

REVISIÓN SISTEMÁTICA DE ENFERMEDAD VASCULAR EN PACIENTES CON COVID 19 SIN COMORBILIDADES

SYSTEMATIC REVIEW OF VASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH COVID 19 WITHOUT COMORBIDITIES

Recibido: 05 de agosto de 2024

Aceptado: 17 de agosto de 2024

Autores:

ANLLY AÑEZ

Universidad Latina de Panamá, Docente - Médico Internista. Ciudad de Panamá, Panamá.

Correo: anlly_921@hotmail.com

Orcid: <https://orcid.org/009-0001-3572-4477>

JOSÉ PENIDO

Universidad Latina de Panamá, Estudiante de Doctor en Medicina y Cirugía. Ciudad de Panamá, Panamá.

Correo: penidojose@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0009-0005-0982-9602>

LYRA HSIEH

Universidad Latina de Panamá, Estudiante de Doctor en Medicina y Cirugía. Ciudad de Panamá, Panamá.

Correo: lhtaro11@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0009-0006-7156-7938>

MARIANO GUERRA

Universidad Latina de Panamá, Estudiante de Doctor en Medicina y Cirugía. Ciudad de Panamá, Panamá.

Correo: guerramariano28@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0009-0007-1742-2196>

LUIS APARICIO

Universidad Latina de Panamá, Estudiante de Doctor en Medicina y Cirugía. Ciudad de Panamá, Panamá.

Correo: luisferapro1502@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0009-0007-6254-0634>



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons
Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Revisión sistemática de enfermedad vascular en pacientes con COVID 19 sin comorbilidades

Dra Anlly Añez

Universidad Latina de Panamá

José Penido

Universidad Latina de Panamá

Lyra Hsieh

Universidad Latina de Panamá

Mariano Guerra

Universidad Latina de Panamá

Luis Aparicio

Universidad Latina de Panamá

Resumen

Palabras clave:
COVID-19, SARS-CoV-2, complicaciones cardiovasculares, tromboembolismo, isquemia.

El COVID-19 ha mostrado una compleja interacción con el sistema vascular y cardiovascular, desencadenando una serie de eventos que afectan directamente al endotelio vascular y al miocardio. La presencia generalizada de receptores enzima convertidora de angiotensina II en el endotelio vascular facilita la entrada del virus, desencadenando una respuesta inflamatoria y trombótica que conduce a la lesión endotelial. Se han identificado niveles elevados de dímero D y fibrinógeno, marcadores de hipercoagulabilidad, que se correlacionan con la gravedad de la enfermedad y el riesgo de eventos trombóticos. En esta investigación se enfocará en estudiar los mecanismos fisiopatológicos que influyen al daño vascular en las infecciones por COVID 19. Demostrar la incidencia entre el daño vascular y la infección por SARS-CoV-2 y Analizar el impacto del COVID 19 en el desarrollo de las enfermedades vasculares en pacientes sin comorbilidades.

Abstract

Key words:
COVID-19, SARS-CoV-2, cardiovascular complications, thromboembolism, ischemia.

COVID-19 has shown a complex interaction with the vascular and cardiovascular system, triggering a series of events that directly affect the vascular endothelium and myocardium. The widespread presence of ACE2 receptors in the vascular endothelium facilitates entry of the virus, triggering an inflammatory and thrombotic response leading to endothelial injury. Elevated levels of D-dimer and fibrinogen, markers of hypercoagulability, have been identified and correlate with disease severity and risk of thrombotic events. In this article, we will focus on studying the pathophysiological mechanisms that influence vascular damage in COVID 19 infections, demonstrate the incidence between vascular damage and SARS-CoV-2 infection, and analyze the impact of COVID 19 on the development of vascular disease in patients without comorbidities.

Introducción:

La pandemia de covid cambió todo el campo médico, por ser una enfermedad emergente. Más allá de los impactos respiratorios inmediatos, el covid 19 ha revelado una interacción compleja entre la infección viral y la salud vascular^[21]. El COVID-19 puede afectar profundamente las vías de salud vascular en individuos sin comorbilidades a través de mecanismos como disfunción endotelial, trombosis microvascular, inflamación sistémica, eventos vasculares agudos y secuelas a largo plazo. Reconocer estas posibles complicaciones es crucial para optimizar la atención al paciente y mitigar el impacto a largo plazo del COVID-19 en la salud vascular^[21].

A través de un examen exhaustivo de las últimas pruebas científicas y observaciones clínicas, se desenmascaran las complejidades del impacto de la COVID-19 en la salud vascular, destacando sus implicaciones para los individuos, las comunidades y los sistemas de atención sanitaria de todo el mundo. Esta investigación espera brindar a los lectores conocimientos que trascienden los límites de la pandemia, fomentando una comprensión más profunda de la estrecha relación entre las enfermedades infecciosas y la salud vascular en la era moderna^[3].

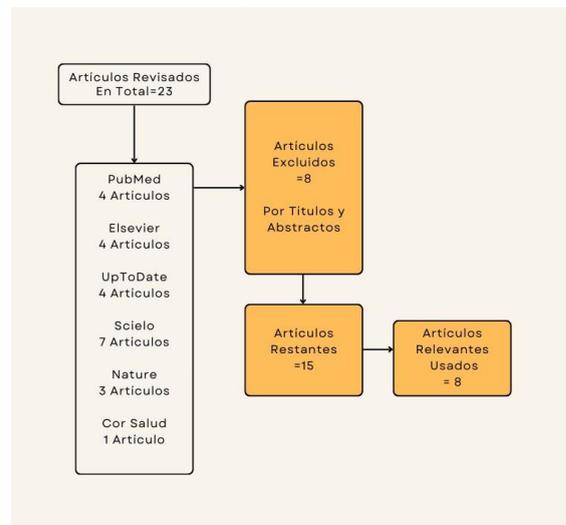
Material y método

El estudio se conformó por varios artículos médicos de diferentes bases como: pubmed, uptodate, scielo, cor salud y elsevier en español al igual que como en inglés para obtener el mayor y óptimo alcance, los cuales luego fueron surtidos meticulosamente, así logrando excluir los temas que no se encuentran en los criterios de inclusión. *Autores (2024)*

Así cabe resaltar que términos clave como; pacientes con comorbilidades u morbilidades fueron extraídos de esta investigación para así acercarnos más a al objetivo con más precisión. *Autores (2024)*

Figura N°1

Revisión Bibliográfica 2020-2023 Covid y su relación con enfermedades vasculares.



Fuente: Autores (2024)

Resultados

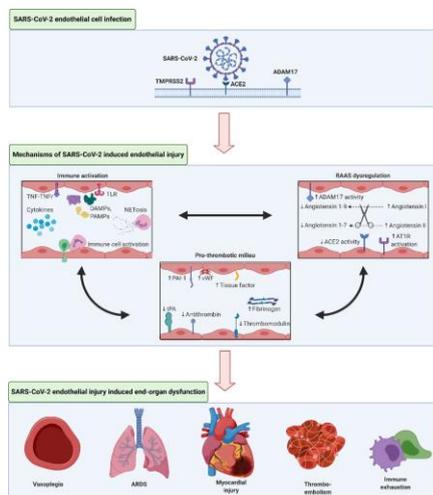
Lesión Endotelial

La homeostasis del endotelio vascular es mantenida mediante la regulación de la competencia inmune, el equilibrio inflamatorio, las barreras de unión estrechas, la estabilidad hemodinámica y las vías trombóticas y fibrinolíticas óptimamente equilibradas^[13]. En la enfermedad por coronavirus (COVID-19), la desregulación de muchas de estas vías ha surgido como una alteración del equilibrio inmunológico, afectación de eje renina-angiotensina-aldosterona (RAA) y trombótico, todos los cuales convergen en el endotelio vascular como una vía común^[10]. Acerca de las lesiones microvasculares inducidas por COVID-19, una presencia generalizada de receptores endoteliales enzima convertidora de angiotensina II

provoca una “endoteliopatía” gracias a que favorece la penetración directa de la forma extracelular completa e infecciosa de un virus dentro del endotelio vascular durante la fase virémica de la COVID-19, expresada por una necroptosis acelerada o un aumento de la disfunción endotelial, lo cual resulta en un proceso conocido como necroinflamación que puede provocar la liberación de patrones moleculares asociados al daño (DAMP), junto con patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP), lo que lleva a la producción de pro-citocinas inflamatorias y consiguientemente a la lesión endotelial^[3]. En la figura N°2 que se presenta a continuación se extrajo información^[11].

Figura N° 2

Infección por SARS-CoV-2 y la lesión endotelial



Fuente: Siddiqi HK, Libby P, Ridker PM, 2024.

Lesión miocárdica directa: El SARS-CoV-2 ingresa a las células del huésped por la unión de la proteína espiga (S), e interactúa con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina II en la superficie del miocardio. Su efecto sobre la homeostasis cardiovascular por medio

del Eje renina-angiotensina-aldosterona genera directamente por este mecanismo, lesión miocárdica. medida por la elevación de la troponina^[20], se confirmó la relación entre la elevación de troponina y paro cardíaco en el 12% de los pacientes hospitalizados sin enfermedad cardiovascular previa^[6]. La cohorte de 138 pacientes reportada en el mismo estudio^[6], encontró un aumento de troponina I en 7.2% de los pacientes y en 22% de aquellos que requirieron UCI. Este aumento de troponina se ve estrechamente relacionado con complicaciones cardiovasculares como la miocarditis la cual posee un gran impacto en la morbimortalidad de la enfermedad^[10]. Se han presentado reportes de casos en la literatura de pacientes con miocarditis aguda y fulminante debido a coronavirus^{[7][11]}.

Lesión miocárdica indirecta: por la inflamación sistémica que produce el COVID-19, esta respuesta involucra la liberación de varias citoquinas proinflamatorias que pueden causar el daño al miocardio y eventualmente llevar a la falla multiorgánica^[22]. Se ha postulado que la respuesta inflamatoria y los cambios hemodinámicos asociados, son los probables desencadenantes del aumento en la incidencia de síndrome coronario agudo en aquellos pacientes con placas ateroscleróticas susceptibles de ruptura o provocan la obstrucción del flujo sanguíneo al miocardio, causando necrosis y eventualmente un infarto agudo de miocardio tipo 1^[10]. Infarto agudo de miocardio tipo 2 la respuesta inflamatoria sistémica y la hipoxia debido a la afectación pulmonar pueden aumentar la demanda de oxígeno del miocardio, creando un desequilibrio entre el suministro

y la demanda de oxígeno. Esto puede llevar a lesiones en el miocardio sin la presencia de obstrucción coronaria significativa^[22].

Los pacientes hospitalizados con covid-19 tienen una tasa significativamente mayor de incidencia de complicación cardiovascular incluyendo el infarto al miocardio^[12], la cohorte estadounidense de 2.736 pacientes hospitalizados encontraron después del ajuste por la gravedad de la enfermedad y los factores clínicos, porcentaje de riesgo de muerte fue 75% en lo que tuvieron un aumento de la Troponina I, el estudio también demostró que los pacientes tienen arritmias malignas más frecuentes^[21]. El riesgo de muerte en pacientes con covid 19 hospitalizados se puede predecir mediante los marcadores de lesión miocárdica y se asocia a la respuesta inflamatoria^[23].

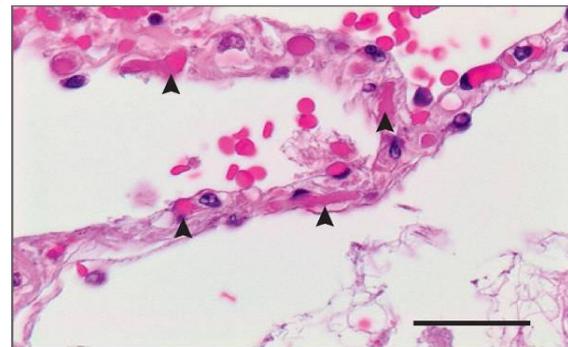
Estado procoagulante y trombosis

La coagulación anómala de la sangre antes denominadas “depósitos densos y enmarañados” de carácter amiloide se han identificado en el plasma de pacientes con COVID-19. Estos micro coágulos fibrinoides o agregados de fibrinógeno, junto con la hiperactivación de las plaquetas, contribuyen activamente a las manifestaciones inflamatorias, sistémicas y trombóticas de esta enfermedad^[4]. Se demostró que la subunidad S1 de la proteína de pico aislada del SARS-CoV-2 es un agente inflamatorio y proinflamatorio capaz de inducir cambios en la fibrina y la hipercoagulabilidad, indicando que la proteína tiene efectos patógenos sin ser absorbida por la células^[5]. En la biopsia de pacientes que murieron por Covid-19 se pudieron observar trombos de fibrina con un diámetro de 1mm a 2mm

constantemente presentes en los capilares alveolares en los pulmones de todos los pacientes^[2].

Figura N°3

Microtrombos en los tabiques interalveolares de un pulmón de un paciente fallecido por Covid-19



Fuente: Zanini G, Selleri V, Roncati L, Coppi F, Nasi M, Farinetti A, 2024.

Los pacientes hospitalizados por la COVID-19 tienen grandes probabilidades de sufrir una complicación cardiovascular que abarca insuficiencia cardíaca aguda, arritmias, tromboembolismo venoso, shock cardiogénico, trombosis arterial, isquemia o infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y miocarditis. En un estudio retrospectivo al comienzo de la pandemia de COVID-19 de 1000 pacientes en el estado de Nueva York en USA indicó que las complicaciones clínicas más comunes son las arritmias (hasta un 20%), sin embargo, también se encuentra el tromboembolismo en un 25% e insuficiencia cardíaca. Hay que recalcar que las tasas de tromboembolismo incluso pueden ser mayores, ya que pueden pasar desapercibido en una gran población de pacientes. En un estudio de cohorte retrospectivo sobre 13,217 pacientes hospitalizados en los países bajos dio a conocer que el riesgo de complicaciones

trombóticas es mal alto por ejemplo en la COVID-19 (25%) que en pacientes con influenza (11%)^[21]. Otro estudio sugirió que los pacientes que padecen COVID-19 tienen recuentos de plaquetas más elevados que los pacientes con otras infecciones por coronavirus^[13]. Una serie de Irlanda que participaron 50 pacientes de la sala médica de rutina, hallaron niveles elevados de dímero D y fibrinógeno y recuentos de plaquetas y tiempos de coagulación normales^[13].

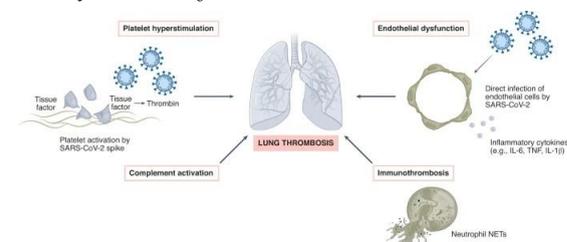
Trampas extracelulares de neutrófilos (NET)

Los NET son estructuras en forma de red que están compuestas de cromatina descondensada recubierta con diversas variedades de proteínas celulares como lo es la mieloperoxidasa, elastasa de neutrófilos, histonas y proteína del grupo 1 de alta movilidad (HMGB1) que se liberan de neutrófilos que están moribundos^[13]. La formación de NET o NETosis es un proceso complejo y que no es caracterizado del todo en el que la cromatina nuclear se descondensa y se libera al citoplasma, seguido de la ruptura de la membrana plasmática y la expulsión del contenido celular al espacio extracelular^[15]. La NETosis suele acompañar a una forma de muerte celular lítica distinta de la apoptosis y la necrosis, en condiciones normales, la NETosis parece ser un componente altamente regulado de la inmunidad innata que nos protege contra patógenos microbianos, pero se desregula en condiciones inflamatorias graves y en cuadros de COVID-19; puede que los niveles de ADNcf una proteína nuclear de los NET se encuentre involucrada en la patogénesis de la trombosis en la COVID-19, ya que la NETosis es altamente procoagulante y activa la cascada de la

coagulación e influye en la hemostasia primaria y secundaria por varios mecanismos de los cuales solo mencionaremos 3 muy importantes: activación de la fase de contacto de la coagulación por cfDNA, inducción de la agregación plaquetaria por ADN libre y citotoxicidad para las células del endotelio causadas por la proteínas de unión al ADN que normalmente están excluidas de la circulación, como las histonas y la HMGB1^[15]. En los pulmones de pacientes con COVID-19, los NET que fueron liberados por los neutrófilos pueden contribuir a la oclusión vascular y a la formación de trombos, este proceso podría verse potenciado por la presencia, en varios de estos pacientes, de anticuerpos antifosfolípidos^[21]. En otro estudio pequeño de 7 corazones de pacientes que fallecieron por COVID-19 no se encontró evidencia de activación endotelial, pero curiosamente, se observó extensos agregados de neutrófilos-plaquetas y grupos ricos en neutrófilos dentro de los macrotrombos, así como evidencia de formación de trampa extracelular de neutrófilos (NET)^[21].

Figura N°4

Los principales eventos involucrados incluyen la disfunción endotelial.^[21]



Fuente: Giacca M, Shah AM N, 2024.

Fibrinógeno elevado o dímero D

Se observaron niveles muy altos de dímero D que se correlacionan con la gravedad de la enfermedad por COVID-19; El dímero D

es un producto de degradación de la fibrina reticulada que indica una elevación de la producción de trombina y la disolución de la fibrina realizada por la plasmina^[13]. En el estudio nos hablan que niveles de dímero D superiores a 1.000 ng/ml dando un estado de hipercoagulabilidad sugiriendo que predispone a fenómenos trombóticos, siendo el tromboembolismo pulmonar el más frecuente^[21].

El papel del complemento

Los pacientes que presentan COVID-19 grave tienen niveles plasmáticos elevados de los componentes C5b-C9 del complemento comparado con los pacientes que padecen de influenza y otros diagnósticos diferenciales que causan síndrome de dificultad respiratoria aguda por lo cual se han encontrado depósitos de componentes terminales del complemento en el pulmón e **informes de microvasculatura de pacientes con COVID-19**. El sistema de complemento es una defensa de primera línea contra el SARS-CoV-2, podría intuir que su hiperactivación puede realizar una función tanto en la inflamación como en la disfunción de las células endoteliales, incluyendo el estado protrombótico del COVID-19. Siguiendo esta misma línea, tanto la proteína spike como la N del SARS-CoV-2 pueden activar tanto la vía alternativa y la vía de la lectina del sistema de complemento. Falta por comprender hasta qué punto la activación del complemento podría ser el principal desencadenante de la trombosis, o más probable un potenciador del estado trombótico^[21]. Los niveles de complemento se encontraron más altos en pacientes que padecieron la enfermedad grave en comparación con los que padecieron la enfermedad moderada y con los que

recibieron ventilación mecánica^[13]. Un estudio de 40 personas con síntomas persistentes de COVID-19 encontró una continua desregulación del complemento y unos marcadores de lesión tisular y coagulación elevados^[13].

Discusión

En este estudio, examinamos la importancia de mecanismos patológicos como la Enzima convertidora de angiotensina II la cual es una proteína de membrana integral que parece ser el receptor de la célula huésped para el SARS-CoV-2. La evidenciación de un mayor número de células endoteliales positivas para la Enzima convertidora de angiotensina II que junto con, el aumento de marcadores como la troponina, dímero D, el estado de hipercoagulabilidad y cambios

significativos en la morfología endotelial, mostraron un papel importante en las manifestaciones vasculares, como Trombosis, insuficiencia cardíaca, lesión miocárdica, isquemia o prolongación del QTc. Por estas razones, debemos estar atentos a la evidencia disponible, debido a que un mayor conocimiento en las manifestaciones clínicas, en la interpretación de las diferentes pruebas diagnósticas y en las consecuencias vasculares de los tratamientos utilizados para esta enfermedad, permitirá mitigar el caos generado por esta pandemia y obtener mejores resultados para los pacientes comprometidos por esta infección *Autores (2024)*.

Recomendaciones

-Evaluar los niveles de dímero-D para evitar complicaciones como el tromboembolismo pulmonar ^[13].

-Las heparinas de bajo peso molecular a dosis profilácticas o dosis intermedias deberían indicarse en estos pacientes (salvo contraindicación)^[3].

- Marcadores de lesión del miocardio deben ser constantemente monitoreados en pacientes hospitalizados por covid-19, para evitar complicaciones^[23].

Conclusión

- Se demostró una relación entre el Covid-19 y las manifestaciones vasculares debido a los múltiples mecanismos fisiopatológicos que repercuten con la aparición de lesión endotelial, un estado de hipercoagulabilidad y estasis vascular *Autores (2024)*.
- Se pudo evidenciar diversos sistemas que llevan a una lesión ya sea directa o indirecta del sistema cardiovascular, entre ellas podemos destacar los receptores Enzima convertidora de angiotensina 2, Las trampas de neutrófilos, la implicación del dímero D así como las condiciones adecuadas para favorecer la triada de Virchow que conlleva a la formación de trombos *Autores (2024)*.
- Se evidenció la gravedad y la presencia de trombos que posteriormente contribuyeron a generar trombosis venosa profunda, síndrome coronario agudo e infartos a los pacientes que padecían Covid-19 *Autores (2024)*.

Referencias bibliográficas

1. Guijarro, C. (2020). COVID-19 and cardiovascular disease. *Clínica e Investigación En Arteriosclerosis*

(English Edition), 32(6), 263–266.
<https://doi.org/10.1016/j.artere.2020.11.005>

2. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [cited 2024 Apr 18];383(2):120–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32437596/>
3. Zanini G, Selleri V, Roncati L, Coppi F, Nasi M, Farinetti A, et al. Vascular “Long COVID”: A new vessel disease? *Angiology* [Internet]. 2024 [cited 2024 Apr 18];75(1):8–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/00033197231153204>
4. Turner S, Khan MA, Putrino D, Woodcock A, Kell DB, Pretorius E. Long COVID: pathophysiological factors and abnormalities of coagulation. *Trends Endocrinol Metab* [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 18];34(6):321–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tem.2023.03.002>

Kruger A, Vlok M, Turner S, Venter C, Laubscher GJ, Kell DB, et al. Proteomics of fibrin amyloid microclots in long COVID/post-acute sequelae of COVID-19 (PASC) shows many entrapped pro-inflammatory molecules that may also contribute to a failed fibrinolytic system. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 18];21(1).

Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36131342/>

5. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA [Internet]. 2020 [cited 2024 Apr 18];323(11):1061. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
6. Alhogbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle East respiratory syndrome coronavirus. Ann Saudi Med [Internet]. 2016;36(1):78–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.5144/0256-4947.2016.78>
7. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. Eur Heart J [Internet]. 2021 [cited 2024 Apr 18];42(2):206–206. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/2/206/5807656>
8. Franco-Moreno A, Muñoz-Rivas N, Mestre-Gómez B, Torres-Macho J. Tromboembolismo pulmonar y COVID-19: un cambio de paradigma. Rev Clin Esp [Internet]. 2020 [cited 2024 Apr 18];220(7):459–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.006>
9. Figueroa Triana JF, Salas Márquez DA, Cabrera Silva JS, Alvarado Castro CC, Buitrago Sandoval AF. COVID-19 y enfermedad cardiovascular. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2020;27(3):166–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2020.04.004>
10. Siddiqi HK, Libby P, Ridker PM. COVID-19 – A vascular disease. Trends Cardiovasc Med [Internet]. 2021;31(1):1–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tcm.2020.10.005>
11. Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, Russak AJ, Paranjpe I, Richter F, et al. Prevalence and impact of myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2020;76(5):533–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.007>
12. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [cited 2024 Apr 18]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-hypercoagulability?csi=b4b6b4b1-5295-4392-b0c6-2dd133ca625e&source=contentShare>
13. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [cited 2024 Apr 18]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-upper-extremity-ischemia?csi=8f41d350-4d8c-4353-8ad4-2dd9966f4e79&source=contentShare>

14. [cited 2024 Apr 18]. Available from: [http://\(https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-disseminated-intravascular-coagulation-dic-in-adults?sectionName=Extra-cellular%20DNA%20and%20NETs&topicRef=127926&anchor=H2877027455&source=see_link#H2877027455](http://(https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-disseminated-intravascular-coagulation-dic-in-adults?sectionName=Extra-cellular%20DNA%20and%20NETs&topicRef=127926&anchor=H2877027455&source=see_link#H2877027455)
15. Saliba Júnior OA, Alves AF de J, Matarazzo C, Gonçalves GT, Sobreira ML. Trombose venosa profunda de membros inferiores em pacientes com covid-19. *J Vasc Bras* [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 18];22:e20230027. Available from: <https://www.scielo.br/j/jvb/a/Cg4DxtLNkmHhcCkSbSLckDB/?lang=pt>
16. Sld.cu. [cited 2024 Apr 18]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942020000500021&script=sci_arttext
17. Soares PHA, Reis JRC, Teixeira SPN. Superior ophthalmic vein and cavernous sinus thrombosis associated with COVID-19: a case report. *Rev Bras Oftalmol* [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 18];82:e0012. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbof/a/KsSPcsmNDVhqX4ys3pcN9kD/?lang=en>
18. Sabioni L, De Lorenzo A, Castro-Faria-Neto HC, Estado V, Tibirica E. Long-term assessment of systemic microcirculatory function and plasma cytokines after coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 18];27(1):102719. Available from: <https://www.scielo.br/j/bjid/a/Z9Y5j9J67RxHSWj73Os4qzO/?lang=en>
19. [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 18];27(1):102719. Available from: <https://www.scielo.br/j/bjid/a/Z9Y5j9J67RxHSWj73Os4qzO/?lang=en>
20. Rodrigues AA, Cardoso JDC, Miraveti J de C, Cenzi CM. MARCADOR DE LESIÃO MIOCÁRDICA TROPONINA Y RESULTADO EN COVID-19: REVISIÓN DEL ALCANCE. *Cogitare Enferm* [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 18];28:e90072. Available from: <https://www.scielo.br/j/cenf/a/CSSGPjWSsWr3dRSq3YBtsYn/?lang=es>
21. Giacca M, Shah AM. The pathological maelstrom of COVID-19 and cardiovascular disease. *Nat Cardiovasc Res* [Internet]. 2022;1(3):200–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s44161-022-00029-5>
22. Medigraphic.com. [cited 2024 Apr 18]. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=104141>
23. Shi S, Qin M, Cai Y, Liu T, Shen B, Yang F, et al. Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease 2019. *Eur Heart J* [Internet]. 2020 [cited 2024 Apr 18];41(22):2070–9. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/22/2070/5835730?login=false>

