



Hipertensión arterial sistémica en pacientes con COVID-19

Systemic arterial hypertension in patients with COVID-19

Hipertensão arterial sistêmica em pacientes com COVID-19

Verónica Elizabeth Padilla-Vinueza ^I

ve.padilla@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-6869-7738>

Michelle de los Ángeles Peña-Acosta ^{II}

mangespeacos@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-3788-0079>

Correspondencia: ve.padilla@uta.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

***Recibido:** 20 de febrero de 2023 ***Aceptado:** 04 de marzo de 2023 * **Publicado:** 30 de abril de 2023

- I. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Ministerio de Salud Pública, Docente de la Universidad Técnica de Ambato, Facultad de ciencias de la salud, Carrera de Medicina, Tungurahua, Ecuador.
- II. Estudiante de la Universidad Técnica de Ambato, Facultad de ciencias de la salud, Carrera de Medicina, Tungurahua, Ecuador.

Resumen

Introducción. - La hipertensión arterial representó una de las comorbilidades más comunes en pacientes con COVID-19, en América Latina el 47.5% de la población adulta tiene hipertensión arterial sistémica. El segundo país en Sudamérica con mayor número de contagios es Ecuador con 819.886 casos confirmados de COVID-19 y 35.160 muertes.

Objetivo. - Analizar el conocimiento actual sobre la relación entre hipertensión arterial sistémica y COVID -19.

Metodología. - En el presente artículo de revisión bibliográfica se realizó la búsqueda y recolección de información de impacto mediante diversas bases de datos electrónicas, incluyendo: New England Journal of Medicine, Uptodate, Medscape, Cochrane, Pubmed, Elseiver, Scopus y guías de práctica clínica. Empleando alrededor de 30 documentos que incluyen los criterios de inclusión para el estudio.

Discusión. - En el estudio del año 2019; Association Between Blood Pressure Control and Coronavirus Disease 2019 Outcomes in 45 418 Symptomatic Patients With Hypertension. Un estudio observación. Se examinó la asociación entre el control de la presión arterial (PA) antes de la infección y los resultados de COVID-19 utilizando datos de 460 prácticas generales en Inglaterra. El estudio primario fue la muerte dentro de los 28 días posteriores al diagnóstico de Covid-19.

Conclusiones. - La hipertensión arterial representó una de las comorbilidades más comunes en pacientes con COVID-19, seguido de diabetes mellitus y enfermedad cardiaca. Conjuntamente se evidenció que el incremento de la presión arterial aumenta gradualmente los resultados desfavorables tanto para la mortalidad, choque séptico, insuficiencia respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria como el ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

Palabras Claves: Hipertensión Arterial; COVID-19; Pacientes.

Abstract

Introduction. - Arterial hypertension represented one of the most common comorbidities in patients with COVID-19, in Latin America 47.5% of the adult population has systemic arterial hypertension. The second country in South America with the highest number of infections is Ecuador with 819,886 confirmed cases of COVID-19 and 35,160 deaths.

Aim. - Analyze the current knowledge on the relationship between systemic arterial hypertension and COVID -19.

Methodology. - In this bibliographic review article, the search and collection of impact information was carried out through various electronic databases, including: New England Journal of Medicine, Uptodate, Medscape, Cochrane, Pubmed, Elseiver, Scopus and clinical practice guidelines. Using around 30 documents that include the inclusion criteria for the study.

Discussion. - In the study of the year 2019; Association Between Blood Pressure Control and Coronavirus Disease 2019 Outcomes in 45 418 Symptomatic Patients With Hypertension. An observation study. The association between preinfection blood pressure (BP) control and COVID-19 outcomes was examined using data from 460 general practices in England. The primary study was death within 28 days of Covid-19 diagnosis.

Conclusions. - Arterial hypertension represented one of the most common comorbidities in patients with COVID-19, followed by diabetes mellitus and heart disease. Together, it was evidenced that the increase in blood pressure gradually increases the unfavorable results for both mortality, septic shock, respiratory failure, respiratory distress syndrome and admission to the intensive care unit.

Keywords: Hipertensión Arterial; COVID-19; Pacientes.

Resumo

Introdução. - A hipertensão arterial representou uma das comorbidades mais comuns em pacientes com COVID-19, na América Latina 47,5% da população adulta tem hipertensão arterial sistêmica. O segundo país da América do Sul com maior número de infecções é o Equador, com 819.886 casos confirmados de COVID-19 e 35.160 mortes.

Mirar. - Analisar o conhecimento atual sobre a relação entre hipertensão arterial sistêmica e COVID-19.

Metodologia. - Neste artigo de revisão bibliográfica, a busca e coleta de informações de impacto foi realizada por meio de várias bases de dados eletrônicas, incluindo: New England Journal of Medicine, Uptodate, Medscape, Cochrane, Pubmed, Elseiver, Scopus e diretrizes de prática clínica. Utilizando cerca de 30 documentos que contemplam os critérios de inclusão do estudo.

Discussão. - No estudo do ano de 2019; Associação entre o controle da pressão arterial e os resultados da doença de coronavírus 2019 em 45.418 pacientes sintomáticos com hipertensão. Um estudo de observação. A associação entre o controle da pressão arterial (PA) pré-infecção e os

resultados do COVID-19 foi examinada usando dados de 460 consultórios gerais na Inglaterra. O estudo primário foi a morte dentro de 28 dias após o diagnóstico de Covid-19.

conclusões. - A hipertensão arterial representou uma das comorbidades mais comuns em pacientes com COVID-19, seguida de diabetes mellitus e cardiopatia. Juntos, foi evidenciado que o aumento da pressão arterial aumenta gradativamente os resultados desfavoráveis tanto para mortalidade, choque séptico, insuficiência respiratória, síndrome do desconforto respiratório e internação em unidade de terapia intensiva.

Palavras-chave: Hipertensão arterial; COVID 19; pacientes.

Introducción

La hipertensión arterial sistémica es considerada la principal causa de morbilidad y enfermedad cardiovascular a nivel global, con más de mil millones de adultos, representando alrededor del 45-47% de la población mundial. Presenta una alta prevalencia consistente en todos los estratos socioeconómicos, especialmente en los países de ingresos bajos y medianos. Esta patología aumenta con la edad y representa hasta el 60% de la población mayor de 60 años. De igual manera la enfermedad de coronavirus 2019 (COVID-19) es altamente contagiosa, se estima que es el responsable de 3.8 millones de muertes a nivel global.

En América Latina el 47.5% de la población adulta tiene hipertensión arterial sistémica y el primer caso reportado de Covid-19 se presentó en Brasil el 25 de febrero del 2020, a partir del cual se han registrado cerca de 65 millones de casos y más de un millón 600 mil muertes en la región hasta el 31 de marzo del 2022.

En el Ecuador, la prevalencia de hipertensión arterial sistémica en la población de 18 a 59 años es de 9.3%, con una incidencia mayor en hombres que en mujeres respectivamente 11.2% y 7.5%. El segundo país en Sudamérica con mayor número de contagios es Ecuador con 819.886 casos confirmados de COVID-19 y 35.160 muertes. La hipertensión arterial representó una de las comorbidades más comunes en pacientes con COVID-19, seguido de diabetes mellitus y enfermedad cardiaca. Cuya prevalencia osciló entre el 10% y el 34% asociadas a la pérdida de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), causada por la unión de SARS- COV-2, puede generar cambios en el sistema en un tono más alto de angiotensina II y un más bajo de angiotensina. El papel de la angiotensina II en pacientes hipertensión con COVID-19 puede ser crucial por su protagonismo en el funcionamiento del sistema renina-angiotensina-aldosterona que promueve la

vasoconstricción, retención de sodio, estrés oxidativo, inflamación, fibrosis y aumenta el bioactivo péptido angiotensina – (1-7). Conjuntamente se evidenció que el incremento de la presión arterial aumenta gradualmente los resultados desfavorables tanto para la mortalidad, choque séptico, insuficiencia respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria como el ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

Metodología

En el presente artículo de revisión bibliográfica se realizó la búsqueda y recolección de información de impacto mediante artículos previamente publicados, en diversas bases de datos electrónicas, incluyendo: New England Journal of Medicine, Uptodate, Medscape, Cochrane, Pubmed, Elseiver, Scopus y guías de practica clínica.

Se tomaron dentro de los criterios de inclusión artículos originales, revisiones bibliográficas, metaanálisis, que contenían información actualizada acerca de la influencia de la hipertensión arterial sistémica en COVID-19, desde el año 2019 en cualquier idioma. Empleando alrededor de 30 documentos que cumplen los criterios de inclusión. Las palabras claves empleadas en la búsqueda fueron COVID-19, Hipertensión arterial sistémica, complicaciones y factores de riesgo de covid 19 e hipertensión.

Desarrollo

La hipertensión arterial es una de las comorbilidades más significativas que contribuye al desarrollo del accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca y renal. Definida con valores persistentes de presión arterial sistólica superior o igual a 130 mmHg o/y presión arterial diastólica superior o igual a 80 mmHg según la literatura norteamericana y presión arterial sistólica superior o igual a 140 mmHg o/y presión arterial diastólica superior o igual a 90 mmHg según la literatura europea. Mientras que otras literaturas clasifican las referencias mencionadas en etapas definiendo a la etapa 1 con valores entre 130/80 a 139/89 mmHg y la etapa 2 con al menos 140/80 mmHg.

El coronavirus forma parte de la familia Coronaviridae de virus de ARN monocatenario, se encuentra dentro del orden Nidovirus. Recibe su nombre por lo picos de glicoproteína en forma de corona en su superficie, que se observan en el microscopio electrónico. ⁽¹⁹⁾

Patogénesis de COVID-19 y su influencia en la hipertensión arterial

El COVID-19 se transmite por medio de la propagación de gotas de aerosol respiratorias, a través de la tos y de los estornudos. A pesar de que los pacientes asintomáticos pueden transmitir el virus, los pacientes sintomáticos son mucho más contagiosos. Presenta un factor de reproducción básico de 2,2 lo que significa que una persona con el virus es capaz de a 2 personas más.

Comienza con el reconocimiento del receptor de angiotensina, la enzima convertidora de angiotensina 2, común en la superficie de las células alveolares tipo 2 y las células endoteliales capilares. Dentro de la patogénesis de esta enfermedad se identifican 3 fases. La fase viral donde el SAR-CoV-2 emplea el receptor ACE2 para entrar a la célula huésped, donde se replica, lo que genera una infección respiratoria leve y la presencia de síntomas generales. Mientras que en la fase pulmonar persiste de la replicación viral lo que conlleva a la afectación pulmonar. En el caso de la fase de hiperinsuflación la insuficiencia respiratoria grave, shock y la insuficiencia orgánica son característicos en la misma.

Enzima convertidora de angiotensina 2 en el sistema cardiovascular

El SARS-CoV-2 se fusiona con las células humanas después de que el receptor de su proteína S (Spike) se une con la enzima convertidora de angiotensina 2, una enzima ubicada en la membrana de las células epiteliales alveolares pulmonares, las células epiteliales tubulares renales, los enterocitos del intestino delgado y las células endoteliales arteriales y venosas del riñón. Los cardiomiocitos, fibroblastos, células endoteliales y pericitos representan la gran mayoría de las células que expresan ACE2 en el corazón.

La ACE-2 es una monoxipeptidasa homóloga a la enzima convertidora de angiotensina (ACE) cuyo sitio activo está expuesto en la superficie extracelular. La ACE escinde la angiotensina I (ANGI) para generar angiotensina II (ANGII), que se une y activa el receptor de angiotensina tipo 1 (AT1R) para constreñir los vasos sanguíneos y aumentar la retención de sal y líquidos, elevando así la presión arterial. La ACE 2 inactiva la ANGII convirtiéndola en angiotensina-(1-7), que tiene un efecto vasodilatador cuando se une al receptor, ACE2 escinde ANGI en angiotensina-(1-9) (aunque con menor afinidad que para ANGII), que se convierte en angiotensina-(1-7) por ACE. Así, la ACE2 regula negativamente el sistema renina-angiotensina y modula la vasoconstricción, fibrosis e hipertrofia inducida por ese sistema.

La unión de ANGII a AT1R eleva la presión arterial y promueve la inflamación. ACE2 inactiva ANGII convirtiéndolo en ang-(1-7) y regula negativamente el sistema renina-angiotensina, promoviendo la vasodilatación y la hipotensión.

En la infección por SARS-CoV-2. La unión del SARS-CoV-2 con ACE2 conduce a su internalización y a la eliminación de ACE2 por ADAM17. Una menor disponibilidad de ACE2 da como resultado una menor tasa de degradación de ANGII y una estimulación excesiva de AT1R, lo que facilita el Síndrome de dificultad respiratoria y la lesión miocárdica. La unión de ANGII a AT1R conduce a la internalización membranosa de ACE2, disminuyendo aún más la disponibilidad de ACE2. El exceso de ANGII se metaboliza a ANGIV, que se une a AT4R y promueve la trombosis. La replicación del virus también podría reducir la expresión celular de ACE2. Infección por SARS-CoV-2 y tratamiento de ACEi/ARB. ACEi y ARB regulan al alza ACE2, y ACE2 más libre permanece después de la unión viral. ANGII todavía es degradado por ACE2 en su metabolito beneficioso Ang-(1-7), y AT1R y AT4R son menos estimulados. La unión de ANGII en la prevención de AT1R con ARB y la síntesis de ANGII disminuye con ACE conduce a una menor estimulación de AT1R y una interacción persistente con ACE2, evitando la internalización de ACE2.

Manifestaciones clínicas

Esta patología presenta diversas manifestaciones clínicas, que son similares a otras enfermedades respiratorias. Debido a que no se evidencia signos ni síntomas patognomónicos y las manifestaciones iniciales pueden variar de un paciente a otro, por lo tanto, es difícil diferenciar Covid-19 durante la fase inicial.

La enfermedad por Covid-19 tiene un periodo de incubación menor o igual a 14 días y la mayoría de los casos se desarrollan 5 días después de la exposición. Dentro de las manifestaciones clínicas más informadas se encuentran la fiebre, tos, disnea, diarrea, fatiga, cefalea y mialgia seguidas por los síntomas neurológicos descritos como anosmia/hiposmia y disgeusia, de igual manera se evidencia manifestaciones dermatológicas como erupción eritematosa, urticaria generalizada, isquemia acral, acrocianosis, ampollas en la piel y gangrena seca. Otras manifestaciones clínicas frecuentes son la anorexia, estornudos, odinofagia, rinitis, piel de gallina, dolor torácico y hemoptisis.

Los síntomas que se han presentado con mayor frecuencia una vez superada la enfermedad son la fatiga y la dificultad respiratoria, seguidos por artralgia, dolor torácico, tos, anosmia, disgeusia, rinitis, hiperemia conjuntival, pérdida del apetito, mialgia, odinofagia, mareos y diarrea. De igual manera secuelas más observadas son la pérdida de cabello, pérdida de memoria, trastornos del sueño y dificultad para concentrarse.

Las manifestaciones cardiovasculares asociadas a la infección por COVID-19, las mismas que pueden ser primarias (directas) o secundarias (indirectas), las manifestaciones cardíacas primarias incluyen síndrome coronario agudo, miocarditis y arritmias, mientras que las manifestaciones secundarias generalmente provocadas por un síndrome inflamatorio sistémico, pueden manifestarse como lesión miocárdica aguda siendo la más prevalente y actuando como indicador de enfermedad grave y predictor de pronóstico desfavorable, de igual manera insuficiencia cardíaca, tromboembolismo venoso y shock cardiogénico.

Diagnóstico

Exámenes complementarios	Laboratorio	Imágenes
Fase inicial	Análisis de sangre que incluya un recuento sanguíneo: linfopenia y neutropenia. Marcadores de función hepática Reactantes de fase aguda Cadena de polimerasa con transcriptasa inversa Serología para SARS-CoV-2	Radiografía de tórax: baja sensibilidad para detectar infiltrados pulmonares, monitorea el curso de las lesiones pulmonares Tomografía computarizada: opacidades en vidrio esmerilado con o sin dilatación vascular
Fase pulmonar	Análisis de sangre: linfopenia, transaminasas elevadas y marcadores de inflamación sistémica.	Radiografía de tórax Tomografía computarizada Infiltrados bilaterales y opacidades en vidrio esmerilado.
Fase de hiperinsuflación	Marcadores de inflamación sistémica: proteína C reactiva, fibrinógeno, citoquinas, IL-2, IL-6, IL -7, dinero D, factores de necrosis tumoral alfa, ferritina elevados	Tomografía computarizada

Realizado por: Peña Michelle

Tratamiento para COVID-19

Al hablar del tratamiento se ha analizado la posibilidad de interrumpir los fármacos que inhiben el sistema renina angiotensina aldosterona o indicar especialmente bloqueadores del receptor de angiotensina 2 en el caso de distrés respiratorio por COVID-19. Por ende, se analiza la interacción del SARS-COV-2 con la enzima convertidora de angiotensina 2, por un lado, el virus requiere de la enzima convertidora de angiotensina 2 para entrar a la célula lo que puede favorecer los altos niveles de infección, pero al contrario los bajos niveles de esta enzima permite la sobreexpresión de mecanismos inflamatorios dependientes de la misma, favoreciendo formas severas de la infección. Los IECA y Ara pueden incrementar los niveles de la enzima convertidora de angiotensina 2, en consecuencia, pueden favorecer la infección o proteger del desarrollo de formas severas, pero en la actualidad no se identifica suficiente información para sustentar el uso de la discontinuidad de los fármacos mencionados. Por lo tanto, estos fármacos deben iniciarse o mantenerse de acuerdo con las guías actuales independientemente del estado de infección por SARS-CoV-2.

Fase	Tratamiento
Inicial	Control de los síntomas
Pulmonar	Medidas de soporte vital Agentes antirretrovirales Corticoides en caso de hipoxemia
Hiperinsuflación	Corticoides Inhibidor de Il-6 Antagonista del receptor Il-1 Inmunoglobulinas intravenosas

Realizado por: Peña Michelle

Discusión

En la publicación realizada en el año 2021; Role of hypertension on the severity of COVID-19: a Review. Se identifica que la hipertensión es la comorbilidad más común, aumenta la gravedad y mortalidad de COVID-19. ⁽²³⁾ En la publicación del año 2022; Hypertension and COVID-19: Current Evidence and Perspectives. Sugiere que la presión arterial sistólica no controlada puede contribuir a un curso de la enfermedad más grave.

En el estudio del año 2019; Association Between Blood Pressure Control and Coronavirus Disease 2019 Outcomes in 45 418 Symptomatic Patients With Hypertension. Un estudio observación. Se

examinó la asociación entre el control de la presión arterial (PA) antes de la infección y los resultados de COVID-19 utilizando datos de 460 prácticas generales en Inglaterra. El estudio primario fue la muerte dentro de los 28 días posteriores al diagnóstico de Covid-19. Los resultados secundarios fueron el diagnóstico de COVID-19 y el ingreso hospitalario relacionado con COVID-19. Se utilizó la regresión logística multivariable para examinar la asociación entre el control de la presión arterial y los resultados. De los 45 418 pacientes (edad media, 67 años; 44, 7% hombres) incluidos, 11 950 (26,3%), tenían presión arterial controlada. Estos pacientes eran mayores, tenían más comorbilidades y habían sido diagnosticados con hipertensión durante más tiempo. Un total de 4277 pacientes (9,4%) fueron diagnosticados con COVID-19 y 887 murieron en 28 días. (24)

Conclusiones

En conclusión, la hipertensión arterial representó una de las comorbilidades más comunes en pacientes con COVID-19, seguido de diabetes mellitus y enfermedad cardíaca. Conjuntamente se evidenció que el incremento de la presión arterial aumenta gradualmente los resultados desfavorables tanto para la mortalidad, choque séptico, insuficiencia respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria como el ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

Siendo así la hipertensión arterial representó una de las comorbilidades más comunes en pacientes con COVID-19, seguido de diabetes mellitus y enfermedad cardíaca. Cuya prevalencia osciló entre el 10% y el 34% asociadas a la pérdida de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), causada por la unión de SARS- COV-2, puede generar cambios en el sistema en un tono más alto de angiotensina II y un más bajo de angiotensina. El papel de la angiotensina II en pacientes hipertensión con COVID-19 puede ser crucial por su protagonismo en el funcionamiento del sistema renina-angiotensina-aldosterona que promueve la vasoconstricción, retención de sodio, estrés oxidativo, inflamación, fibrosis y aumenta el bioactivo péptido angiotensina – (1-7). Conjuntamente se evidenció que el incremento de la presión arterial aumenta gradualmente los resultados desfavorables tanto para la mortalidad, choque séptico, insuficiencia respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria como el ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

Referencias

1. Mills K. Stefanescu A. He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7998524/> doi: 10.1038/s41581-019-0244-2 PMID: 32024986
2. Iqbal A. Jamal S. Essential Hypertension. *StatPearls.* 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539859/> PMID: 30969681 Bookshelf ID: NBK539859
3. Martínez C. Guillen M. Quintana D. Cajilema X. Carche L. Inga K. Prevalencia, factores de riesgo y clínica asociada a la hipertensión arterial en adultos mayores en América Latina. *Dom. Cien.* 2021[citado 04 May 2022]. Disponible en: [https://emedicine.medscape.com/article/2500114-overview#a1](https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/2230#:~:text=En%20Am%C3%A9rica%20Latina%20el%2047.5,urbanas%20que%20de%20las%20rurales. DOI: http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i4.2219 ISSN: 2477-88184. Cennino D. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). <i>Medscape.</i> 2022. Disponible en: <a href=)
5. Cascella M. Rajnik M. Aleem A. Dulebohn S. Napoli R. Features, and Treatment of Coronavirus (COVID 19). *StatPearls.* 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
6. Cid C. Marinho M. Dos años de pandemia de COVID-19 en América Latina y el Caribe. Reflecciones para avanzar hacia sistemas de salud y de protección social universales, integrales, sostenibles y resilientes. Naciones Unidas Santiago. 2022. Disponible en: https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/47914/S2200413_es.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Santllan A. Palacios E. Caracterización epidemiológica de Covid- 19 en Ecuador. *Interamerican Journal of Medicine and Health.* 2020. Disponible en: <https://iajmh.emnuvens.com.br/iajmh/article/view/99/110>
8. Ministerio de Salud Pública. Hipertensión arterial. Guía de practica clínica. 2019. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/gpc_hta192019.pdf

9. Ministerio de Salud Pública. Informe epidemiológico de COVID-19, Ecuador 2022. 2022. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2022/02/21-02-2022-MSP_ecu_cvd19_datos_epi.pdf
10. M Cuspidi C, Grassi G, Mancia G. COVID-19 and arterial hypertension: Hypothesis or evidence? *The Journal of Clinical Hypertension* [Internet]. 2020 ;22(7):1120–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7362072/#:~:text=Recent%20findings%20reported%20that%20arterial,dueto%20lack%20of%20data>
11. Tadic M, Saeed S, Grassi G, Taddei S, Mancia G, Cuspidi C. Hypertension and COVID-19: Ongoing Controversies. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2021.639222/full>
12. Gorostidi M. Santamaria R. Olivera A. Segura J. Hipertensión Arterial Esencial. *Nefrología al día*. 2020. Disponible en: <https://nefrologiaaldia.org/es-articulo-hipertension-arterial-esencial-302>
13. Basile J. Bloch M. Overview of hypertension in adults. *Uptodate*. 2022. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-hypertension-in-adults#!>
14. Fauci A. Longo D. Kasper D. Jameson L. Loscalzo J. Hauser S. *Harrison Principios de Medicina Interna*. Mc Graw Hill. 20 Ed. 2020 ISBN: 9781456264864
15. Harrison D. Coffman T. Wilcox C. Pathophysiology of hypertension. *The Mosaic Theory and Beyond*. *Circulation Research* AHA. 2021. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.121.318082> DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318082
16. Fountain J. Lappin S. Physiology, Renin Angiotensin System. *StatPearls*. 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470410/> Bookshelf ID: NBK470410 PMID: 29261862
17. Mesquita R. Silva L. Santos F. Farias T. Campos R. Monteiro G. Rodrigues E. Galdino A. Oliveira E. Salgueiro S. Freire C. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. *Nature Public Health Emergency Collection*. 2021; 133(7-8): 377-382. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7689634/> doi: 10.1007/s00508-020-01760-4 PMCID: PMC7689634 PMID: 33242148

18. – Kutsuna S. Clinical Manifestations of Coronavirus Disease 2019. *JMA Journal*. 2021; 15: 4(2): 76-80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8119197/> doi: 10.31662/jmaj.2021-0013 PMID: 33997439
19. Landete P. Quezada C. Aldave B. Hernández S. Maldonado A. Zamora E. Sam A. Cerro E. Cano R. Couñago F. Clinical features and radiological manifestations of Covid-19 disease. *World Journal of Radiology*. 2020; 28; 12(11): 247-260. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7745468/> doi: 10.4329/wjr.v12.i11.247
20. / PMID: PMC7745468 PMID: 33362916
21. Zuin M. Rigatelli G. Zuliani G. Rigatelli A. Mazza A. Roncon L. Arterial Hypertension and risk of death in patients with COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *Elsevier Public Health Emergency Collection*. 2020; 81(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151373/> doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.059 PMID: PMC7151373 PMID: 32283158
22. Zores F. Rebeaud M. COVID and the Renin-Angiotensin System: Are Hypertension or Its Treatments Deleterious?. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2020. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2020.00071/full> doi: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00071>
23. Gallo G. Calvez V. Savoia C. Hypertension and COVID-19: Current Evidence and Perspectives. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8858218/> doi: 10.1007/s40292-022-00506-9 PMID: PMC8858218 PMID: 35184271
24. Peng M. He J. Xue Y. Yang X. Lui S. Gong Z. Role of Hypertension on the Severity of COVID-19: A review. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8562915/> doi: 10.1097/FJC.0000000000001116 PMID: PMC8562915 PMID: 34321401
25. Sheppard J. Nicholson B. Lee J. McGanh D. Sherlock J. Koshariis C. Oke J. Jones N. Hinton W. Armitage L. Hecke O. Lay-Flurrie S. Bankhead Cl. Liyanage H. Williams J. Ferreira F. Feher M. Ashworth A. Joy M. Lusignan S. Hobbs R. Association Between Blood Pressure Control and Coronavirus Disease 2019 Outcomes in 45418 symptomatic patients with hypertension. *HYPERTENSIONAHA*. 2020. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16472>

26. Salazar M. Barochiner J. Espeche W. Ennis E. COVID-19, hipertensión y enfermedad cardiovascular. *Hipertens Riesgi Vasc.* 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7301092/#bib0245> doi: 10.1016/j.hipert.2020.06.003 PMID: 32591283
27. Lee C. Woo W. Kim A. Yon D. Lee. Koyanagi A. Kim M. Tizaoui K. Dragioti E. Radua J. Lee S. Smith L. Shin J. Clinical manifestations of COVID-19 breakthrough infections: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9348075/> doi: 10.1002/jmv.27871 PMID: 35588301
28. Nadal M. Cols M. Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. *FMC.* 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7826050/> doi: 10.1016/j.fmc.2020.10.005 PMID: 33519178
29. Díaz E. Amézaga R. Vidal P. Escapa M. Suberviola B. Serrano A. Marcos P. Quintana M. Catalán M. Tratamiento farmacológico de la COVID-19: revisión narrativa de los Grupos de Trabajo de Enfermedades infecciosas y Sepsis (GTEIS) y del Grupo de Trabajo de Transfusiones Hemoderivados (GTTH). *Med Intensiva.* 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7833076/> doi: 10.1016/j.medin.2020.06.017 PMID: 32854988
30. – Parvu S. Muller K. Dahdal D. Cosmin I. Christodorescu R. Dusa-Seiman D. Man D. Sharma A. Dragoi R. Baneu P. Dragan S. Covid-19 and cardiovascular manifestations. *European Review for Medical and Pharnacological Sciences.* 2022; 26: 4509-4519. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35776052/> DOI: 10.26355/eurrev_202206_29090 PMID: 35776052
31. Altami H. Rehman A. Othman F. Patel A. Cardiovascular manifestations of COVID-19. *Heart Views.* 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7898993/> doi: 10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS_150_20 PMID: 33688409

© 2023 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).