup>.

En la región de las Américas se reportan 66 millones 907 mil 638 casos confirmados (+ 121 mil 943), el 40,09 % del total de casos reportados en el mundo, con 8 millones 374 mil 275 casos activos y un millón 632 mil 448 fallecidos (+ 3 mil 35) para una letalidad de 2,44 (=) <sup>(3)</sup>.

.Al cierre del 23 de mayo, Cuba ha reportado 134 mil 208 pacientes diagnosticados con la enfermedad, se atienden 140 en terapias intensivas de ellos 49 en estado crítico y 91 en estado grave <sup>(4)</sup>.

El 23 de mayo La Habana reportó 618 casos positivos a la Covid 19, siendo la provincia con mayor tasa de incidencia de la enfermedad. En esta fecha el municipio Boyeros reportó la mayor cantidad de casos confirmados con 68, demostrando una gran complejidad de la situación epidemiológica <sup>(3)</sup>.

Si el flujo sanguíneo al corazón disminuye de manera muy significativa o se interrumpe totalmente (normalmente durante más de 30-60 minutos), puede tener lugar un infarto agudo de miocardio (IAM) en el que se produce la muerte de células cardíacas, y por lo tanto del músculo cardíaco afectado y una lesión permanente que se resuelve con una fibrosis (cicatrices) en el tejido cardíaco. A veces esta situación ocasiona la muerte del individuo por el desarrollo de contracciones irregulares conocidas como arritmias. La angina inestable y el IAM se incluyen en lo que se conoce síndromes coronarios agudos (SCA) ya que se deben a una disminución aguda y muy marcada del aporte de sangre hacia el corazón <sup>(5)</sup>.

Las enfermedades cardiovasculares representan hoy la primera causa de muerte en los países desarrollados, entre ellas la cardiopatía isquémica y el infarto agudo del miocardio ocupan un lugar cimero <sup>(6-8)</sup>. La enfermedad cardiovascular constituye la primera causa de muerte en la población española <sup>(8)</sup>.

En Estados Unidos se ha estimado que aproximadamente 15,4 millones de personas mayores de 20 años padecen cardiopatía isquémica, que es además la principal causa de muerte de adultos <sup>(7)</sup>.

En México las enfermedades del corazón figuran en primer lugar como causa de muerte desde hace más de 20 años <sup>(9)</sup> y, dentro de ellas, la cardiopatía isquémica alcanza el 41,9% del total de las defunciones anuales por enfermedades del corazón <sup>(10)</sup>.

En América Latina y el Caribe representan el 31% del total de las defunciones <sup>(9)</sup>.

Los marcadores (o biomarcadores) cardíacos son sustancias liberadas hacia la sangre cuando se produce un daño al corazón. La medida de estos marcadores es útil para diagnosticar el síndrome coronario agudo (SCA) y la isquemia cardíaca <sup>(11)</sup>. Ambas entidades se asocian a un aporte insuficiente de sangre hacia el corazón. La determinación de estos biomarcadores también resulta útil para establecer el riesgo de presentar un SCA o isquemia miocárdica y para monitorizar y controlar a las personas con este tipo de alteración cardíaca <sup>(11)</sup>.

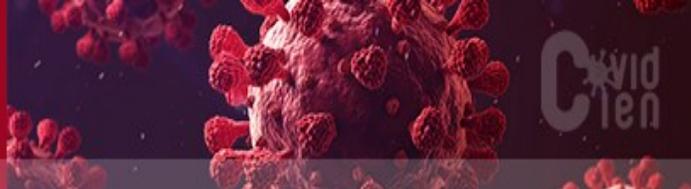
Debido a la situación sanitaria mundial provocada por el virus SARS Cov 2, de lo cual Cuba no ha estado exento, la elevada incidencia de diagnósticos de Síndromes Coronarios Agudos en pacientes positivos a la Covid-19 y la utilidad de los marcadores cardíacos en la  
¿Cómo se comportan los marcadores cardíacos en pacientes diagnosticados con Síndrome Coronario Agudo (SCA) positivos a la Covid 19?

## OBJETIVO

Describir el comportamiento de los marcadores cardíacos en pacientes diagnosticados con Síndrome Coronario Agudo (SCA) positivos a la Covid 19.

## METODO:

Se revisaron 20 publicaciones sobre el tema en español e inglés en bases de datos de PubMed, Google Scholar y SciELO. Todos los datos obtenidos fueron tomados de fuentes confiables y actualizadas, 17 de las 20 bibliografías son de los últimos 5 años, Las formas de búsquedas aplicadas fueron “Marcadores cardíacos” y sus equivalentes en inglés, “Síndrome Coronario Agudo AND Covid 19” y sus equivalentes en inglés, “Marcadores cardíacos en el Síndrome Coronario Agudo AND Covid 19” y sus equivalentes en inglés



## DESARROLLO:

Marcadores cardíacos en uso actualmente para el diagnóstico, la evaluación y la monitorización de individuos con sospecha de síndrome coronario agudo (SCA)<sup>(12)</sup>:

Troponina I o T - constituye la prueba más frecuentemente solicitada por ser la más específica entre los marcadores cardíacos. Se eleva a las pocas horas del daño cardíaco y se mantiene elevada durante unas dos semanas. Un incremento de la concentración de troponina en determinaciones seriadas puede resultar muy útil para diagnosticar un infarto agudo de miocardio (IAM)<sup>(12)</sup>.

Troponina I o T ultrasensible (troponina-us o hs-troponina) - se detecta exactamente la misma proteína que con la prueba estándar de la troponina. La diferencia radica en que se detectan niveles mucho más bajos. Como se trata de una prueba más sensible, la prueba se positiviza antes que con la anterior y es esencial para detectar el SCA más precozmente. La troponina-us puede también ser positiva en personas con angina estable a pesar de que el individuo no presente ningún síntoma. En estos casos, está indicando un aumento del riesgo de futuras complicaciones cardíacas como un posible infarto agudo de miocardio<sup>(12)</sup>.

Creatina fosfoquinasa (CPK) - y CK-MB - ambos enzimas han quedado ampliamente sustituidos por la troponina, aunque no es raro que se sigan solicitando, especialmente la CK. La CK-MB es una isoforma de la CK que se encuentra mayoritariamente en músculo cardíaco. Pueden ser útiles en centros donde no se disponga de la medida de troponina<sup>(12)</sup>.

Mioglobina - puede usarse junto con la troponina para detectar un IAM, si se solicita durante las primeras horas después de la aparición del dolor torácico<sup>(12)</sup>.

Las troponinas y los péptidos natriuréticos se centran en diferentes aspectos de la afección cardiovascular en la COVID-19. Las troponinas son los biomarcadores de lesión miocárdica, que puede deberse a daño viral directo por SARS-CoV-2 y miocarditis inflamatoria en el contexto de una tormenta de citocinas o a isquemia/infarto de miocardio como consecuencia de un desequilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno o el estado protrombótico con síndromes coronarios agudos o embolias pulmonares<sup>(12)</sup>.

Una investigación de Servicio de Cardiología del Hospital del Mar y del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) y del CIBERESP ha dado con dos marcadores de **daño cardíaco** como posibles predictores y el diagnóstico de riesgo en pacientes con Covid-19<sup>(13)</sup>.

Para hallar esto han validado si dos indicadores en sangre de daño cardíaco, la proteína troponina-T (hs-CTnT) y el péptido natriurético cerebral (NT-proBNP), podían ser utilizados también como predictores de riesgo en pacientes con **infección por este tipo de coronavirus**<sup>(13)</sup>.

Para dar con estas conclusiones los investigadores han analizado un total de 872 pacientes diagnosticados de Covid-19 entre el 27 de febrero y el 7 de abril de este 2020. En 651 de estos pacientes se pudo realizar el análisis de los marcadores cardíacos<sup>(13)</sup>.

Los porcentajes de mortalidad y de necesidad de ventilación mecánica en los pacientes que presentaban estas cifras elevadas de los marcadores eran mucho más elevadas que en los que no los presentaban<sup>(13)</sup>.

En el estudio de Calvo-Fernández et al. publicado recientemente en Revista Española de Cardiología, los autores evaluaron el valor predictivo a corto plazo de la troponina cardíaca T de alta sensibilidad (TnT-us) y la fracción aminoterminal del pro péptido natriurético cerebral (NT-pro-BNP)<sup>(14)</sup>.

Se encontraron valores patológicos de TnT-us y NT-pro-BNP en el 34,6 y el 36,2% de los pacientes, y se demostraron como sólidos predictores independientes de mortalidad y del objetivo primario combinado de mortalidad o necesidad de asistencia mecánica en un análisis de regresión de Cox multivariante. Cabe destacar que la NT-proBNP mostró un valor añadido respecto a la TnT-us al mejorar considerablemente el poder de discriminación de los modelos estadísticos. El valor predictivo negativo de la NT-proBNP y la TnT-us en relación con la muerte y la combinación de muerte y asistencia mecánica fue asombroso tanto en el seguimiento a los 30 días como a los 50 días<sup>(14)</sup>.

En estas investigaciones<sup>(13, 14)</sup> los autores coinciden en el uso de la Troponina-T y el péptido natriurético cerebral como marcadores cardíacos predictores de complicaciones en pacientes diagnosticados con Síndrome Coronario Agudo positivos a la Covid-19 con una elevada incidencia de muerte y necesidad de ventilación mecánica en los mismos.

Qing Deng et al. realizaron un estudio retrospectivo en 112 pacientes con neumonía multilobar documentada por TAC y con pruebas moleculares positivas para COVID-19 en Wuhan, en el que el 58% de los casos tenían comorbilidades, principalmente hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad coronaria; el 59.8% de los pacientes presentó compromiso clínico grave (falla ventilatoria inminente, soporte ventilatorio o hemodinámico, manejo en cuidado crítico) y en ellos se presentó mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad (41.8 vs. 28.9%). En el 37.5% de los pacientes ascendieron los valores de troponina durante el manejo hospitalario (0.00 ng/L [IQR: 0.00-0.01] vs. 0.10 ng/L [IQR: 0.01-0.77], p<0.01) y en el 28.6% hubo elevación de la troponina tres veces por encima del límite superior de normalidad (>0.12 ng/L). La elevación de la troponina fue más común en pacientes que murieron



que en los sobrevivientes. Los valores de troponina fueron especialmente altos en la semana previa al deceso. También los valores de proBNP fueron significativamente mayores en pacientes con compromiso clínico grave (101.9 ng/L [IQR: 34.0-363.8] vs. 1142.0 ng/L [IQR: 388.3-5956.5],  $p < 0.01$ ), especialmente en aquellos que fallecieron. El cociente de riesgo para mortalidad fue 8.9 (95% IC: 1.9-40.6,  $p < 0.01$ ) para la troponina I, y 1.2 (95% IC: 1.1-1.3,  $p < 0.01$ ) para el proBNP. La LDH y la creatinina kinasa también se encontraron elevadas <sup>(15)</sup>.

En este artículo <sup>(15)</sup> los autores reflejan la relación entre los factores de riesgo principalmente hipertensión arterial, diabetes mellitus y las enfermedades coronarias en el aumento de los valores de la Troponina T en pacientes positivos a la Covid-19, fenómeno más común en pacientes que murieron que en los sobrevivientes, además de alteraciones en los valores de las proteínas proBNP, la LDH y la creatinina kinasa.

Guo et al. realizan un estudio observacional retrospectivo en una cohorte de 187 pacientes en un centro de Wuhan, en donde 35.3% de los pacientes presentaba enfermedad cardiovascular de base, definida por ellos como hipertensión, enfermedad coronaria y miocardiopatía. 27.8% de los pacientes presentó daño miocárdico (definido como elevación de la troponina T). La mortalidad intrahospitalaria en pacientes sin enfermedad cardiovascular fue significativamente mayor en pacientes con elevación de la troponina que en pacientes con valores de troponina normales (37.5% vs. 7.62%); en los pacientes con enfermedad cardiovascular la mortalidad fue significativamente mayor en pacientes con elevación de la troponina que en aquellos con troponina dentro de valores normales (69.44% vs. 13.33%) <sup>(16)</sup>.

Los valores anormales de troponina son comunes entre aquellos con infección por COVID-19, un estudio reciente, encontró que entre un grupo de pacientes con Covid-19, hospitalizados en Wuhan, China, el 19.7% sufrió una lesión cardíaca, que fue un factor de riesgo de mortalidad hospitalaria, este estudio mostró claramente que incluso después de tomar en cuenta la edad y las enfermedades cardiovasculares preexistentes, había un riesgo cuatro veces mayor de morir. De esta forma puede ocurrir el infarto agudo de miocardio (IAM), ya sea por ruptura de la placa, IAM tipo 1, desencadenada por la infección, o un IM tipo 2 basado en la inequidad de la oferta y la demanda <sup>(17)</sup>.

Comentario del Autor: Dr. Óscar Manuel Peiró Ibáñez <sup>(18)</sup>.

En nuestro estudio encontramos que los pacientes con cTnI  $\geq 21$ ng/L, D-dímero  $\geq 1112$ ng/mL, PCR  $\geq 10$ mg/dL o LDH  $\geq 334$ U/L al ingreso se asociaron con mayor riesgo de mortalidad a corto plazo. Además, tras comparar el valor pronóstico de estos cuatro biomarcadores, la cTnI demostró mejor capacidad de mortalidad a 30 días que la PCR, LDH y D-dímero, aunque las diferencias con D-dímero no fueron significativas. Finalmente, los pacientes con concentraciones elevadas de D-dímero y, especialmente, aquellos pacientes con cTnI elevadas eran más añosos y presentaban mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y antecedentes de enfermedades cardiovasculares. Los pacientes con PCR elevada igualmente tenían mayor edad y carga de factores de riesgo cardiovascular pero no presentaban más antecedentes de enfermedades cardiovasculares y la LDH no se asoció con ninguna de las anteriores <sup>(18)</sup>.

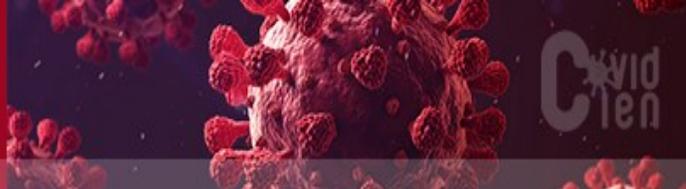
Se ha observado elevación de marcadores de daño miocárdico como la troponina de alta sensibilidad (hs-cTn) que no deberá atribuirse solamente a un evento obstructivo coronario. Es menester que el paciente cumpla otros de los parámetros establecidos para diagnóstica un síndrome coronario agudo (síntomas sugestivos, cambios electrocardiográficos o imágenes sugestivas). Se han observado dos patrones de elevación de troponinas en China. En el primero los pacientes presentan elevación 18 gradual y persistente de hs-cTn, estos valores comienzan a elevarse en el día 4 de la enfermedad y van elevándose hasta el día 22. Este fenómeno era observado en un 46% de los no sobrevivientes comparado con 1% de los sobrevivientes <sup>(19)</sup>.

Esta elevación de hs-cTn se asocia a elevaciones de otros marcadores inflamatorios (lacto deshidrogenasa (LDH), ferritina, interleucina 6 (IL-6), dímero D) que sugiere puede tratarse de una tormenta de citoquinas o una respuesta linofohistiocitosis hemofagocítica más que una sola una lesión miocárdica sola <sup>(20)</sup>.

Todas las bibliografías <sup>(13-20)</sup> hacen alusión al aumento de los valores de los marcadores cardíacos como reflejo de la lesión miocárdica, producto a que la aparición del virus en el organismo provoca una excesiva activación del sistema inmunológico y con ello desencadena una tormenta de citosinas, incidiendo en la aparición de complicaciones a consecuencia de un desequilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno o el estado protrombótico con síndromes coronarios agudos o embolias pulmonares que predicen la muerte del paciente en la mayoría de los casos. Los principales marcadores cardíacos que sufren elevación son la proteína troponina-T (hs-CTnT) y el péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) y la creatinina kinasa, además de marcadores inflamatorios como son lacto deshidrogenasa (LDH), ferritina, interleucina 6 (IL-6) y el dímero D.

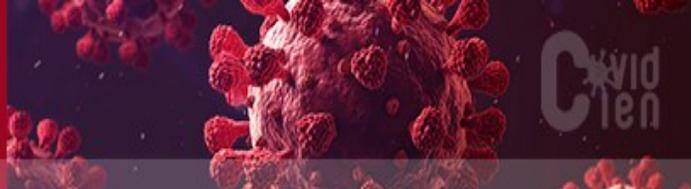
## CONCLUSIONES:

En pacientes positivos a la Covid-19 diagnosticados con Síndromes Coronarios Agudos los marcadores cardiacos como son la proteína troponina-T (hs-CTnT) y el péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) y la creatinina kinasa, además de marcadores inflamatorios como son lacto deshidrogenasa (LDH), ferritina, interleucina 6 (IL-6) y el dímero D presentan un aumento de sus valores en el organismo producto a la lesión miocárdica provocada por los efectos que produce el virus en el organismo humano, siendo predictores de complicaciones que en su mayoría terminan en la muerte de los infectados.



## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020 [Internet]. Who.int. 2020 [cited 10 MAY 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19%82%e2%80%949411-march-2020>
2. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it [Internet]. Who.int. 2020 [cited 10 MAY 2021]. Disponible en: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
3. Cubadebate. Contra el Terrorismo Mediático Cuba cierra la jornada del sábado con 1221 nuevos casos de Covid-19 y 14 fallecidos [Internet]. 25 Febrero 2021 [citado 2021 10 MAY] ] Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2021/05/23/cuba-cierra-la-jornada-del-sabado-con-1221-nuevos-casos-de-covid-19-y-14-fallecidos/>
4. COVID-19 en Cuba Sitio oficial de gobierno del Ministerio de Salud Pública en Cuba [Internet]. 2021 [citado 2021 11 MAY] ] Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/category/covid-19/>
5. Ask a Laboratory Scientist ¿En qué consisten los marcadores cardíacos? [Internet]. 25.11.2017. [citado 2021 10 Mayo] ] Disponible en: <https://labtestsonline.es/tests/marcadores-cardiacos>
6. Gort Hernández M, García Portela R, Tamargo Barbeito TO, Cabrera Cabrera JR, Díaz Castro Y. Factores de riesgo de eventos coronarios agudos. Importancia del factor psicosocial. Área terapia intensiva municipal. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2013 May-Jun [citado 10 May 2021];17(3):3-15. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942013000300002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942013000300002&lng=es)
7. Ferreira-González I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2014 [citado 10 Mayo 2021];67(2):139-44. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/epidemiologia-enfermedad-coronaria/articulo/90267578/>
8. Royo-Bordonada MA, Armario P, Lobos Bejarano JM, Pedro-Botet J, Villar Alvarez F, Elosua R, et al. Adaptación española de las guías europeas de 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. Rev Esp Salud Pública [Internet]. 2016 Nov [citado 10 Mayo 2021];90: e20009. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272016000100308&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272016000100308&lng=es)
9. Núñez Rocha GM, López Enríquez I, Ramos Hernández SR, Ramos Peña EG, Guevara Valtier MC, González Treviño IM. Riesgo cardiovascular em pacientes de primer nivel de atención. Revista de Salud Pública y Nutrición [Internet]. 2015 Ene-Mar [citado 10 Mayo 2021];14(1):1-8. Disponible en: <http://respyn.uanl.mx/index.php/respyn/article/viewFile/1/1>
10. Aldama Oviedo MM, nuári Molinet T, Rosales Rodríguez V. Factores de riesgo de cardiopatía isquémica en área intensiva municipal. Pedro Betancourt. 2013-2014. Rev Med Electrón [Internet]. 2018 Ene-Feb [citado 10 Mayo 2021] 40(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242018000100002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000100002)
11. ADSSIO LABORATORIES Marcadores cardíacos [Internet]. 2021 [citado 2021 11 Mayo] ] Disponible en: <https://www.adssiolab.com/marcadores-cardiacos/>
12. G. Giustino, S.P. Pinney, A. Lala, et al. Coronavirus and Cardiovascular Disease, Myocardial Injury, and Arrhythmia: JACC Focus Seminar. J Am Coll Cardiol Medline [Internet]. , 76 (2020), pp. 2011-2023 2020 [cited 10 MAY 2021]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.059> |
13. OKDIARIO Dos marcadores de daño cardíaco, predictores de riesgo en pacientes con Covid-19 [Internet]. 05/10/2020 22:58 [citado 2021 10 Mayo] ] Disponible en: <https://okdiario.com/salud/dos-marcadores-dano-cardiaco-predictores-riesgo-pacientes-covid-19-6238175>
14. Calvo-Fernández A., Izquierdo A., Subirana I. Markers of myocardial injury in the prediction of short-term COVID-19 prognosis. Rev Esp Cardiol. [Internet] (2020) [cited 10 MAY 2021]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2020.09.011>
15. Deng Q, Hu B, Zhang Y, Wang H, Zhou X, Hu W, et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan. China. Int J Cardiol. [Internet] (2020) [cited 10 MAY 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32291207/#:~:text=There%20was%20evidence%20of%20myocardial,especially%20in%20those%20that%20died>
16. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol [Internet] (2020) [cited 10 MAY 2021]. <https://www.google.com/urlsa=t&source=web&rct=j&url=https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763845&ved=2ahUKEwj7sqrCyOvwAhUPQzABHaAJAKAQfjACegQICxAC&usq=AOvVaw1k5pmp7ldayNklsjYOhJnF>



17. Dr Lugo Morales A. Marcadores séricos cardiacos en infección por SARS-CoV-2 Sociedad Venezolana de Cardiología [Internet]. 4 Abril del 2020 [citado 2021 11 Mayo ] Disponible en: <http://svcardiologia.org/es/especiales/nacionales/coronavirus/469-marcadores-sericos-cardiacos.html>
18. Dr Peiró Ibáñez OM., Biomarcadores - Cardiología Clínica Rev. CardioTeca [Internet]. 25 Febrero 2021 [citado 2021 10 Mayo ] Disponible en: <https://www.cardioteca.com/cardiologia-clinica-blog/biomarcadores-cardiologia-clinica/3879-biomarcadores-y-pronostico-a-corto-plazo-en-covid-19.html>
19. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H and Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet. [Internet]. 2020 [citado 2021 10 Mayo ] Disponible en: [https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.thelancet.com/lancet/article/S01406736\(20\)305663&ved=2ahUKewjK0rKNyevwAhWbRTABHUHPDqMQFjABegQICRAC&usg=AOvVaw3TwunAd1Ra3SAteQcUIBmM](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.thelancet.com/lancet/article/S01406736(20)305663&ved=2ahUKewjK0rKNyevwAhWbRTABHUHPDqMQFjABegQICRAC&usg=AOvVaw3TwunAd1Ra3SAteQcUIBmM)
20. Ponikowski et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.. [Internet]. EHJ 2016;37:2129-2200 (2016) [citado 2021 10 Mayo ] Disponible en: [https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/27/2129/1748921&ved=2ahUKewi7bq-yevwAhXrSjABHbwhCqEQFjACegQIHRAC&usg=AOvVaw1\\_g33CtWdTvFDPzUtpEPSf](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/27/2129/1748921&ved=2ahUKewi7bq-yevwAhXrSjABHbwhCqEQFjACegQIHRAC&usg=AOvVaw1_g33CtWdTvFDPzUtpEPSf)