



Sociedad Española de Medicina
de Urgencias y Emergencias
Grupo Infecciones en Urgencias
INFURG-SEMES

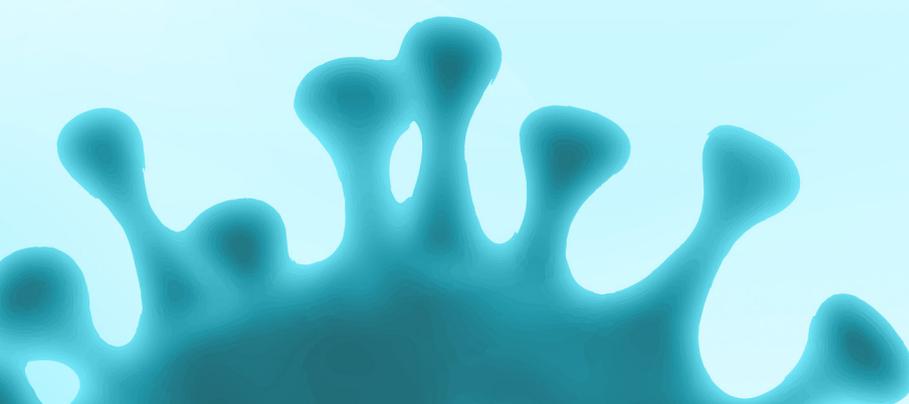
INFORMACIÓN
Y EXPLICACIÓN DE LA
PANDEMIA DEL SIGLO XXI

COVID-19



08

POBLACIONES ESPECIALES,
FACTORES DE RIESGO
Y COMORBILIDADES



Con la colaboración de:





Entre más de 44.000 casos confirmados de COVID-19 en China a 11 de febrero de 2020, la mayoría tuvieron lugar en pacientes de entre 30-69 años (77,8%), de los cuales un 19% estaban gravemente enfermos o críticos.¹

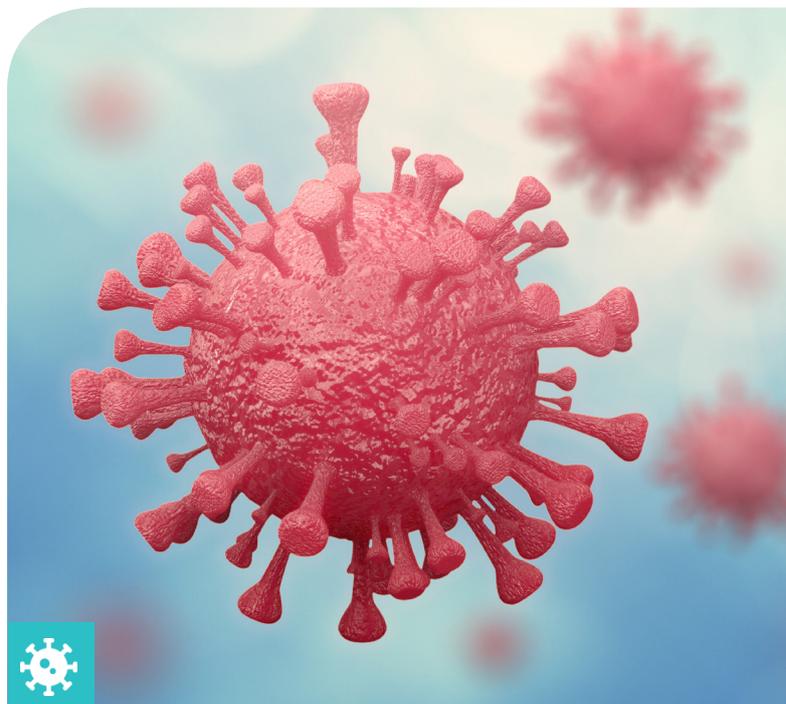
Las tasas de mortalidad en pacientes ≥ 60 años fueron: 60-69 años: 3,6%; 70-79 años: 8%; ≥ 80 años: 14,8%.¹

Los pacientes sin patologías subyacentes tuvieron una tasa de mortalidad del 0,9%, que fue superior en pacientes con comorbilidades: 10,5% para aquellos con enfermedad cardiovascular, 7% para diabetes y 6% para enfermedad respiratoria crónica, hipertensión y cáncer.¹

La tasa de mortalidad en los pacientes que desarrollaron fallo respiratorio, shock séptico o fallo multiorgánico fue del 49%.¹

En un estudio de 138 pacientes, comparados con los pacientes no admitidos en UCI, los pacientes críticos eran mayores (mediana de edad 66 años vs. 51 años) y tenían mayor probabilidad de presentar comorbilidades (72% vs. 37%), incluyendo hipertensión (58,3% vs. 21,6%), diabetes (22,2% vs. 5,9%), enfermedad cardiovascular (25% vs 10,8%) y enfermedad cerebrovascular (16,7% vs 1%).²

En un análisis retrospectivo realizado en un único centro, se incluyeron datos de 52 pacientes críticos de un total de 710 infectados con SARS-CoV-2. El 61,5% de los pacientes fallecieron a los 28 días. Comparados con los supervivientes, los no supervivientes eran mayores (65 años vs. 51), tenían mayor probabilidad de presentar SDRA (81% vs. 45%) y de recibir ventilación mecánica (94% vs. 35%).³





En un metaanálisis realizado con los estudios epidemiológicos publicados hasta la fecha en los que se describía la prevalencia de enfermedades crónicas en pacientes infectados, el **análisis de comorbilidades reveló que la más frecuente era la hipertensión**, seguida de la **diabetes, enfermedad cardiovascular y enfermedad respiratoria**.⁴

Características y comorbilidades de los estudios epidemiológicos.⁴

Estudio	Fechas (Día.Mes)	Pacientes (No)	Comorbilidades (%)			
			Hipertensión	Diabetes	Enf. respiratoria	Enf. cardiovascular
Huang <i>et al.</i> ⁵	16.12-02.01	41	15	20,0	2,0	15,0
Kui <i>et al.</i> ⁶	30.12-24.01	137	9,5	10,2	1,5	7,3
Liu <i>et al.</i> ⁷	10.01-21.01	12	25,0	16,7	8,3	33,3
Wang <i>et al.</i> ²	01.01-28.01	138	31,2	10,1	2,9	14,5
Zhang <i>et al.</i> ⁸	06.01-03.02	140	30,0	12,1	1,4	5,0
Zhang <i>et al.</i> ⁹	18.01-03.02	9	0	11,1	0	0
Guan <i>et al.</i> ¹⁰	-29.01	1.099	14,9	7,4	1,4	2,5
China CDC ¹	31.12-11.02	44.672	12,8	5,3	2,4	4,2
Total	16.12-11.02	46.248				

Adaptado de Yang J, *et al.* Int J Infect Dis. 2020.

En un estudio retrospectivo realizado con pacientes con COVID-19 que habían sido dados de alta o fallecido a 31 de enero de 2020, en los que se extrajeron los datos del historial médico electrónico y se emplearon métodos de regresión logística uni y multivariable para explorar los factores de riesgo asociados con el fallecimiento hospitalario, se vio que la **edad avanzada** (OR 1,10 por año), la **puntuación SOFA** (por encima de 5,65) y **el dímero D superior a 1µg/ml** fueron los **indicadores de riesgo** para identificar a pacientes con peor pronóstico en etapas tempranas.¹¹



Población pediátrica



El SARS-CoV-2 tiene una **gran capacidad de transmisión** en población pediátrica (niños y neonatos).¹² Hay evidencias de infección viral en niños en etapas tempranas de la epidemia.¹³ Los pacientes pediátricos pueden ser asintomáticos o presentar síntomas respiratorios o gastrointestinales leves acompañados de imagen torácica normal por lo que pueden ser difíciles de detectar.¹⁴ La clínica leve o ausencia de síntomas se ha observado en pacientes con carga viral alta e incluso en presencia de alteraciones radiológicas importantes.¹⁵⁻¹⁷ La mayoría de los casos detectados habían tenido contacto con casos infectados o formaban parte de grupos familiares contagiados.¹⁸



La **clínica del COVID-19** es, de forma general, **más leve en niños que en adultos**, con una mayoría de individuos **asintomáticos o con síntomas leves**, ausencia de fiebre y neumonía y buen pronóstico.¹⁹ Los síntomas más comunes son fiebre, fatiga y tos seca. En algunos casos, presentan congestión nasal y rinorrea; algunos pacientes presentan síntomas gastrointestinales incluyendo dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. **En niños, la enfermedad es relativamente menos frecuente que en adultos**, con aproximadamente un 2,4% de casos detectados en individuos de menos de 19 años, de los cuales únicamente el 2,5% fueron graves y el 0,2% críticos.²⁰ **Algunos niños, especialmente aquellos con patologías previas, pueden sufrir un distrés respiratorio grave.**²¹

En un análisis de más de 2.000 niños con COVID-19 confirmado o sospecha del mismo, se observó que un 13% de los casos confirmados eran asintomáticos, una tasa que puede infraestimar la tasa de infección asintomática real ya que no se suele realizar el test a estos pacientes. Entre los pacientes sintomáticos, un 5% presentaron disnea o hipoxemia (un porcentaje sustancialmente menor que en adultos) y el 0,6% progresaron a síndrome de distrés respiratorio agudo o fallo multiorgánico, una tasa también inferior a la observada en adultos.²²

En el estudio, los autores se **plantean la posibilidad** de que los **niños sean menos sensibles a la infección por COVID-19 debido a la menor funcionalidad de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA2)**, que puede actuar como receptor celular para el virus.²²⁻²⁴



Sin embargo, **en el estudio la proporción de casos graves y críticos** fue del 10,6%, 7,3%, 4,2%, 4,1% y 3,0% para los grupos de edad de < 1, 1-5, 6-10, 11-15 y > 15 años, respectivamente, lo que **sugiere que los niños más pequeños son particularmente vulnerables a la infección por COVID-19.**²²

 El riesgo de sufrir complicaciones por COVID-19 en niños es difícil de inferir. Estudios previos han mostrado que en niños en los que se detectaron coronavirus en el tracto respiratorio presentaban coinfección hasta en un 66% de los casos.²⁵⁻²⁸

En el estudio comentado anteriormente, el test para otros virus no estaba estandarizado y en dos tercios de los casos los pacientes fueron diagnosticados clínicamente sin confirmación virológica. Además, los niños en los que no se confirmó la infección por COVID-19 por virología hubo una mayor proporción de enfermedad grave que en los que sí se detectó el virus, posiblemente debido a que sus síntomas estaban causados por otros patógenos.²²

A pesar de que los síntomas son relativamente más leves en esta población, hay que tener en cuenta el riesgo vital, ya que durante las epidemias de SARS y MERS tuvieron lugar casos de distrés respiratorio agudo, así como fallecimientos.²⁵⁻²⁸

También hay evidencia de **subpoblaciones de niños en mayor riesgo** de sufrir complicaciones; una **menor edad, patología pulmonar subyacente y** condiciones en los que el **individuo se halla inmunocomprometido** se han asociado con peor pronóstico en infecciones por otros coronavirus (distintos al COVID-19) en niños.²⁹

 **Ya que los niños menores de un año no pueden llevar mascarillas, requieren medidas de protección específicas.** Los cuidadores adultos deben llevar mascarillas, lavarse las manos antes de tener contacto cercano con niños y esterilizar los juguetes y menaje de los niños con regularidad.³⁰

Los **neonatólogos deben llevar equipamiento protector** (incluyendo gorro, gafas, trajes de protección, guantes, mascarillas N95, etc) para practicar la reanimación a neonatos de púerperas en las que se sospecha infección por COVID-19.¹²

 Se han publicado varios documentos de manejo específico de población pediátrica infectada por SARS-CoV-2, incluyendo uno elaborado por el grupo de trabajo la Asociación Española de Pediatría para el brote de infección Coronavirus.^{7,18,19,31} Sin embargo, dado el escaso de número de casos pediátricos, estas guías han sido elaborada sobre la experiencia en población adulta.



Mujeres embarazadas



La **neumonía que surge de etiología infecciosa es una causa importante de morbilidad y mortalidad en mujeres embarazadas** y es la enfermedad infecciosa no obstétrica más prevalente durante el embarazo.³²

Datos obtenidos de las epidemias de SARS y MERS muestran que **las infecciones con coronavirus en el embarazo pueden causar complicaciones graves**, incluyendo enfermedad maternal potencialmente mortal que puede requerir ventilación mecánica, cuidados intensivos o soporte ventilatorio. Ambos virus pueden resultar en muerte maternal en un número reducido por significativo de casos.³²

Durante la epidemia de SARS entre 2002 y 2003, se observó una tasa de mortalidad del 25% en mujeres embarazadas (3 fallecidas de un total de 12 casos).³² En el caso del MERS, de un total de 11 casos la tasa de mortalidad fue del 27% no fue estadísticamente diferente de la tasa de mortalidad en la población total (35%).³³ Por ahora, **no hay evidencia de transmisión vertical materno-filial con COVID-19**, al igual que con el SARS y el MERS.^{34,35}



Existen muy pocos datos disponibles de embarazadas afectas de COVID-19, pero parece que las embarazadas no son más susceptibles de infectarse por coronavirus, de hecho, **este nuevo coronavirus parece afectar más a hombres que mujeres.**³⁶ A diferencia de la gripe A (H1N1) pdm09, **las mujeres embarazadas no presentan un mayor riesgo de complicaciones o de enfermedad grave.** En un análisis de 147 mujeres (64 con infección confirmada, 82 con sospecha y 1 asintomática), el 8% fueron casos graves y un 1% críticos.²⁰

En un estudio reciente resumen las características de 9 mujeres en el tercer trimestre del embarazo con COVID-19, en un momento muy cercano al parto. El rango de edad fue de 26-40 años y ninguna de ellas tenía enfermedades crónicas asociadas,



aunque una había desarrollado hipertensión durante el embarazo y otra preeclampsia y otra tenía coinfección por gripe.³⁷

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad coinciden con las series descritas previamente (7 fiebre, 4 tos, 3 mialgias, 2 dolor de garganta y 1 diarrea). Cinco de ellas tuvieron linfopenia, seis elevación de la PCR y solo una paciente tuvo elevación importante de transaminasas (AST 1263 U/L y ALT 2093 U/L), sin fallo hepático.³⁷

El hallazgo radiológico más frecuente en el estudio tomográfico (8 casos) fue el patrón en vidrio esmerilado. **Ninguna embarazada tuvo neumonía grave ni requirió ventilación mecánica. En todos los casos se realizaron cesáreas.** Se observaron complicaciones en el momento del parto en 6 casos: 2 por rotura prematura de membranas, 2 partos pretérmino y 2 el sufrimiento fetal. Sin embargo, no se presentaron muertes fetales, muertes neonatales ni asfixia perinatal. En 6 casos, las muestras de líquido amniótico obtenido por aspiración directa en el momento del parto, la sangre del cordón umbilical, la leche materna y el aspirado faríngeo en el recién nacido mediante RT-PCR fueron negativas para SARS-CoV-2. No hay información acerca de si posteriormente los recién nacidos desarrollaron síntomas.³⁷



En una segunda serie de 9 embarazadas con 10 niños, los síntomas se iniciaron antes del parto en 4 casos, dos en el mismo día del parto y postparto en 3 casos. La clínica fue similar a las no embarazadas, principalmente fiebre y tos. En 6 casos se detectó alteración del bienestar fetal, 7 fueron cesáreas y 6 niños nacieron prematuros.³⁸

El síntoma principal de los recién nacidos fue distrés respiratorio en 6, 2 tuvieron fiebre, alteración de la función hepática en 2, un caso de taquicardia, un caso con vómitos y un neumotórax. En el momento de la publicación 5 recién nacidos estaban sanos, uno había fallecido y 4 permanecían hospitalizados pero estables. Se recogió muestra orofaríngea de 9 de los 10 niños y en todos los casos los resultados de la PCR para SARS-CoV-2 fue negativa.³⁸



De estas dos publicaciones podemos extrapolar, con la máxima precaución, dado el número limitado de casos, que:^{37,38}

- La **neumonía en las pacientes embarazadas no parece ser más grave** que en el resto de grupos de población.
- **No hay evidencia de la transmisión intrauterina del SARS-CoV-2** en mujeres que adquiere la infección durante el tercer trimestre de embarazo.
- La **infección perinatal por SARS-CoV-2 puede tener efectos adversos sobre los recién nacidos**, como pérdida del bienestar fetal, parto prematuro, distrés respiratorio, trombocitopenia acompañado de alteración de la función hepática e incluso muerte.



Personas con enfermedades cardiovasculares e hipertensión



Las **personas con enfermedades cardiovasculares e hipertensión (HTA)** constituyen un **grupo de mayor riesgo para desarrollar síntomas graves por COVID-19**.^{1,2}

Los niveles de ECA2 pueden estar aumentados en personas con enfermedad cardiovascular. Se ha observado que los **tratamientos con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de la Angiotensina II (ARA II) utilizados para el tratamiento de la HTA y la insuficiencia cardiaca, aumentan la expresión y actividad de la ECA2**.³⁹ Esto podría explicar la mayor predisposición de estas personas a infectarse por SARS-CoV-2. Por otra parte, la reducción de los receptores ACE2 y los altos niveles de Angiotensina II se relacionan con la insuficiencia respiratoria y el distrés respiratorio agudo.⁴⁰ En los casos graves de COVID-19, se han observado mayores niveles de Angiotensina II, lo que puede estar en relación con la inhibición por parte del virus de la ACE2.⁷



El **SARS-CoV-2** al igual que el MERS-CoV, **produce daño cardíaco agudo e insuficiencia cardiaca**. El daño miocárdico se observó en 5 de 41 pacientes diagnosticados en Wuhan, en los que se detectó elevación de los niveles de la troponina I (hs- cTnI) (> 28 pg/ml). Cuatro de los 5 pacientes tuvieron que ser atendidos en la UCI y se observó que los pacientes con peor evolución tenían la tensión arterial más elevada (Presión media sistólica 145 mmHg versus 122 mmHg; $P < 0,001$).⁵

En otra serie de 138 casos en Wuhan, 36 pacientes en estado crítico tenían una mayor elevación de los biomarcadores de daño miocárdico (medias de niveles de CK-MB 18 U/l versus 14 U/l, $P < 0,001$ y hs- cTnI 11,0 pg/ml versus 5,1 pg/ml, $P=0,004$), lo que sugiere que el daño miocárdico es una complicación frecuente entre los pacientes más graves. Además, entre los casos confirmados en China, muchas personas consultaron al médico por síntomas relacionados con el sistema cardiovascular (opresión precordial, palpitaciones) en ausencia de síntomas respiratorios como fiebre y tos.²



Entre los fallecidos, 11,8% de personas sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, tenían un daño importante del tejido cardiaco, con elevación de cTnl o parada cardiaca durante el ingreso.

- La alta incidencia observada de síntomas cardiovasculares parece relacionada con la respuesta inflamatoria sistémica, el efecto de la desregulación de ACE2, así como de la propia disfunción pulmonar y la hipoxia. Todo ello resultaría en un daño agudo de las células miocárdicas.^{5,41}

COVID-19 y pacientes con disfunción hepática



- Los pacientes con COVID-19 parecen tener niveles superiores de disfunción hepática.** Los datos epidemiológicos obtenidos hasta el momento muestran que entre un 2-11% de los pacientes con COVID-19 presentaban comorbilidades hepáticas y entre un 14-53% de los casos reportaron niveles anormales de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa (AST) durante la progresión de la enfermedad.⁴²

En uno de los estudios se observó elevación de AST en el 62% de los pacientes admitidos en UCI en comparación con un 25% de los que no requirieron ingreso. Además, en otro estudio con 1.099 individuos, mayor número de pacientes graves presentaron niveles anormales de aminotransferasas en comparación con pacientes no graves.⁴²

En otro estudio, los pacientes que tuvieron un diagnóstico de COVID-19 confirmado por TAC en la fase subclínica (antes de la aparición de síntomas) tuvieron menor incidencia de niveles anormales de AST en comparación con los pacientes diagnosticados tras la aparición de síntomas.⁴³ Por tanto, **la lesión hepática es más frecuente en los casos graves de COVID-19 que en los leves.**





REFERENCIAS:

1. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology T. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-22.
2. Wang D, Hu B, Hu C, *et al*. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020.
3. Yang X, Yu Y, Shu H, *et al*. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020.
4. Yang J, Zheng Y, Gou X, *et al*. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020.
5. Huang C, Wang Y, Li X, *et al*. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
6. Liu K, Fang YY, Deng Y, *et al*. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chinese Med J (Eng)*. 2020.
7. Liu Y, Yang Y, Zhang C, *et al*. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Science China Lifesciences*. 2020;63(3):364-74.
8. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, *et al*. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;00:1-12
9. Zhang M, Wang X, Chen Y, *et al*. Clinical features of 2019 novel coronavirus pneumonia in the early stage from a fever clinic in Beijing. 2020;43(3):215.
10. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, *et al*. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
11. Zhou F, Yu T, Du R, *et al*. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020.
12. Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. *J Med Virol*. 2020;1-4.
13. Liu W, Zhang Q, Chen J, *et al*. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Eng J Med*. 2020.
14. Ji LN, Chao S, Wang YJ, *et al*. Clinical features of pediatric patients with COVID-19: a report of two family cluster cases. *World J Pediatr*. 2020.
15. Chan JFW, Yuan S, Kok KH, *et al*. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395(10223):514-23.
16. Cai JH, Wang XS, Ge YL, *et al*. [First case of 2019 novel coronavirus infection in children in Shanghai]. *Chin J Pediatr*. 2020;58(0):E002.
17. Kam KQ, Yung CF, Cui L, *et al*. A Well Infant with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with High Viral Load. *Clin Infect Dis*. 2020.
18. Association PBoHM, pediatrics PBoWMA, PMQCCoH. Recommendation for the diagnosis and treatment of novel coronavirus infection in children in Hubei (Trial version 1). *Chin J Contemp Pediatr*. 2020;22(2):96.
19. Shen K, Yang Y, Wang T, *et al*. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr*. 2020.
20. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16-24 February 2020. Acceso marzo 2020. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
21. Lu X, Zhang L, Du H, *et al*. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020.

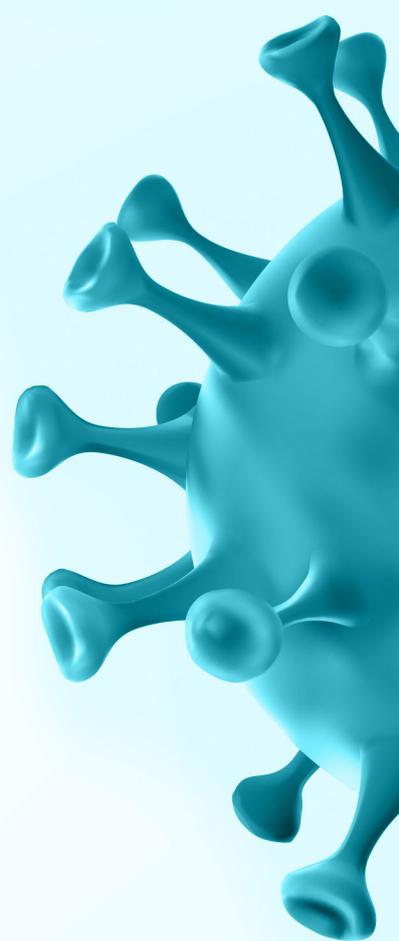


22. Dong Y, Mo X, HuY, *et al.* Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics*. 2020. pii: e20200702.
23. Zhou P, Yang XL, Wang XG, *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3
24. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, *et al.* Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020;367(6483):1260-3.
25. Li Z, Shen K, Wei X, *et al.* Clinical analysis of pediatric SARS cases in Beijing. 2003;41(8):574-7.
26. Yang YJCP. Concern for severe acute respiratory syndrom. 2003;41:401-2.
27. Zeng Q, Liu L, Zeng H, *et al.* Clinical characteristics and prognosis of 33 children with severe acute respiratory syndrome in Guangzhou area. 2003;41(6):408-12.
28. Thabet F, Chehab M, Bafaqih H, *et al.* Middle East respiratory syndrome coronavirus in children. 2015;36(4):484.
29. Ogimi C, Englund JA, Bradford MC, *et al.* Characteristics and Outcomes of Coronavirus Infection in Children: The Role of Viral Factors and an Immunocompromised State. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2019;8(1):21-8.
30. Wei M, Yuan J, Liu Y, *et al.* Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA*. 2020.
31. Calvo C, García M, de Carlos JC, *et al.* Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV-2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). *An Pediatr (Barc)*. 2020.
32. Schwartz DA, Graham AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. 2020;12(2):194.
33. Favre G, Pomar L, Musso D, *et al.* 2019-nCoV epidemic: what about pregnancies? *The Lancet*. 2020;395(10224):e40.
34. Principi N, Bosis S, Esposito SJEid. Effects of coronavirus infections in children. 2010;16(2):183.
35. Zumla A, Hui DS, Perlman SJTL. Middle East respiratory syndrome. 2015;386(9997):995-1007.
36. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology T. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):145-51.
37. Chen H, Guo J, Wang C, *et al.* Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809-15.
38. Zhu H, Wang L, Fang C, *et al.* Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):51-60.
39. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, *et al.* Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation*. 2005;111(20):2605-10.
40. Messerli FH, Bangalore S, Bavishi C, *et al.* Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Hypertension: To Use or Not to Use? *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(13):1474-82.
41. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, *et al.* COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Rev Cardiol*. 2020.
42. Zhang C, Shi L, Wang F-S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020. pii: S2468-1253(20)30057-1.
43. Shi H, Han X, Jiang N, *et al.* Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020. pii: S1473-3099(20)30086-4.



Sociedad Española de Medicina
de Urgencias y Emergencias

Grupo Infecciones en Urgencias
INFURG-SEMUR



A efectos de transparencia, le informamos que GSK ha colaborado en la financiación de la presente publicación. Su contenido refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de los autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de GSK. GSK recomienda siempre la utilización de sus productos de acuerdo con la ficha técnica aprobada por las autoridades sanitarias.