



Efectos del COVID-19 en el sistema cardiovascular. Revisión bibliográfica

Effects of COVID-19 on the cardiovascular system. Bibliographic review

Efeitos do COVID-19 no sistema cardiovascular. Revisão bibliográfica

Víctor Euclides Briones-Morales ^I

vbriones@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-2394-4624>

Valery Daniela Loayza-Lima ^{II}

vadaloli20@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-5098-4809>

Martha Lucia Rojas-Valdiviezo ^{III}

mrojas3@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0005-7096-4715>

Genesis Deyaneira Sanmartin-Pineda ^{IV}

genesanmartin160@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-4381-4073>

Jason Steven Zhuzhingo-Cajamarca ^V

stevencajamarca30@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-6824-4460>

Correspondencia: vbriones@utmachala.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 13 de marzo de 2024 * **Aceptado:** 28 de abril de 2024 * **Publicado:** 28 de mayo de 2024

- I. Doctor en Medicina y cirugía, Especialista en Anestesiología, Magíster en Emergencia Médica, Magíster en Gerencia Hospitalaria, Diplomado Superior en Docencia Universitaria, Fellow en Medicina Crítica y Cuidados Intensivos, Doctorando en Docencia PhD. Docente de Medicina Interna UTMACH. Tutor académico del Proyecto CUMPLA SALUD, Ecuador.
- II. Estudiantes de Octavo Semestre de la carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, UTMACH PAO 2023 – D2, Ecuador.
- III. Estudiantes de Octavo Semestre de la carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, UTMACH PAO 2023 – D2, Ecuador.
- IV. Estudiantes de Octavo Semestre de la carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, UTMACH PAO 2023 – D2, Ecuador.
- V. Estudiantes de Octavo Semestre de la carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, UTMACH PAO 2023 – D2, Ecuador.

Resumen

El presente artículo examina los efectos de la infección por COVID-19 en la salud cardíaca mediante la revisión de investigaciones relevantes. Se recopiló datos de las bases de datos PUBMED y SCOPUS, centrándose en estudios publicados entre 2019 y 2024 que exploraron la relación entre el COVID-19 y la salud cardiovascular. Los principales resultados de la investigación realizada muestran importantes efectos dañinos del COVID-19 en el sistema cardiovascular, incluyendo la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, hiperactividad del sistema inmunológico, disminución de los niveles de oxígeno en sangre, estrés oxidativo, niveles elevados de catecolaminas, disfunción endotelial y trombosis. Además, las personas con COVID-19 mostraron una alta frecuencia y gravedad de problemas cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca, arritmias y efectos secundarios del tratamiento. Además, se encontró que factores de riesgo como diabetes, insuficiencia cardíaca de larga duración y cáncer aumentan las posibilidades de sufrir complicaciones cardiovasculares durante una infección grave. Si bien se ha aprendido mucho sobre estos efectos, es crucial continuar investigando para mejorar el conocimiento sobre la relación entre la infección por COVID 19 y el sistema cardiovascular, para mejorar el cuidado de estos pacientes.

Palabras clave: COVID 19; Coronavirus; Sistema cardiovascular.

Abstract

This article examines the effects of COVID-19 infection on heart health by reviewing relevant research. Data was collected from the PUBMED and SCOPUS databases, focusing on studies published between 2019 and 2024 that explored the relationship between COVID-19 and cardiovascular health. The main results of the research carried out show important harmful effects of COVID-19 on the cardiovascular system, including activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, hyperactivity of the immune system, decrease in blood oxygen levels, oxidative stress, elevated levels of catecholamines, endothelial dysfunction and thrombosis. Additionally, people with COVID-19 showed a high frequency and severity of cardiovascular problems, such as heart failure, arrhythmias, and treatment side effects. Additionally, risk factors such as diabetes, long-term heart failure, and cancer were found to increase the chances of cardiovascular complications during a serious infection. While much has been learned about these

effects, it is crucial to continue research to improve knowledge about the relationship between COVID 19 infection and the cardiovascular system, to improve the care of these patients.

Keywords: COVID 19; Coronavirus; Cardiovascular system.

Resumo

Este artigo examina os efeitos da infecção por COVID-19 na saúde do coração, revisando pesquisas relevantes. Os dados foram coletados nas bases de dados PUBMED e SCOPUS, com foco em estudos publicados entre 2019 e 2024 que exploraram a relação entre COVID-19 e saúde cardiovascular. Os principais resultados das pesquisas realizadas mostram importantes efeitos nocivos da COVID-19 no sistema cardiovascular, incluindo ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, hiperatividade do sistema imunológico, diminuição dos níveis de oxigênio no sangue, estresse oxidativo, níveis elevados de catecolaminas, disfunção endotelial e trombose. Além disso, pessoas com COVID-19 apresentaram alta frequência e gravidade de problemas cardiovasculares, como insuficiência cardíaca, arritmias e efeitos colaterais do tratamento. Além disso, descobriu-se que fatores de risco como diabetes, insuficiência cardíaca de longa duração e câncer aumentam as chances de complicações cardiovasculares durante uma infecção grave. Embora muito se tenha aprendido sobre estes efeitos, é crucial continuar a investigação para melhorar o conhecimento sobre a relação entre a infecção por COVID 19 e o sistema cardiovascular, para melhorar o cuidado destes pacientes.

Palavras-chave: COVID 19; Coronavírus; Sistema cardiovascular.

Introducción

La pandemia de COVID-19, ocasionada por el coronavirus SARS-CoV-2, El fenómeno en cuestión ha ejercido una influencia de alcance mundial sin precedentes en diversos aspectos, tales como la salud pública, la economía y la estructura social en su totalidad. Desde su aparición a finales de 2019, el virus estuvo presente en todo el mundo, provocando millones de casos confirmados y un número significativo de muertes (1).

Aunque este virus su afectación principal fue el sistema respiratorio, no es raro encontrar afectaciones en el sistema cardiovascular, como se ha documentado en diversos estudios que

describen una amplia gama de manifestaciones cardíacas en pacientes afectados por esta enfermedad (2).

La necesidad para comprender estos efectos que tiene esta enfermedad en la salud cardiovascular ha surgido como una prioridad clave, dado que se ha observado que el COVID-19 puede tener consecuencias devastadoras en el sistema cardiovascular (3). Numerosos estudios han documentado una serie de complicaciones cardiovasculares asociadas con la infección por COVID-19, que van desde lesiones miocárdicas hasta insuficiencia cardíaca y arritmias (4).

Este artículo se centra en explorar en detalle cómo el COVID-19 impacta en el sistema cardiovascular, desde los mecanismos fisiopatológicos hasta las complicaciones clínicas observadas en pacientes afectados (5). Comprender estos efectos es crucial para mejorar la atención clínica, desarrollar estrategias de prevención y tratamiento efectivas, y mitigar el impacto global de esta pandemia en la salud cardiovascular de la población (5).

Objetivo general

Investigar los impactos del COVID-19 en la salud cardiovascular mediante un análisis exhaustivo de la literatura científica.

Objetivos específicos

- Identificar los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que participan en la influencia del COVID-19 sobre la salud del sistema cardiovascular.
- Analizar prevalencia y la gravedad de las complicaciones cardiovasculares vinculadas a la infección por COVID-19 en pacientes tanto hospitalizados como en atención ambulatoria.
- Determinar los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de que los pacientes con COVID-19 desarrollen complicaciones cardiovasculares, como enfermedad arterial coronaria, miocarditis y tromboembolismo.

Métodos

Este estudio actual se caracteriza por ser descriptivo de corte longitudinal retrospectivo, bajo el paradigma positivista. Los datos se recopilaron mediante una exploración en las bases de datos PUBMED y SCOPUS enfocándose en estudios publicados entre 2019 y 2024 que evaluaron el impacto del COVID 19 en el sistema cardiovascular.

Se recuperaron 15 estudios, publicados en revistas de cuartil 1 y 2, según la plataforma de evaluación del impacto de revistas científicas, SCIMAGO. Posteriormente se realizó un análisis sintético para identificar las principales conclusiones y hallazgos de los artículos seleccionados

Resultados

Efectos fisiopatológicos del COVID-19 en la salud cardiovascular

- **Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona**

Hay un equilibrio fisiológico que está asociada entre el sistema renina-angiotensina (RAS) y la actividad de ACE2. En condiciones normales, la proteasa renina cataliza la conversión del angiotensinógeno en angiotensina I (Ang-I), la cual es posteriormente transformada en angiotensina II (Ang-II) por la enzima convertidora de angiotensina (ACE) (6). La enzima ACE2, a su vez, transforma la angiotensina II (Ang II) en angiotensina-(1-7), la cual ejerce efectos de vasodilatación y anti-inflamación (6). No obstante, durante la infección por SARS-CoV-2, se observa una disminución en la regulación de la expresión de ACE2, lo que altera el equilibrio ACE/ACE2 y Ang-II/angiotensina-(1-7) (7). Esta disfunción contribuye a la elevación de los niveles de Ang II en plasma, exacerbando la carga sobre el sistema cardiovascular (7). La interacción ente el virus SARS-CoV-2 a ACE2 conlleva a una mayor generación aumentada de Ang II a través de RAS, lo que a su vez puede causar hipertrofia de cardiomiocitos e hipertensión, contribuyendo así a las lesiones cardíacas perpetuas observadas en pacientes con COVID-19 (8).

- **Sobreactivación del sistema inmunológico.**

Algunas investigaciones post mortem han demostrado que la respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) desencadenada por la COVID-19 genera infiltrados inflamatorios mononucleares en el tejido intersticial del corazón (9). Huang et al. observaron que los pacientes que padecen COVID-19 y que requieren cuidados intensivos presentan los niveles plasmáticos elevados de las citocinas, en las cuales se encuentran las interleucinas (IL-2, IL-7, IL-10, la proteína 10 incitado por la IgG y el factor estimulante de colonias de granulocitos), proteína quimioatrayente de monocitos-1, factor que viene a causar la muerte de células tumorales que se denominan alfa (10).

Diversos estudios han encontrado que los pacientes que padecen COVID-19 que presentan lesión miocárdica también muestran signos de inflamación sistémica grave con elevación de los niveles de interleucina, procalcitonina, globulina y la proteína C reactiva, además aumento en el número de leucocitos y neutrófilos, elevación de biomarcadores de lesión miocárdica y estrés, como la

creatina quinasa, la mioglobina y el péptido natriurético tipo B N-terminal (NT-proBNP), esto conlleva una lesión miocárdica que conduce a una disfunción ventricular(11).

- **Reducción en la concentración de oxígeno en sangre y estrés oxidativo.**

La degeneración de las células alveolares en individuos afectados por COVID-19 resulta en una reducción de la cantidad de oxígeno en la corriente sanguínea. Esta disminución constante en la presión parcial de oxígeno y en la saturación de oxígeno da lugar a la producción de radicales libres de oxígeno, los cuales, al propagarse por todo el cuerpo, provocan lesiones en los cardiomiocitos (12). Otro mecanismo involucrado es la estimulación del complejo enzimático NADPH oxidasa, que se ve influenciado por la disminución de la regulación de ACE2 y el consecuente aumento de la regulación de Ang-II en pacientes con COVID-19. Cuando Ang-II se une al AT1R, esto activa la NADPH oxidasa, lo que conlleva a la conversión de oxígeno en superóxido (13). Se ha observado que los niveles bajos de ACE2 aumentan la actividad de la NADPH oxidasa, lo que resulta en estrés oxidativo (14). En respuesta a las demandas metabólicas, se produce un aumento en el flujo sanguíneo, lo que incrementa el riesgo de insuficiencia cardíaca en la persona afectada. Además, la hipoxemia funciona como un precursor independiente de la respuesta inflamatoria, lo que promueve la aparición de la "tormenta inflamatoria" y contribuye al desarrollo de eventos cardiovasculares (15).

La grave falta de oxígeno, causada por una lesión pulmonar aguda y diversas complicaciones sistémicas del virus, puede provocar estrés oxidativo. Este proceso puede conducir a daños en el músculo cardíaco debido al aumento de la demanda de oxígeno por parte del corazón. El estrés oxidativo generado por la falta de oxígeno en casos graves de síndromes respiratorios agudos puede afectar directamente a las células del corazón, provocando acidosis intracelular y daño en las mitocondrias (16).

- **Niveles elevados de catecolaminas en plasma.**

La estimulación de los receptores alfa-1 adrenérgicos por las catecolaminas puede intensificar la vasoconstricción generada por el exceso de angiotensina II (Ang-II) por la negativa regulación de la ACE2, lo que contribuiría a incrementar la resistencia vascular. Adicionalmente, las catecolaminas estimulan los receptores beta-1 adrenérgicos del riñón para aumentar la secreción de renina, lo que a su vez incrementa la Ang-II, deteriorando aún más el sistema cardiovascular. Las respuestas de miedo, ansiedad también conducen al aumento de producción de catecolaminas,

la concentración a nivel del plasma está relacionada con la enfermedad coronaria, la hipertensión, y la insuficiencia cardíaca (15).

- **Disfunción endotelial y trombosis**

Los niveles elevados de troponina cardíaca en pacientes con COVID-19 sugieren daño e/o isquemia miocárdica (17). El daño microvascular pulmonar y la hipoxia pueden generar estrés a nivel del lado derecho del corazón y necrosis en los miocitos, lo que podría aumentar por efectos microvasculares localizados, endotelitis, microtrombos asociados y alteración del homeostasis renina-angiotensina (10). Los niveles elevados de citoquinas (como IL-1, IL-16, IL-17, IL-22, IFN- γ , TNF- α) también podrían contribuir a la lesión miocárdica al inducir disfunción endotelial, reclutamiento de neutrófilos, activación de plaquetas y desencadenar un estado de hipercoagulabilidad (18).

Prevalencia y gravedad de complicaciones cardiovasculares en individuos con COVID-19

Los estudios analizados muestran diferencias en la prevalencia de anomalías cardíacas en pacientes hospitalizados con COVID-19 dependiendo la técnica de diagnóstico utilizada (19).

La revisión sistemática de () evidenció que la ecocardiografía encontró que entre el 5% y el 36% de los pacientes con COVID-19 tenían anomalías cardíacas, como disfunción ventricular izquierda o derecha, pericarditis o derrame pericárdico (19). La CMR encontró que entre el 11% y el 60% de los pacientes con COVID-19 tenían anomalías cardíacas, como miocarditis, infarto de miocardio o realce tardío de gadolinio (20). La CPET encontró que entre el 9% y el 19% de los pacientes con COVID-19 tenían síntomas cardiopulmonares, como disnea o dolor de pecho (21).

- **Lesión miocárdica**

Sin importar si los síntomas respiratorios están presentes o no, se ha observado que la lesión miocárdica isquémica y no isquémica es uno de los resultados importantes de la infección por COVID-19 (22). La incidencia de lesión miocárdica como manifestación de COVID-19 varió entre el 7% y el 28% dentro del grupo de personas que han sido hospitalizadas según la recopilación científica (23). Se identificaron picos elevados en los valores de troponina en individuos con enfermedad grave. En un estudio de cohorte casi el 20% de los pacientes hospitalizados demostraron lesión cardíaca (8). Este hallazgo adquiere importancia porque la

proporción de fallecidos por COVID-19 es 10 veces mayor entre los pacientes con lesión cardíaca que los que no tienen lesión miocárdica (12). En un estudio multicéntrico se informó que la proporción de lesión miocárdica entre los no sobrevivientes de COVID-19 fue del 46% en comparación con el 1% entre los sobrevivientes (13).

- **Insuficiencia cardíaca**

Entre los pacientes con COVID-19 con antecedentes de problemas cardiovasculares y enfermedades cardíacas no diagnosticadas, puede ocurrir insuficiencia cardíaca. Es imperativo centrarse en los hallazgos informados por un estudio donde la proporción de insuficiencia cardíaca fue del 52% entre los no supervivientes en comparación con el 12% entre los supervivientes (24). Estos hallazgos corroboraron con los informados de otro estudio donde se observó insuficiencia cardíaca entre el 49% y el 3% de los supervivientes y no supervivientes, respectivamente. También se informa en la literatura que los pacientes con COVID-19 con insuficiencia cardíaca previa posiblemente podrían experimentar una descompensación aguda (25)

- **Arritmias**

Fue postulado por Guo et al. que los niveles altos de TnT tienen una mayor incidencia de arritmias malignas (10). Se informó que las palpitations se encuentran entre las presentaciones clínicas más comunes de COVID-19 en un estudio realizado en Wuhan, China, Aunque Wang et al. no mencionaron los motivos de las palpitations ni la naturaleza de las arritmias, informaron una mayor frecuencia de arritmias entre los pacientes con COVID-19 en las UCI en comparación con aquellos que no requirieron cuidados intensivos (23)

- **Tromboembolismo**

Se informó además una mayor incidencia de coagulación intravascular diseminada (CID) entre los fallecidos en comparación con los supervivientes (26) estudios realizados denotan que $\frac{1}{4}$ parte de personas que padecen COVID-19 tenían trombosis venosa profunda. El motivo de esta observación podría ser los niveles elevados de dímero D, fibrinógeno, entre los afectados por COVID-19 (27). La incidencia de tromboembolismo venoso como manifestación de COVID-19 varió entre el 20% y el 43% de los que requerían asistencia en la unidad de cuidados intensivos a pesar de la anticoagulación preventiva (21).

- **Efectos secundarios debido al tratamiento**

Independientemente del uso concomitante de COVID-19, se descubrió que la hidroxyclorequina disminuía el transporte viral entre los afectados por COVID-19 hospitalizados (8). Sin embargo,

estos fármacos prolongan el intervalo QT y pueden provocar arritmias mortales, especialmente en casos con anomalías electrolíticas (28). Los medicamentos antivirales que se emplean en el tratamiento contra el COVID-19 pueden provocar bradicardia, prolongación de los intervalos QT y PR y pueden influir en la dosis de Warfarina (29).

Factores de riesgo asociados

Los pacientes que presentan enfermedades más severas también enfrentan un riesgo aumentado de mortalidad, especialmente aquellos de edad avanzada con condiciones médicas preexistentes, como enfermedades cardiovasculares (30). Un análisis combinado reveló que los pacientes con COVID-19 y presión arterial elevada, especialmente en la población geriátrica, tienen un riesgo de mortalidad 2,5 veces mayor. Además, un estudio encontró que aproximadamente el 24% de los pacientes desarrollaron insuficiencia cardíaca, presentan una elevada tasa de mortalidad (1).

Investigaciones han identificado la edad avanzada y la hipertensión elevan el riesgo predominante para que se desarrolle las complicaciones cardiovasculares en individuos con COVID-19, en comparación con aquellos con niveles normales de troponina I o troponina T (22).

La presencia de diabetes, insuficiencia cardíaca crónica y cáncer son factores que incrementan la probabilidad de experimentar complicaciones hemodinámicas durante una enfermedad infecciosa grave (8). Es común observar que los pacientes con diabetes tienen una tendencia a desarrollar formas más severas de la enfermedad después de contraer el virus SARS-CoV2 (24).

Antecedentes de enfermedad arterial coronaria y enfermedad cardíaca aterosclerótica se asocian con un mayor riesgo de sufrir síndrome coronario agudo durante infecciones agudas, tal como se ha demostrado en investigaciones previas sobre la gripe y otras condiciones inflamatorias agudas (25).

Discusión

Los resultados obtenidos sobre las afecciones que tiene COVID-19 a nivel del sistema cardiovascular revelan una compleja interacción entre la infección viral y la salud cardiovascular, destacando múltiples vías fisiopatológicas y complicaciones que pueden surgir en pacientes afectados (26).

Tales mecanismos fisiopatológicos implicados en la COVID-19 pueden provocar hipertrofia y daño de los cardiomiocitos, alteraciones circulatorias y arritmias, lo que se relaciona con los hallazgos de varios estudios que evidenciaron la presencia de lesión miocárdica en muchos casos críticos, y una mayor susceptibilidad a la misma en los pacientes con enfermedades cardiovasculares preexistentes o insuficiencia cardíaca agravando la enfermedad (19).

Aunque algunos estudios incluidos en la presente revisión son pequeños y heterogéneos, imposibilita manifestar resultados de manera generalizada (15). Un gran número de estudios realizados en pacientes hospitalizados con COVID-19, por lo que no se sabe si los resultados son aplicables a pacientes con enfermedad leve o asintomática (16). Se necesitan más estudios grandes y prospectivos para determinar la verdadera prevalencia de anomalías cardíacas en pacientes con COVID-19(18).

Conclusiones

- La enfermedad ocasionada por la COVID-19 desencadena una serie de efectos fisiopatológicos en el sistema cardiovascular, que contribuyen a complicaciones graves en pacientes infectados.
- Los individuos con COVID-19 enfrentan el riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares, incluyendo lesión miocárdica, insuficiencia cardíaca, arritmias, tromboembolismo y efectos secundarios debido al tratamiento.
- Los pacientes con enfermedades más severas, como la edad avanzada y condiciones médicas preexistentes como enfermedades cardiovasculares, tienen un riesgo aumentado de mortalidad ocasionado por el COVID 19.
- A pesar de los hallazgos se necesita el desarrollo de más investigaciones en esta área para mejorar su comprensión.

Referencias

1. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J* [Internet]. 2022 Mar 3 [cited 2024 Mar 19];43(11):1157. Available from: /pmc/articles/PMC8903393/

2. Faghy MA, Ashton REM, Gough L, Arena R, Lavie CJ, Ozemek C. The Impact of COVID-19 on the Social Determinants of Cardiovascular Health. *Can J Cardiol* [Internet]. 2023 Jun 1 [cited 2024 Mar 19];39(6):754. Available from: [/pmc/articles/PMC10005839/](#)
3. Matsushita K, Marchandot B, Jesel L, Ohlmann P, Morel O. Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System: A Review. *J Clin Med* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Mar 19];9(5). Available from: [/pmc/articles/PMC7291320/](#)
4. Laddu DR, Biggs E, Kaar J, Khadanga S, Alman R, Arena R. The impact of the COVID-19 pandemic on cardiovascular health behaviors and risk factors: A new troubling normal that may be here to stay. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Mar 19];76:38. Available from: [/pmc/articles/PMC9722238/](#)
5. Krishna V, Vudathaneni P, Bharathi Nadella S, Lanke RB, Boyapati R. Coronavirus Disease and Cardiovascular Disease: A Literature Review. *J Clin Transl Res* [Internet]. 2021 Apr 4 [cited 2024 Mar 19];7(2):156. Available from: [/pmc/articles/PMC8177845/](#)
6. Turshudzhyan A. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)-Induced Cardiovascular Syndrome: Etiology, Outcomes, and Management. *Cureus* [Internet]. 2020 Jun 10 [cited 2024 Mar 19];12(6). Available from: [/pmc/articles/PMC7357341/](#)
7. Johnson KD, Harris C, Cain JK, Hummer C, Goyal H, Perisetti A. Pulmonary and Extra-Pulmonary Clinical Manifestations of COVID-19. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2020 Aug 13 [cited 2024 Mar 19];7:526. Available from: [/pmc/articles/PMC7438449/](#)
8. Ahmad Malik J, Ahmed S, Shinde M, Almermesh MHS, Alghamdi S, Hussain A, et al. The Impact of COVID-19 On Comorbidities: A Review of Recent Updates for Combating It. *Saudi J Biol Sci* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2024 Mar 19];29(5):3586. Available from: [/pmc/articles/PMC8828435/](#)
9. Müller-Wieland D, Marx N, Dreher M, Fritzen K, Schnell O. COVID-19 and Cardiovascular Comorbidities. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2024 Mar 19];130(03):178–89. Available from: <http://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/a-1269-1405>
10. Zhang P, Zhu L, Cai J, Lei F, Qin JJ, Xie J, et al. Association of Inpatient Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers with Mortality Among Patients with Hypertension Hospitalized with COVID-19. *Circ Res*

- [Internet]. 2020 Jun 5 [cited 2024 Mar 19];126(12):1671–81. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCRESAHA.120.317134>
11. Mannucci E, Nreu B, Monami M. Factors associated with increased all-cause mortality during the COVID-19 pandemic in Italy. *Int J Infect Dis*. 2020 Sep 1; 98:121–4.
 12. Philip B, Mukherjee P, Khare Y, Ramesh P, Zaidi S, Sabry H, et al. COVID-19 and its long-term impact on the cardiovascular system. *Expert Rev Cardiovasc Ther* [Internet]. 2023 Mar 4 [cited 2024 Mar 19];21(3):211–8. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14779072.2023.2184800>
 13. Júnior RA, Durães A, Roever L, Macedo C, Aras MG, Nascimento L, et al. The Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2021 Jul 9 [cited 2024 Mar 19]; 67:163–7. Available from: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/6H8Qc8RwhB4JLsxQ8vYrGCp/?lang=en>
 14. Picón Jaimes YA, García Lovelo GJ, Ellis Fritz JV, Castro Castro AL, Villa Navarro JM, Soto Bossa DA, et al. Riesgo cardiovascular en pacientes recuperados de COVID-19 a corto y mediano plazo: ¿qué concluye la evidencia actual? *Horizonte Médico (Lima)* [Internet]. 2023 Jan 31 [cited 2024 Mar 19];23(1): e2125. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2023000100014&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 15. Lazzarini PE, Boutjdir M, Capecchi PL. COVID-19, Arrhythmic Risk, and Inflammation. *Circulation* [Internet]. 2020 Jul 7 [cited 2024 Mar 19];142(1):7–9. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047293>
 16. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B, et al. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 — A Case Series. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 Jun 18 [cited 2024 Mar 19];382(25):2478–80. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2009020>
 17. Noria S, Bachini JP, Ramos MV, Noria S, Bachini JP, Ramos MV. Coronavirus y sistema cardiovascular. *Revista Uruguaya de Cardiología* [Internet]. 2020 Jul 30 [cited 2024 Mar 19];35(2):193–208. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202020000200193&lng=es&nrm=iso&tlng=es

18. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J* [Internet]. 2020 May 14 [cited 2024 Mar 19];41(19):1798–800. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa231>
19. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2024 Mar 19];46(6):1089–98. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-020-06062-x>
20. Vidovich MI. Transient Brugada-Like Electrocardiographic Pattern in a Patient with COVID-19. *JACC Case Rep*. 2020 Jul 15;2(9):1245–9.
21. Wicik Z, Eyileten C, Jakubik D, Simões SN, Martins DC, Pavão R, et al. ACE2 Interaction Networks in COVID-19: A Physiological Framework for Prediction of Outcome in Patients with Cardiovascular Risk Factors. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2024 Mar 19];9(11):1–29. Available from: </pmc/articles/PMC7700637/>
22. Levett JY, Raparelli V, Mardigyan V, Eisenberg MJ. Cardiovascular Pathophysiology, Epidemiology, and Treatment Considerations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *CJC Open* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Mar 19];3(1):28. Available from: </pmc/articles/PMC7801216/>
23. Cheng H, Wang Y, Wang GQ. Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2024 Mar 19];92(7):726. Available from: </pmc/articles/PMC7317908/>
24. Moroni F, Gramegna M, Ajello S, Beneduce A, Baldetti L, Vilca LM, et al. Collateral Damage: Medical Care Avoidance Behavior Among Patients with Myocardial Infarction During the COVID-19 Pandemic. *JACC Case Rep* [Internet]. 2020 Aug [cited 2024 Mar 19];2(10):1620. Available from: </pmc/articles/PMC7252183/>
25. K AB, Chaudhuri D. A Review of Acute Myocardial Injury in Coronavirus Disease 2019. *Cureus* [Internet]. 2020 Jun 3 [cited 2024 Mar 19];12(6). Available from: </pmc/articles/PMC7336683/>
26. Mahmud E, Dauerman HL, Welt FGP, Messenger JC, Rao S V., Grines C, et al. Management of Acute Myocardial Infarction During the COVID-19 Pandemic: A Position Statement from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), the

- American College of Cardiology (ACC), and the American College of Emergency Physicians (ACEP). *J Am Coll Cardiol*. 2020 Sep 15;76(11):1375–84.
27. Eyileten C, Wicik Z, Simões SN, Martins-Jr DC, Klos K, Wlodarczyk W, et al. Thrombosis-related circulating miR-16-5p is associated with disease severity in patients hospitalised for COVID-19. *RNA Biol* [Internet]. 2022 [cited 2024 Mar 19];19(1):963. Available from: [/pmc/articles/PMC9361765/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/361765/)
 28. Kwenandar F, Japar KV, Damay V, Hariyanto TI, Tanaka M, Lugito NPH, et al. Coronavirus disease 2019 and cardiovascular system: A narrative review. *Int J Cardiol Heart Vasc* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2024 Mar 19];29. Available from: [/pmc/articles/PMC7266760/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/366760/)
 29. Salabei JK, Asnake ZT, Ismail ZH, Charles K, Stanger GT, Abdullahi AH, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: an update. *Am J Med Sci* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2024 Mar 19];364(2):139–47. Available from: <http://www.amjmedsci.org/article/S0002962922000696/fulltext>
 30. Azevedo RB, Botelho BG, Hollanda JVG de, Ferreira LVL, Junqueira de Andrade LZ, Oei SSML, et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *Journal of Human Hypertension* 2020 35:1 [Internet]. 2020 Jul 27 [cited 2024 Mar 19];35(1):4–11. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41371-020-0387-4>