Área: Ciencias de la Salud
Disciplina: Medicina
Tipo de artículo: Artículo de Revisión
ISSN: 2697-3316

DOI: 10.69825/cienec.v5i24.209

Manifestaciones cardiovasculares en adultos con COVID-19

Cardiovascular Manifestations in adults with COVID-19

Wilson Álava Muñoz[a,*],

a. Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador, wdalava@uce.edu.ec

***Correspondencia:** Wilson Álava Muñoz, email: wdalava@uce.edu.ec

Resumen

Introducción: El COVID-19, produce daño a los pulmones, riñón y corazón fundamentalmente, evidenciados por publicaciones, este daño cardíaco. **Objetivo**: Describir las manifestaciones cardiovasculares en pacientes con COVID-19 señalando la epidemiología, factores de riesgo, fisiopatología y otros. **Materiales y métodos** Se realizó una investigación tipo revisión sistemática, utilizando como fuentes de información las publicaciones del periodo 2020 - 2022, indexadas en Pubmed, ScienceDirect, SciELO. Se trazaron los criterios de inclusión y exclusión estableciéndose la estrategia de búsqueda. **Resultados:** Se identificaron 56 artículos, de ellos, el 69,64 % (n=39) publicados en el 2020; el 21,42% (n=12) en el 2021; el 8,92% (n=5) en el 2022. El 66.07 % (n=37) fueron revisiones sistemáticas y artículos originales, el 10,72 % (n= 6) los más representativos. Los mecanismos fisiopatológicos del daño miocárdico se mencionan: la acción directa del virus, inflamación sistémica por lesión de las células endoteliales, infarto del miocardio tipo 1, infarto del miocardio tipo 2, efectos de fármacos y alteraciones electrolíticas. Junto a estos están los factores de riesgo cardiaco: edad avanzada, sexo masculino, padecer de hipertensión arterial, diabetes mellitus, alteraciones cardiovasculares preexistentes, hábito de fumar, obesidad y otros. La severidad y pronóstico de los pacientes con COVID-19 dependen de la presencia o no de estos factores. En esta revisión la mayoría de las investigaciones incluidas corresponden

Citation: Álava Muñoz W. Manifestaciones cardiovasculares en adultos con Covid-19. RevCienEcu; 5(24):2023. DOI: 10.69825/cienec.v5i24.209.

Received: 14 de octubre de 2023
Accepted: 17 de noviembre de 2023
Published: 20 de noviembre de 2023

Publisher's Note: Ciencia Ecuador stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

a Chin evidenciándose como el país con mayores investigaciones del tema en cuestión y predominan las publicadas en el 2020.

Palabras clave: Manifestaciones cardiovasculares y COVID-19; Daño Cardíaco y COVID-19; Factores de riesgo cardíaco; Biomarcadores cardíacos; Fisiopatología cardiaca y COVID-19; Corazón y COVID-19.

Abstract

Introduction: COVID-19, produces damage to the lungs, kidney and heart fundamentally, evidenced by publications, this cardiac damage. **Objective:** To describe the cardiovascular manifestations in patients with COVID-19 pointing out the epidemiology, risk factors, pathophysiology and others. **Materials and methods:** A systematic review type research was carried out, using as sources of information the publications of the 2020 - 2022 period, indexed in Pubmed, ScienceDirect, ScIELO. Inclusion and exclusion criteria were outlined and the search strategy was established. **Results:**56 articles were identified, of which 69.64 % (n=39) were published in 2020; 21.42 % (n=12) in 2021; 8.92% (n=5) in 2022. 66.07 % (n=37) were systematic reviews and original articles, 10.72 % (n=6) the most representative. The pathophysiological mechanisms of myocardial damage are mentioned: direct action of the virus, systemic inflammation due to endothelial cell injury, type 1 myocardial infarction, type 2 myocardial infarction, drug effects, and electrolyte disturbances. Along with these are the cardiac risk factors: advanced age, male sex, arterial hypertension, diabetes mellitus, pre-existing cardiovascular disorders, smoking, obesity and others. The severity and prognosis of patients with COVID-19 depend on the presence or absence of these factors. **Conclusion:**In this review most of the research included corresponds to China evidencing itself as the country with the most research on the subject in question and predominantly those published in 2020.

Keywords: Cardiovascular manifestations and COVID-19; Cardiac damage and COVID-19; Cardiac risk factors; Cardiac biomarkers; Cardiac pathophysiology and COVID-19; Heart and COVID-19.

Introducción

El SARS-CoV-2 es un tipo de coronavirus, causante de la COVID-19, la cual ha representado un desafío para la ciencia médica actual debido a sus variados mecanismos fisiopatológicos que es capaz de ocasionar afectaciones en diversos aparatos y sistemas. La COVID-19 fue declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo del 2020, y se ha convertido en uno de los problemas de salud pública más importante del siglo XXI.

Esta enfermedad infecciosa puede tener un curso asintomático y sintomático; en los casos sintomáticos, esta patología presenta las siguientes características clínicas: fiebre, mialgias, artralgias, tos, cefalea y diarrea en las fases iniciales de la enfermedad, en tanto que, disnea, hemoptisis e insuficiencia respiratoria ocurren de forma tardía y requiere hospitalización y soporte ventilatorio. Entre un 8% a 26% de casos, pueden presentarse manifestaciones extrapulmonares, siendo las neurológicas y cardiológicas las más relevantes (1).

Aunque se describen alteraciones en otros sistemas como accidentes cerebrovasculares, convulsiones y el síndrome de Guillain-Barré; también se plantea que la COVID-19 puede aumentar el riesgo de desarrollar la enfermedad de Parkinson y el Alzhéimer. Algunos adultos y niños presentan un síndrome inflamatorio multisistémico después de haber sufrido la enfermedad; es posible la producción de coágulos sanguíneos y problemas de los vasos sanguíneos, que conllevan a problemas de los vasos sanguíneos del corazón y en otras partes del cuerpo que incluyen los pulmones, las piernas, el hígado y los riñones (2).

Otros autores señalan que la COVID-19 ha dejado como secuela afecciones respiratorios, cardiovasculares, neurológicas; manifestaciones cutáneas, gastrointestinales y renales, además de la salud mental, ocasionando depresión y ansiedad concluye éste autor en su investigación que la insuficiencia cardíaca, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, las enfermedades respiratorias crónicas, la enfermedad renal crónica y las enfermedades cerebrovasculares fueron las consecuencias más frecuentes (3).

Los mecanismos fisiopatológicos por los cuales el SARS-CoV-2 invade el organismo está facilitado principalmente por su proteína de superficie S (Spike), la cual, se une a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 de las células huésped, lo que, en consecuencia, facilita la internalización viral. Una vez que el virus ha penetrado en el organismo, la replicación toma lugar y los virus resultantes invaden las células epiteliales, en especial, aquellas ubicadas en la membrana alveolar (neumocitos tipo II), generando así una respuesta inmune (4).

La respuesta inmunitaria generada por el SARS-CoV-2, ocasiona un estado inflamatorio mediado tanto por la liberación de citoquinas, como por la acción de la inmunidad celular, lo cual, produce daños a nivel pulmonar y extrapulmonar. Además, en casos moderados y severos, existe una activación y consumo extenso de factores de coagulación, así como lesiones a nivel endotelial que puede llevar a la ocurrencia de complicaciones trombóticas (4).

Dado los procesos fisiopatológicos inmersos en la infección por SARS-CoV-2, existe un importante riesgo de afectación cardiovascular, en especial, en aquellos pacientes con factores riesgos cardiovascular, tales como: hipertensión arterial, obesidad y diabetes mellitus (5) . Se ha estimado que alrededor del 12 % de pacientes con COVID-19 han presentado lesiones cardiacas agudas, no obstante, la frecuencia de afectación cardiovascular es difícil de estimar dada la variabilidad

de factores a nivel global, pues, en algunas regiones, las manifestaciones cardiovasculares han llegado incluso al 35 % de los casos (6) (7).

Las manifestaciones cardiovasculares durante la infección por el SARCoV-2, es decir en su fase aguda, según el artículo de revisión se han descrito el desarrollo de insuficiencia cardiaca aguda, incluyendo el shock cardiogénico, isquemia o infarto de miocardio, disfunción ventricular tanto de ventrículo izquierdo como de ventrículo derecho o biventricular, miocarditis, miocardiopatía de estrés, arritmias, tromboembolia venosa, trombosis arterial y pericarditis. El desarrollo de estas complicaciones, y la mortalidad, se asocia con la presencia de enfermedad cardiovascular preexistente, como la enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca (aguda y crónica), o valvulopatías, la presencia de factores de riesgo cardiovascular y otras comorbilidades, como son la insuficiencia renal o el antecedente de cáncer; también eventos por cardiotoxicidad asociado al tratamiento y el tromboembolismo (8).

Mientras que después de las 12 semanas de la fase aguda a lo que se denomina COVID persistente cardiovascular, aparecen 3 síntomas muy frecuentes: disnea, dolor torácico y palpitaciones. Se describe en pacientes de mediana edad, del sexo femenino y antecedentes o no de infección debido a que se trató de casos leves o asintomáticos como presentación inicial de la enfermedad. Varios autores señalan miocarditis (incluso casos aislados relacionados a la inmunización) y otros trastornos de conducción aurículo-ventricular (9).

Estos pacientes han presentado sintomatología variada, intermitente e inespecífica que limita y empeora enormemente su calidad de vida (8).

Los eventos fisiopatológicos que se han teorizado para explicar la ocurrencia de daño cardiovascular en pacientes con COVID-19, son los siguientes: daño miocárdico directo, inflamación sistémica, incremento de la demanda metabólica miocárdica, trombosis coronaria, ruptura de placa, eventos adversos de tratamientos farmacológicas y alteraciones hidroelectrolíticas.

Con relación al daño miocárdico directo, esta se relaciona principalmente a la interacción viral con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 en el miocardio, lo que, conlleva a una alteración en las vías de señalización que promueve finalmente una lesión miocárdica aguda. Por otra parte, la inflamación sistémica generada por la tormenta de citoquinas en la fase aguda de la COVID-19, genera fallo multiorgánico, lo cual, afecta a vasos sanguíneos y corazón. Además, este estado inflamatorio incrementa el estrés miocárdico por el aumento en el flujo coronario, lo cual, puede precipitar una ruptura de placa o trombosis, dando lugar a un infarto (10).

Los incrementos en la demanda metabólica miocárdica, resulta del estado de hipoxemia que la infección por SARS-CoV-2 provocando un incremento en los requerimientos de oxígeno en el miocardio, y, ante la ausencia, provoca una lesión miocárdica aguda. El uso de corticoides y drogas antivirales para el tratamiento de la COVID-19, puede tener efectos deletéreos para la función cardiovascular. Las alteraciones hidroelectrolíticas en casos severos, puede generar arritmias, en especial, en pacientes con patologías cardiacas subyacentes. En la COVID-19, la hipopotasemia es la etiología de arritmias más común debido a la interacción viral con el sistema renina-angiotensina-aldosterona (10).

Finalmente, las complicaciones cardiovasculares en pacientes con COVID-19 sigue siendo un tema poco comprendido debido a las múltiples teorías sobre su etio-

patogenia, no obstante, es conocido que afecta negativamente al pronóstico en pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares o con factores de riesgo conocido para dicho tipo de patologías. Es crucial para el profesional sanitario, comprender la epidemiología y procesos implícitos en los eventos cardiovasculares de este tipo de pacientes, lo cual, permite tomar mejores decisiones para su prevención y abordaje (5).

Por tal motivo, se plantea realizar esta investigación con un diseño de revisión teórica a partir de publicaciones científicas de los últimos tres años (2020-2022), de bases de datos especializadas como Pubmed, Scielo, ScienceDirect, con el fin de recopilar le mejor evidencia disponible acerca de las manifestaciones cardiovasculares en adultos con COVID19.

Materiales y métodos

Se realizó un artículo de revisión sistemática, como fuentes de información se utilizaron publicaciones en bases de datos especializados como Pubmed, ScienceDirect, SciELO. Los términos de búsqueda fueron: Afecciones cardíacas, COVID-19, manifestaciones cardiacas, Daño cardiovascular los que fueron combinados con términos boléanos formando los descriptores siguientes ´Corazón AND SARS-CoV-2; Manifestaciones cardiovasculares AND COVID-19; Daño cardiovascular AND COVID-19; Afecciones Cardiacas AND SARS-CoV-2. También se combinaron con "OR" para las búsquedas relacionadas y secundarias. Se incluyeron estudios publicados entre enero 2020 a diciembre 2022. Pacientes de cualquier edad con diagnóstico de COVID-19. Pacientes con diagnóstico de daño cardiaco en fase aguda y/o tiempo prolongado de la enfermedad. Estudios de revisión sistemática, metaanálisis, estudios observacionales retrospectivos, estudios prospectivos, artículos originales, editoriales, Comunicaciones breves, revisiones narrativas. Estudios en los cuales se estudió la relación de la COVID-19 con daño cardíaco.

Recopilación y análisis de la información

Después de establecida la estrategia de búsqueda, se identificaron las publicaciones que cumplían con los criterios de inclusión establecidos y definidas más arriba, se procedió a una lectura crítica y analítica de las mismas y se obtuvo la información necesaria para dar cumplimiento al objetivo de esta investigación.

Resultados

Concluido el proceso de revisión se identificaron 56 artículos que cumplían con los criterios de inclusión tomándose en cuenta para esta investigación. Del total revisado el 69,64 % (n=39) fueron publicados en el año 2020; el 21,42 % (n=12) fueron publicados en el 2021; el 8,92% (n=5) fueron publicados en el 2022. El 66.07% (n=37) fueron revisiones sistemáticas o meta análisis, el 3,57 % (n=2) fueron estudios prospectivos e igual número y porcentaje fueron estudios retrospectivos, comunicaciones revés y revisiones narrativas, los artículos originales fueron el 10,72 % (n= 6) y editoriales el 7,14((n=4).

Tabla 1. Año de publicación de los artículos

Año de publicación	Número	Porcentaje
2020	39	69,64
2021	12	21,42
2022	5	8,92
Total	56	100,00

Tabla 2. Diseño de los artículos

Estudios	Número	Porcentaje
Revisiones sistemáticas	37	66,08
Metaanálisis	1	1,78
Estudios prospectivos	2	3,57
Estudios retrospectivos	2	3,57
Artículos originales	6	10,72
Editoriales	4	7,14
Comunicaciones breves	2	3,57
Revisión narrativa	2	3,57
Total	56	100.00

Tabla 3. Artículos analizados en el estudio

AUTORES	AÑO	DISEÑO	URL
González-Milán ZC, Alarcón-González R, Escalona-González SO. (2)	2022	Revisión Sistemática	http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002021000300015&lng=es
Bunce Y, Villa P y Díaz Cevallos A (3)	2022	Articulo original	https://revista.ister.edu.ec/ojs/index.php/ISTER/article/view/27/53
González-Calle D, Rocío Eiros y Pedro L. Sánchez (8)	2022	Revisión Sistemática	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9296505/pdf/main.pdf
Valenzuela-Rodríguez, G, Amado-Tineo P. (9)	2020	Revisión Sistemática	https://doi.org/10.36393/spmi.v33i2.522
Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI (2020). (11)	2020	Revisión Sistemática	https://doi.org/10.36384/01232576.268
Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R (12)	2020	Revisión Sistemática	https://doi. org/10.1016/j.jare.2020.03.005.
Cimas Hernando JE. (13)	2021	Revisión Sistemática	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7909903/pdf/main.pdf
Ochoa Montes, LA y Ferrer Marrero, D. (14)	2021	Revisión Sistemática	http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2078-71702021000100068&lng=es&tlng=es

Xiong T, Redwood S, Chen M, Prendergast B. (15) Xiong, T.-Y., Redwood, S., Prendergast, B., & Chen, M. (2020). Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. European Heart Journal, 41(19), 1798–1800. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa231	2020	Revisión Sistemática	http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa231
Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. (16)	2020	Editorial	http://dx.doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5
Barcudi R, Bono J O E, Sarmiento P E (17)	2021	Revisión Sistemática	https://doi.org/10.22529/me.2021.6(2)07
Elias Armas, Karla Sucet, Pérez Mola, Katsuyori, & Batista Cuenca, Milton (18).	2021	Revisión Sistemática	http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00 34-75232021000200016&lng=es&tlng=es
Wu P, Hao X, Lau EHY, Wong JY, Leung KSM, Wu JT, *et al*. (19)	2020	Revisión Sistemática	https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000044
Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, *et al*. (20)		Comunicación breve	https://doi.org/doi:10.1056/NEJMoa2001017
Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF (21)	2020	Editorial	https://www.nature.com/articles/s41591-020-0820-9
Naranjo DA, Valdés MA (22).	2020	Revisión Sistemática	http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia /article/view/951/pdf
Moreno MFL, Moreno LFL, Oroz MR (23).	2020	Editorial	http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/down load-view/588/1112
Madjid M, Safavi NP, Solomon SD, Vardeny O (24)	2020	Revisión Sistemática	https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticl e/2763846
Nishiura, H., Kobayashi, T., Miyama, T., Suzuki, A., Jung, S. M., Hayashi, K, *et al* (25).	2020	Editorial	https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30139-9/fulltext
Figueroa Triana JF, Salas Márquez DA, Cabrera Silva JS, Alvarado Castro CC y Buitrago Sandoval AF (26)	2020	Revisión Sistemática	https://doi.org/10.1016/j.rccar.2020.04.004
Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al.	2020	Articulo original	https://doi.org/10.1016/j.rccar.2020.04.004
Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al (27)	2020	Estudio prospectivo	http:// doi:10.1001/jamacardio.2020.3557
Negreira-Caaman M, Piqueras-Flores J, Martınez-Del Río; Guila-Gordo DA; Mateo-Gomez C; Soto-Pérez J. M. Soto Pérez (28).	2022	Editorial	https://www.revespcardiol.org/es-pdfhttps://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893221003225S0300893221003225

Schwartz DA. (2020) (29).	2020	Revisión Sistemática	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32180426/
Clemente-Herrera A, Sánchez-De la Torre EJ, Enríquez-Contreras JM (30).	2020	Revisión Sistemática	https://doi.org /10.24245/mim. v36i3.4229
Aguiar A, Mojena Roblejo M, Monet Alvarez DE (31)	2022	Revisión Sistemática	https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/1305/pdf
Fernández A, Barisani JL, Guetta J, Bosio M, Chertcoff J, Marino J, Diez M, Lescano A, Lucas L, Fairman E y Thierer J (32)	2020	Revisión Sistemática	http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1850-37482020000300253&script=sci_arttext
Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN (33).	2020	Articulo original	https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007621
Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al (34)	2020	Articulo original	https://doi.org/10.1111/all.14238.
Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al (35).	2020	Articulo original	https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585
Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al (36)	2020	Estudio retrospectivo	https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950.
Wang Z, Yang B, Li Q, Wen L, Zhang R (37).	2020	Artículo original	https://doi.org/10.1093/cid/ciaa272
Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al (38).	2020	Metanálisis	https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9
Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al (39)	2020	Revisión Sistemática	doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017
Elias-Sierra R, Elias-Armas KS, GonzálezTirado F , Maceo-Sobrado E (40)	2020	Revisión Narrativa	https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/03/1361358/06https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/03/1361358/06-influencia-de-la-covid-19-sobre-el-sistema-cardiovascular.pdfinfluencia-de-la-covid-19-sobre-el-sistemahttps://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/03/1361358/06-influencia-de-la-covid-19-sobre-el-sistema-cardiovascular.pdfcardiovascular.pdf
Matsushita K, Marchandot B, Jesel L, Ohlmann P, Morel O (41)	2020	Revisión Sistemática	Doi: https://doi.org/10.3390/jcm9051407
Nunes KA, Tagliari AP, Battista FG, Michele FG, Tondo C (42)	2020	Revisión Sistemática	Doi: https://doi.org/10.1111/jce.14479
García FMA, Gómez de Diego JJ (43)	2020	Revisión Sistemática	Doi:https://doi.org/10.25237/revchilanestv49n03.018
Palacios CM, Santos E, Velázquez CMA, León JM (44).	2020	Revisión Sistemática	Doi: https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001
Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al (45).	2020	Estudio retrospectivo	https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394.
Costa I, Bittar CS, Rizk SI, Araujo Filho AE, Santos KAQ, Machado TIV, et al (46).	2020	Revisión Sistemática	https://doi.org/10.36660/abc.20200279
Cortellezzia Z y González V (47)	2021	Revisión	https://doi.org/10.35954/SM2021.40.2.4.e401

		Sistemática	
Pei-Ni Jone, Anitha John, Matthew E. Oster, Kiona Allen, Adrianna, H. Tremoulet, Elizabeth V. Saarel, Linda M. Lambert, Shelley D. Miyamoto, Sarah D. de Ferranti, et al (48)	2022	Revisión Sistemática	https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001064
Álvarez P, Acevedo V, Valenzuela ML, Montes V, Aroca P, García C, Campos C, Koch K, González S, Poli C, Verdugo P, Cofré F, Mackenney J, y Tapia L (49).	2020	Estudio retrospectivo	https://dx.doi.org/10.4067/S0718-85602020000300208
Armas E, Sucet K, Pérez Mola, K, y Batista Cuenca, (50)	2021	Revisión Narra-tiva	http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00 34-75232021000200016&lng=es&tlng=es
Angeli F, Zappa M, Reboldi G, Trapasso M, Cavallini C, Spanevello A, et al (51).	2021	Revisión Sistemática	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8450306/ pdf/main.pdf
Ali MA, Spinler SA (52)	2021	Revisión Sistemática	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33338635/
Ramos SG, Rattis BA, Ottaviani G, Celes MR, Días EP (53)	2021	Revisión Sistemática	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8099789/ pdf/main.pdf
Portela-Ortiz, José Manuel, Garza Benavides, Gabriela, & Ocampo-Valencia, Delia Brenda Paola (54).	2020	Revisión Sistemática	https://doi.org/10.35366/94935
Barja LD, Fitz Maurice M, Chávez González E (55)	2021	Revisión Sistemática	http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/ 601/1108
García Vázquez EA y Estrada Contreras M (56)	2021	Revisión Sistemática	https://anahuacqro.edu.mx/escuelacienciasdelasalud/revist a-evidentia/13-edicion-revista-evidentia/
Noria DS, Bachini JP, Ramos MV (57)	2020	Revisión Sistemática	https://www.suc.org.uy/sites/default/files/202007/rcv35n2_13.pdf
Rozadoa J, Ayestaa A, Morísa C y Avanzas P (58)	2020	Revisión Sistemática	https://www.revespcardiol.org/?ref=3044250
Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu (59)	2020	Revisión Sistemática	https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9
Atri D, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA (60)	2020	Revisión Sistemática	https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.04.002

Discusión

La llegada del virus SARCov-2 a las células del tejido pulmonar, renal y cardiaco en su primera etapa, que después de un largo plazo (más de 12 semanas) se trasladan a otros sistemas del organismo produce las secuelas post-COVID-19

(61). En efecto se produce uno de los mecanismos que se invocan como creador de daño a las células endoteliales del organismo humano; por éste daño se liberan los mediadores inflamatorios responsables de la inflamación sistémica secundaria agravando la enfermedad; siendo ésta una de las hipótesis más importantes que muestran las variadas publicaciones de la comunidad científica en el origen de la gravedad de la COVID-19, aunque no se descarta una asociación con otras hipótesis, como es el daño directo del virus a las células cardíacas u otras (62) (51) (34).

Se ha descrito en estudios de EE.UU. y China la prevalencia de las comorbilidades del Covid-19 çon evidencia de enfermedad cardiovascular de 27,8 % y 14,7 %. Cabe destacar que se ha reportado la asociación entre enfermedad cardiovascular y COVID-19 en 21,4 % de los casos. La edad se asocia de forma significativa a la enfermedad cardiovascular y la mortalidad por Covid-19 en un 80,4 % en individuos con edad de mas de 80 años y en un 4 % en menores de 70 años (63) (64).

Destacan dos patrones de lesión miocárdica por COVID-19. En particular, a los 4 días posteriormente del inicio de la sintomatología, los niveles de troponina I en los indivisuos que fallecieron fueron de 8,8 pg/ml en comparación con los otros indivisuos sobrevivientes que mostraron 2,5 pg/ml. De hecho, en los individuos sobrevivientes no se observó un cambio significativo en los niveles de troponina I (2,5 a 4,4 pg/ml), contrastado con el seguimiento de los que fallecieron cuyo aumento fue significativo: 24,7 pg/ml el día 7, 55,7 pg/ml el día 13, 134,5 pg/ml el día 19, y 290,6 pg/ml el día 22) (65) (66) . En efecto, se ha descrito que en el área de hospitalización, los individos que presentaron niveles elevados de troponinas eran de mayor edad respecto a los que no evidenciaban elevación (71,4±9,4 vs. 53,5±13,2 años) (63) (64).

En los últimos años para el diagnóstico de la lesión cardiaca por el SARS-CoV-2 se considera el aumento de los biomarcadores, tanto de injuria celular las troponinas T e I, así como de estrés miocárdico, los péptidos natriuréticos, en pacientes con COVID-19 las que se asocian con el aumento de la morbimortalidad. Se han desarrollado varios trabajos que han estudiado a estos biomarcadores como predictor pronóstico en pacientes con enfermedad cardiovascular (67) (31) (62).

Además de las variaciones de los biomarcadores se señala a algunos fármacos utilizados en el tratamiento de la infección, tales como la hidroxicloroquina, la azitromicina, el lopinavir y el ritonavir, son causantes de síntomas cardiogénicos como son las arritmias (68).

La incidencia y prevalencia de COVID-19 y de manifestaciones cardiacas concomitantes coinciden la mayoría de las publicaciones que ocurren con más frecuencia en el sexo masculino, incluso con una tasa de letalidad mayor, tratándose de dar explicación a esta diferencia se planea que este sexo están más expuestos a factores de riesgo como el hábito de fumar y la obesidad o son los que más se infectan por diversas causas, entre ellas el ser trabajadores expuestos en muchas ocupaciones (69) (50) (31).

Además existe una menor susceptibilidad en las mujeres a padecer infecciones virales por la protección brindada por el cromosoma X y hormonas sexuales; sin embargo, las razones deben ser estudiadas con mayor profundidad. Por tanto, se describe que la edad asociada con la enfermedad cardiovascular resulta en un factor de riesgo y desenlace de muerte por Covid-19 (30).

Las publicaciones revisadas concuerdan en expresar que los factores de riesgo cardiaco con mayor frecuencia para la infección por SARS-CoV-2 son: la edad avanzada, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes, así como las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) preexistentes; a su vez la infección produce daño

miocárdico en pacientes que sufrían o no de estas enfermedades, constituyendo un mal pronóstico para mantener la vida (62) (28) (1).

Conclusiones

Las manifestaciones cardíacas evidenciadas en este trabajo corresponden con mayor frecuencia al daño del miocardio el cual se produce por acción directa o indirecta del virus SARCoV-2, aunque se invocan otros mecanismos fisiopatológicos, como es el daño endotelial ocasionando la inflamación sistémica aguda, que llevan a los pacientes a una sepsis grave con un mal pronóstico, los procesos inmunológicos, los efectos adversos de algunos fármacos utilizados en el tratamiento de la enfermedad.

Constituyen factores de riesgo cardiaco la edad avanzada, la hipertensión arterial, la diabetes y los antecedentes de sufrir alguna enfermedad cardiovascular; además estas manifestaciones tienen mayor prevalencia en el sexo masculino.

Las presencias de estos factores de riesgo aumentan la severidad de la enfermedad siendo de un pronóstico reservado; también influye en estos aspectos el aumento de algunos biomarcadores cardiacos.

Se destaca en esta revisión que la mayoría de las investigaciones incluidas corresponden a China evidenciándose como el país con mayores investigaciones del tema en cuestión y predominan las publicadas en el 2020, es decir, durante el primer año de la pandemia; esto nos hace reflexionar pues en estos momentos a tres años de haber declarado éste país la presencia del SAR-CoV- 2, los conocimientos sobre el daño cardíaco y COVID19, serán más profundos y podrán esclarecerse las dudas existentes, a través de la realización de investigaciones de corte prospectivo.

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores: El autor declara haber contribuido en idea original, parte metodológica, redacción del borrador y redacción del artículo.

Revisión por pares El manuscrito fue revisado por pares ciegos y fue aprobado oportunamente por el Equipo Editorial de la revista CIENCIA ECUADOR.

Disponibilidad de datos y materiales. Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

Financiamiento

Se trabajó con recursos propios de los autores.

Conflictos de intereses

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

Referencias

1. Acevedo González, J. A., Hinestroza Córdoba, D., Linares Mora, R. A., Sánchez Parra, P. S., & Álvarez Fernández, O. M. (2020). Manifestaciones cardiacas de la infección por Covid-19 y su enfoque rehabilitador. Revisión narrativa. Revista Colombiana de Médicina Física y Rehabilitación, 30(Supl), 76. https://doi.org/10.28957/rcmfr.v30spa7.

2. Aguiar González, A. M., Roblejo, M. M., Esperanza, D., & Alvarez, M. (2022). Manifestaciones cardiovasculares en pacientes infectados por el virus SARS-Cov-2. Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, 28(1), 1–10. http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/1305/pdf

3. Ali, M. A. M., & Spinler, S. A. (2021). COVID-19 and thrombosis: From bench to bedside. Trends in Cardiovascular Medicine, 31(3), 143–160. https://doi.org/10.1016/j.tcm.2020.12.004.

4. Álvarez, P., Acevedo, V., Valenzuela, M. L., Montes, V., Aroca, P., García, C., Campos, C., Koch, K., González, S., Poli, C., Verdugo, P., Cofré, F., Mackenney, J., & Tapia, L. (2020). Compromiso cardiovascular en pacientes con Síndrome Inflamatorio Pediátrico Multisistémico, asociado a infección por SARS-CoV-2. Revista Chilena de Cardiología, 39(3), 208–215. https://doi.org/10.4067/S0718-85602020000300208.

5. Andersen, K. G., Rambaut, A., Lipkin, W. I., Holmes, E. C., & Garry, R. F. (2020). The proximal origin of SARS-CoV-2. Nature Medicine, 26(4), 450–452. https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9.

6. Angeli, F., Zappa, M., Reboldi, G., Trapasso, M., Cavallini, C., Spanevello, A., & Verdecchia, P. (2021). The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection: One year later. European Journal of Internal Medicine, 93, 28–34. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.09.007.

7. Armas Elias, K. S., Pérez Mola, K., & Batista Cuenca, M. (2021). El sistema cardiovascular y el daño inducido por la infección por coronavirus-2. Revista Cubana de Medicina, 60(2), 1–11. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232021000200016&lng=es&tlng=es.

8. Atri, D., Siddiqi, H. K., Lang, J. P., Nauffal, V., Morrow, D. A., & Bohula, E. A. (2020). COVID-19 for the Cardiologist : Basic Virology, Epidemiology, Cardiac Manifestations, and Potential Therapeutic Strategies. JACC: Basic to Translational Science, 5(5), 518–536. https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.04.002.

9. Bansal, S., Nisha, B., Krishnan, C., & Arora, S. (2021). Why is Management of Musculoskeletal Neoplasms Critically Delayed? - A Teaching Hospital Based Investigation into Symptom Interval in Musculoskeletal Neoplasms. Annals of Tropical Medicine & Public Health, 23(23). https://doi.org/10.36295/ASRO.2020.2323116.

10. Barcudi, R., Bono, J. O., & Sarmiento, P. E. (2021). Compromiso cardiovascular y trombótico en

COVID-19. Implicancias clínicas y terapéuticas. Methodo. Investigación Aplicada a Las Ciencias Biológicas, 6(2). https://doi.org/10.22529/me.2021.6(2)07.

11. Barja, L., Maurice, M. F., & González, E. C. (2020). Hidroxicloroquina y azitromicina: riesgo cardiovascular, prolongación de QTc y muerte súbita en el nuevo escenario de la pandemia por COVID-19. CorSalud, 12(1), 54–59. http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/601/1108%0Ahttp://scielo.sld.cu/pdf/cs/v12n1/2078-7170-cs-12-01-54.pdf.

12. Bunce, Y., Villa, P., & Díaz, A. (2022). Efectos Posteriores al Covid-19. Revista Conectividad, 3(1), 25–32. https://doi.org/10.37431/conectividad.v3i1.27.

13. Cimas Hernando, J. E. (2021). Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID-19. FMC - Formación Médica Continuada En Atención Primaria, 28(2), 81–89. https://doi.org/10.1016/j.fmc.2020.11.004.

14. Clemente-Herrera, A., Sánchez-De La Torre, E. J., & Enríquez-Contreras, J. M. (2020). Cardiological manifestations in patients with COVID-19. Medicina Interna de Mexico, 36(3), 357–364. https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.4229.

15. Cortellezzi, Z., & González, V. (2022). Alteraciones cardiovasculares agudas y síndrome post COVID-19. Revista Cubana de Medicina Militar, 40(2), 39–52. https://doi.org/10.35954/SM2021.40.2.4.e401.

16. Costa, I. B. S. da S., Bittar, C. S., Rizk, S. I., Araújo Filho, A. E. de, Santos, K. A. Q., Machado, T. I. V., Andrade, F. T. de A., González, T. B., Arévalo, A. N. G., Almeida, J. P. de, Bacal, F., Oliveira, G. M. M. de, Lacerda, M. V. G. de, Barberato, S. H., Chagas, A. C. P., Rochitte, C. E., Ramires, J. A. F., Kalil Filho, R., & Hajjar, L. A. (2020). The Heart and COVID-19: What Cardiologists Need to Know. Arq Bras Cardiol., 114(5), 805–816. https://doi.org/10.36660/abc.20200279.

17. Díaz-Castrillón, F. J., & Toro-Montoya, A. I. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Medicina y Laboratorio, 24(3), 183–205. https://doi.org/10.36384/01232576.268.

18. Elias-Sierra, R., Elias-Armas, K. ., González-Tirado, F., & Maceo-Sobrado, E. (2020). Influencia de la COVID-19 sobre el sistema cardiovascular. Gaceta Medica Estudiantil, 1(2), 1–13.

19. Fernández, A., Barisani, J. L., Guetta, J., Bosio, M., Chertcoff, J., Marino, J., Diez, M., Lescano, A., Lucas, L., Fairman, E., & Thierer, J. (2020). COVID19. Su repercusión cardiovascular. Una revisión. Revista Argentina de Cardiologia, 88(3), 253–274. https://doi.org/10.7775/rac.es.v88.i3.18230.

20. Figueroa Triana, J. F., Salas Márquez, D. A., Cabrera Silva, J. S., Alvarado Castro, C. C., & Buitrago Sandoval, A. F. (2020). COVID-19 y enfermedad cardiovascular. Revista Colombiana de Cardiología, 27(3), 166–174. https://doi.org/10.1016/j.rccar.2020.04.004.

21. García Fernández, M. Á., & Gómez de Diego, J. J. (2020). COVID-19 y afectación cardíaca. Revista Chilena de Anestesia, 49(3), 397–400. https://doi.org/10.25237/revchilanestv49n03.018.

22. González-Calle, D., Eiros, R., & Sánchez, P. L. (2022). Corazón y SARS-CoV-2. Medicina Clínica, 159(9), 440–446. https://doi.org/10.1016/j.medcli.2022.07.002.

23. González-Milán, Z. C., Alarcón-González, R., & Escalona-González, S. O. (2021). Daño renal en pacientes con COVID-19. Rev. Cuba. Invest. Bioméd, 40(2), e808–e808. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002021000300015%0Ahttp://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/808/1026.

24. Grasselli, G., Zangrillo, A., Zanella, A., Antonelli, M., Cabrini, L., Castelli, A., Cereda, D., Coluccello, A., Foti, G., Fumagalli, R., Iotti, G., Latronico, N., Lorini, L., Merler, S., Natalini, G., Piatti, A., Ranieri, M. V., Scandroglio, A. M., Storti, E., … Zoia, E. (2020). Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA, 323(16), 1574.

https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394.

25. Guzik, T. J., Mohiddin, S. A., Dimarco, A., Patel, V., Savvatis, K., Marelli-Berg, F. M., Madhur, M. S., Tomaszewski, M., Maffia, P., D'Acquisto, F., Nicklin, S. A., Marian, A. J., Nosalski, R., Murray, E. C., Guzik, B., Berry, C., Touyz, R. M., Kreutz, R., Wang, D. W., … McInnes, I. B. (2020). COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. Cardiovascular Research, 116(10), 1666–1687. https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa106.

26. Jone, P.-N., John, A., Oster, M. E., Allen, K., Tremoulet, A. H., Saarel, E. V., Lambert, L. M., Miyamoto, S. D., & de Ferranti, S. D. (2022). SARS-CoV-2 Infection and Associated Cardiovascular Manifestations and Complications in Children and Young Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation, 145(19). https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001064.

27. Kobayashi, T., Jung, S., Linton, N. M., Kinoshita, R., Hayashi, K., Miyama, T., Anzai, A., Yang, Y., Yuan, B., Akhmetzhanov, A. R., Suzuki, A., & Nishiura, H. (2020). Communicating the Risk of Death from Novel Coronavirus Disease (COVID-19). Journal of Clinical Medicine, 9(2), 580. https://doi.org/10.3390/jcm9020580.

28. Kochi, A. N., Tagliari, A. P., Forleo, G. B., Fassini, G. M., & Tondo, C. (2020). Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID‐19. Journal of Cardiovascular Electrophysiology, 31(5), 1003–1008. https://doi.org/10.1111/jce.14479.

29. Li, B., Yang, J., Zhao, F., Zhi, L., Wang, X., Liu, L., Bi, Z., & Zhao, Y. (2020). Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. Clinical Research in Cardiology, 109(5), 531–538. https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9.

30. Luo, X., Schoch, K., Jangam, S. V, Bhavana, V. H., Graves, H. K., Kansagra, S., Jasien, J. M., Stong, N., Keren, B., Mignot, C., Ravelli, C., Bellen, H. J., Wangler, M. F., Shashi, V., & Yamamoto, S. (2021). Rare deleterious de novo missense variants in Rnf2/Ring2 are associated with a neurodevelopmental disorder with unique clinical features. Human Molecular Genetics, 30(14), 1283–1292. https://doi.org/10.1093/hmg/ddab110.

31. Madjid, M., Safavi-Naeini, P., Solomon, S. D., & Vardeny, O. (2020). Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System. JAMA Cardiology, 5(7), 831. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286.

32. Matsushita, K., Marchandot, B., Jesel, L., Ohlmann, P., & Morel, O. (2020). Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System: A Review. Journal of Clinical Medicine, 9(5), 1407. https://doi.org/10.3390/jcm9051407.

33. Mehra, M. R., Desai, S. S., Kuy, S., Henry, T. D., & Patel, A. N. (2020). Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. New England Journal of Medicine, 382(25), e102. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007621.

34. Moreno-Martínez, F. L., Moreno-López, F. L., & Oroz Moreno, R. (2020). Repercusión cardiovascular de la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19. CorSalud, 12(1), 3–17. http://scielo.sld.cu/pdf/cs/v12n1/2078-7170-cs-12-01-3.pdf.

35. Naranjo, A., & Valdés, A. (2020). COVID-19. Punto de vista del cardiólogo. Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, 26(1), 1–5. http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/951/pdf.

36. Negreira-Caamaño, M., Martínez-Del Río, J., Águila-Gordo, D., Mateo-Gómez, C., Soto-Pérez, M., & Piqueras-Flores, J. (2022). Eventos cardiovasculares tras la hospitalización por COVID-19: seguimiento a largo plazo. Revista Española de Cardiología, 75(1), 100–102. https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.07.009.

37. Nishiga, M., Wang, D. W., Han, Y., Lewis, D. B., & Wu, J. C. (2020). COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. Nature Reviews Cardiology, 17(9), 543–558. https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9.

38. Noria, D. S., Bachini, J. P., & Ramos, M. V. (2020). Coronavirus y sistema cardiovascular Sofía Noria, Juan Pablo Bachini, María Victoria Ramos. Revista Uruguaya de Cardiología, 35(2), 221–226. https://doi.org/10.29277/cardio.35.2.13.

39. Ochoa Montes, L. A., & Ferrer Marrero, D. (2021). Daño cardiovascular en la COVID-19: Una extensión de la enfermedad pulmonar. CorSalud, 13(1), 68–85. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2078-71702021000100068.

40. Palacios Cruz, M., Santos, E., Velázquez Cervantes, M. A., & León Juárez, M. (2021). COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. Revista Clínica Española, 221(1), 55–61. https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001.

41. Portela-Ortiz, J. M., Garza-Benavides, G., & Ocampo-Valencia, D. B. P. (2020). Manejo perioperatorio del paciente con COVID-19 con afección cardíaca, renal y neurológica. Revista Mexicana de Anestesiología, 43(4), 241–244. https://doi.org/10.35366/94935.

42. Puntmann, V. O., Carerj, M. L., Wieters, I., Fahim, M., Arendt, C., Hoffmann, J., Shchendrygina, A., Escher, F., Vasa-Nicotera, M., Zeiher, A. M., Vehreschild, M., & Nagel, E. (2020). Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiology, 5(11), 1265–1273. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557.

43. Ramos, S. G., Rattis, B. A. da C., Ottaviani, G., Celes, M. R. N., & Dias, E. P. (2021). ACE2 DownRegulation May Act as a Transient Molecular Disease Causing RAAS Dysregulation and Tissue Damage in the Microcirculatory Environment Among COVID-19 Patients. The American Journal of Pathology, 191(7), 1154–1164. https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2021.04.010.

44. Rozado, J., Ayesta, A., Morís, C., & Avanzas, P. (2020). Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en pacientes con COVID-19. Isquemia, trombosis y disfunción cardiaca. Revista Española de Cardiología Suplementos, 20, 2–8. https://doi.org/10.1016/S1131-3587(20)30028-5.

45. Schwartz, D. A. (2020). An Analysis of 38 Pregnant Women With COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 144(7), 799–805. https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA.

46. Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Emergence, transmission, and characteristics of human coronaviruses. Journal of Advanced Research, 24, 91–98. https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005.

47. Shi, S., Qin, M., Shen, B., Cai, Y., Liu, T., Yang, F., Gong, W., Liu, X., Liang, J., Zhao, Q., Huang, H., Yang, B., & Huang, C. (2020). Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiology, 5(7), 802. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950.

48. Tajbakhsh, E., Kwenti, T. E., Kheyri, P., Nezaratizade, S., Lindsay, D. S., & Khamesipour, F. (2021). Antiplasmodial, antimalarial activities and toxicity of African medicinal plants: a systematic review of literature. Malaria Journal, 20(1). https://doi.org/10.1186/s12936-021-03866-0.

49. Tsai, C.-L., Pan, C.-Y., Tseng, Y.-T., Chen, F.-C., Chang, Y.-C., & Wang, T.-C. (2021). Acute effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous exercise on BDNF and irisin levels and neurocognitive performance in late middle-aged and older adults. Behavioural Brain Research, 413, 113472. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2021.113472.

50. Valenzuela-Rodríguez, G., & Amado-Tineo, P. (2020). Compromiso cardiovascular en COVID-19.

Revista de La Sociedad Peruana de Medicina Interna, 33(2), 61–67. https://doi.org/10.36393/spmi.v33i2.522

51. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA, 323(11), 1061. https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585.

52. Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA, 324(8), 782. https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839.

53. Wu, P., Hao, X., Lau, E. H. Y., Wong, J. Y., Leung, K. S. M., Wu, J. T., Cowling, B. J., & Leung, G. M. (2020). Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. Eurosurveillance, 25(3). https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000044.

54. Xiong, T.-Y., Redwood, S., Prendergast, B., & Chen, M. (2020). Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. European Heart Journal, 41(19), 1798–1800. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa231.

55. Yang, J., Zheng, Y., Gou, X., Pu, K., Chen, Z., Guo, Q., Ji, R., Wang, H., Wang, Y., & Zhou, Y. (2020). Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Infectious Diseases, 94, 91–95. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017.

56. Zhang, J., Dong, X., Cao, Y., Yuan, Y., Yang, Y., Yan, Y., Akdis, C. A., & Gao, Y. (2020). Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS‐CoV‐2 in Wuhan, China. Allergy, 75(7), 1730–1741. https://doi.org/10.1111/all.14238.

57. Zheng, Y.-Y., Ma, Y.-T., Zhang, J.-Y., & Xie, X. (2020). COVID-19 and the cardiovascular system. Nature Reviews Cardiology, 17(5), 259–260. https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5.

58. 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., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet, 395(10229), 1054–1062. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

59. Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., & Tan, W. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. New England Journal of Medicine, 382(8), 727–733. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017.