

Incremento del riesgo cardiovascular en pacientes con COVID-19 a corto y largo plazo

Increase of cardiovascular risk in patients with COVID-19 in the short and long term

¹Emilia Fernanda Vallejo Fiallos, MD^{1*} ²Jessica Paola Constante Angulo, MD² ³Ana Gabriela Pérez Robalino, MD³ ⁴Jhonatan Sebastián Paneluisa Lema, MD⁴ ⁵Alexander Gilberto Puglla Mendoza, MD⁵ ⁶Carlos Fernando Vega Villavicencio, MD⁶ ⁷Ana Carolina Quintana Eraz, MD⁷ ⁸Jhoselyn Dayana Toasa Paneluisa, MD⁶ ⁹Jhoselyn Misheel Guerrero Ramos, MD⁸.

¹Médico general. Consultorio Privado MEDICEV.

²Médico General Centro de Salud. Unión y Progreso La Quinta.

³Médico Residente. Centro Quirúrgico ITECC

⁴Médico General. Consultorio Particular Tu Doctor.

⁵Médico Residente Hospital Emediccenter.

⁶Médico General. Universidad Central del Ecuador.

⁷Médico General Centro de Salud Chuwitayo.

⁸Médico General. Universidad Nacional de Chimborazo.

*Autor de correspondencia: Emilia Fernanda Vallejo Fiallos. Médico general. Consultorio Privado MEDICEV. República del Ecuador.

Correo electrónico emilitacc3@hotmail.com

Received: 02/24/2022 Accepted: 05/19/2022 Published: 06/25/2022 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.6981513>

230

Resumen

Si bien la COVID-19 es una enfermedad predominantemente respiratoria y los síntomas respiratorios tienden a ser la presentación clínica inicial, la evidencia acumulada ha sugerido que esta entidad clínica está estrechamente asociada con complicaciones cardiovasculares. Aunado a esto, aunque inicialmente se evidenció que las complicaciones cardiovasculares forman parte de la presentación aguda de la COVID-19, se dispone de datos limitados a largo plazo de las complicaciones posteriores a la misma. Hoy en día algunos estudios soportan que este tipo de complicaciones pueden persistir después de la resolución de la infección, evidenciándose la necesidad de un mayor entendimiento de las implicaciones a corto y largo plazo de la infección por SARS-CoV-2. El objetivo de esta revisión sintetizar la evidencia actual de las complicaciones cardiovasculares a corto y largo plazo de la COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, complicaciones cardiovasculares, riesgo cardiovascular, enfermedad cardiovascular.

Abstract

Although COVID-19 is a predominantly respiratory disease, and respiratory symptoms tend to be the initial clinical presentation, accumulated evidence suggests this clinical entity is closely related to cardiovascular complications. In addition, although cardiovascular complications have been an early observation of the acute presentation of COVID-19, limited data is available regarding the long-term complications in this respect. At present, some studies suggest that the risk for this type of complications may persist after the resolution of the infection, highlighting the need for a greater understanding of the implication of the SARS-CoV-2 infection in the short and long term. The objective of this review is to synthesize current evidence on the short-term and long-term cardiovascular complications of COVID-19.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, cardiovascular complications, cardiovascular risk, cardiovascular disease.

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha resultado en una pandemia que surgió en 2019 y es la consecuencia de la infección con el nuevo coronavirus 2, productor del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). Los primeros casos de la enfermedad se identificaron en Wuhan, China, a finales de 2019, y la enfermedad se extendió rápidamente por todo el mundo, infectando millones de personas y causando un número considerable de muertes¹.

El SARS-CoV-2 infecta principalmente el sistema respiratorio, manifestando una variedad de presentaciones clínicas, desde una infección subclínica asintomática hasta el síndrome de dificultad respiratoria aguda severa (SDRA) que requiere ventilación mecánica e ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Aunque la insuficiencia respiratoria es la principal causa de muerte, las complicaciones cardiovasculares como la lesión aguda del miocardio y la miocarditis^{2,3}, las arritmias, el síndrome coronario agudo^{3,4}, la disfunción endotelial⁵, la insuficiencia cardíaca³ y los eventos tromboembólicos^{6,7} también pueden contribuir a la morbilidad y mortalidad general de los pacientes con COVID-19. De hecho, entre los pacientes infectados por SARS-CoV-2 la enfermedad cardiovascular es la comorbilidad más común y las complicaciones cardiovasculares son las más frecuentes^{4,8}.

A pesar de que los mecanismos subyacentes a las manifestaciones cardiovasculares de la COVID-19 todavía no han sido totalmente dilucidados, se han propuesto diversos mecanismos, entre los que destacan: a) la cardiotoxicidad directa, b) la inflamación sistémica, c) el desbalance entre la demanda y suministro cardíaco de oxígeno, d) la ruptura de una placa ateromatosa y trombosis coronaria, e) los efectos adversos de la terapia durante la hospitalización, f) sepsis asociada a coagulopatía intravascular diseminada, g) el aumento de la trombogénesis sistémica, y h) el desbalance de los electrolitos³.

Sin embargo, solo hay datos limitados sobre presentaciones cardiovasculares a raíz de la COVID-19, sobre todo a largo plazo, por lo cual se enfatiza la necesidad de un mayor entendimiento de las implicaciones cardiovasculares inmediatas y crónicas de la infección y los vacíos en el conocimiento que las investigaciones futuras deberán abordar. Por ende, el objetivo de esta revisión sintetizar la evidencia actual de las complicaciones cardiovasculares a corto y largo plazo de la COVID-19.

Riesgo cardiovascular en pacientes con COVID-19 a corto plazo

Aunque la COVID-19 es una enfermedad respiratoria y los síntomas respiratorios son la presentación clínica inicial, la evidencia acumulada ha sugerido que la COVID-19 está

estrechamente asociada con complicaciones cardiovasculares³. De hecho, entre los pacientes con COVID-19, la enfermedad cardiovascular es la comorbilidad más común y las complicaciones cardiovasculares son las complicaciones más frecuentes^{4,8}. En general, este grupo de complicaciones se pueden asumir como parte de la neumonía, no únicamente por COVID-19. Esto se debe a que la neumonía puede exacerbar la insuficiencia cardíaca asintomática y empeorar las arritmias preexistentes. Además, de forma aguda también puede originar miocarditis, insuficiencia cardíaca, arritmia o infarto al miocardio a través de diferentes mecanismos, como se ha reportado en casos de infecciones virales respiratorias por influenza, SARS y MERS^{9,10}.

Anteriormente, se había observado un mayor riesgo de formación de coágulos de sangre como resultado de la hipercoagulabilidad con el SARS y el MERS¹¹. De manera similar, la COVID-19 se ha asociado con un estado de hipercoagulabilidad. Esto se debe a que la disfunción de las células endoteliales inducida por la infección da como resultado una generación excesiva de trombina y la interrupción de la fibrinólisis. Asimismo, la hipoxia que se encuentra en la COVID-19 grave también puede estimular la trombosis al aumentar la viscosidad de la sangre¹². De esta forma, entre las complicaciones más reportadas se encuentran los eventos tromboembólicos tales como la trombosis venosa profunda (TVP), la embolia pulmonar (EP) y la trombosis arterial¹³.

En diferentes estudios se ha evidenciado que, entre los pacientes en la UCI por COVID-19, hasta el 25% desarrolló tromboembolias venosas y se encontró que la incidencia de EP era más común en el SDRA por COVID-19 en comparación con el SDRA por otras causas^{7,14}. Además, una muestra de autopsia de 12 pacientes que habían muerto de COVID-19 tuvo un hallazgo incidental de TVP, y se descubrió que un tercio tenía un EP como causa de muerte¹⁵. Asimismo, en una revisión sistémica y meta-análisis de 8.271 pacientes pertenecientes a varios países se reportó que la mortalidad combinada de tromboembolismos arteriales y venosos era de un 23%¹⁶.

Otra complicación observada con frecuencia en pacientes con COVID-19 es la lesión del miocardio, definida como una elevación de los niveles de troponina cardíaca por encima del límite de referencia del percentil 99 en ausencia de isquemia miocárdica¹⁷. Se cree que los coronavirus pueden atacar de forma directa las células cardíacas en la fase inicial, seguida de una respuesta inflamatoria secundaria gracias a la presencia del receptor ACE2 en las células endoteliales y cardíacas. En las autopsias del brote de SARS en 2002, el 35% de las muestras de corazón revelaron la presencia de ARN viral en el miocardio y se asoció con una expresión reducida de ACE2¹². Se plantea que el SARS-CoV-2 puede compartir el mismo mecanismo, con daño directo del músculo cardíaco que juega un papel tanto en la miocarditis como en la insuficiencia cardíaca en individuos infectados por COVID-19. Otro mecanismo planteado y más aceptado es la acción indirecta resultante del estado inflamatorio desencadenado por la tormenta de citoquinas¹².

En este sentido, un estudio de 2.736 pacientes infectados con SRAS-CoV-2 encontró que hasta un 36% tienen niveles elevados de troponina al principio de la evolución de la enfermedad y aquellos con enfermedad arterial coronaria preexistente, enfermedad cerebrovascular e insuficiencia cardíaca crónica tenían más probabilidades de desarrollar una lesión miocárdica. A su vez, entre mayor era la elevación de los niveles de troponina la asociación era significativamente mayor con el riesgo de muerte¹⁸. Asimismo, las troponinas elevadas durante la hospitalización también se asociaron con un mayor riesgo de requerir ventilación, arritmias ventriculares mortales y un riesgo de mortalidad del 59,6%^{19,20}.

Aunado a esto, en un metaanálisis que incluyó 17 estudios retrospectivos, con un total de 5.815 pacientes con COVID-19, reportó una incidencia de insuficiencia cardíaca (IC) del 17,6%²¹. Mientras que en un estudio retrospectivo de 113 pacientes fallecidos observó que casi la mitad (49%) tenía IC como complicación. Además, aquellos con comorbilidades cardiovasculares subyacentes, como la hipertensión crónica, tenían más probabilidades de desarrollar IC²². Es importante considerar que los pacientes con IC tienen un mayor riesgo de episodios tromboembólicos, SDRA, hipotensión grave y muerte²³.

Por otro lado, en un metaanálisis de 17.435 pacientes perteneciente a 11 países diferentes, se encontró que la incidencia de arritmias era mayor en la neumonía adquirida por COVID-19 que aquella adquirida por otras causas y que la mortalidad era del 20,3% entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 que desarrollaron arritmia²⁴. Datos similares se obtuvieron en uno de los primeros reportes de China, donde el 16,7% de los pacientes (n=138) con COVID-19 presentaron arritmia, siendo esta una de las complicaciones más frecuentes⁴. Mientras que en un metaanálisis que incluyó 5.815 pacientes con COVID-19 reportó una incidencia de 10,4%³. A su vez, el desarrollo de arritmias malignas agudas como taquicardia ventricular, fibrilación ventricular o bloqueo auriculoventricular en pacientes hospitalizados por COVID-19, se asoció con un aumento significativo de la mortalidad; sin embargo, estos eventos representan una minoría de muertes por complicaciones cardiovasculares²⁵. Se plantea que la causa de este tipo de complicación podría ser miocarditis, hipoxia o alteraciones electrolíticas que se observan frecuentemente en estos pacientes y, en muchos casos, puede ser reactiva²⁶.

Por último, aunque poco común, se han reportado informes de síndromes coronarios agudos (SCA) que ocurren como presentación inicial o durante la hospitalización por COVID-19. Entre estos casos, se encontró que aproximadamente un tercio tenía enfermedad arterial coronaria no obstructiva y un pobre pronóstico^{27,28}. Igualmente, un estudio multicéntrico que consistió en 4.702 pacientes observó que el SCA se presentaba en el 0,96% de los pacientes con COVID-19, con una tasa de mortalidad hospitalaria del 27,3%; siendo esta tasa de mortalidad observada tres veces mayor que la de los pacientes sin

COVID-19 que presentaron SCA²⁹. Los posibles mecanismos planteados para explicar esta complicación son cardiotoxicidad directa, ruptura de una placa ateromatosa y la hipoxia asociada al SDRA³⁰.

Riesgo cardiovascular en pacientes con COVID-19 a largo plazo

Inicialmente, se evidenció que las complicaciones cardiovasculares son una manifestación aguda de la COVID-19 y si bien es un brote nuevo y no se dispone de datos a largo plazo de las complicaciones posteriores a la misma, hoy en día se sabe que la actividad sistémica inflamatoria y procoagulante puede persistir en los sobrevivientes de hospitalización por neumonía adquirida en la comunidad mucho después de la resolución de la infección. De hecho, los efectos clínicos de la neumonía se han relacionado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular hasta un seguimiento de 10 años³¹.

A partir de experiencias previas con el SARS-CoV, que comparte una similitud considerable con el SAR-CoV-2, se puede extraer información importante. En este sentido, se informó que entre los pacientes que se habían recuperado del SARS, el 68% continuaba teniendo anomalías del metabolismo de los lípidos a los 12 años de seguimiento. Las anomalías CV estaban presentes en el 40% y el metabolismo de la glucosa alterado en el 60%³². También se han informado hallazgos similares en pacientes que se recuperan de otras infecciones del tracto respiratorio³¹.

En lo que respecta a la COVID-19 esto ha sido soportado por algunos estudios que han reportado que la infección por SARS-CoV-2 también causa complicaciones a largo plazo, incluso cuando la carga viral está normalizada. En relación a esto, los datos sobre eventos tromboembólicos post-agudos en el contexto de COVID-19, aunque limitados por el pequeño tamaño de la muestra, la variabilidad en la determinación de los resultados y el seguimiento inadecuado sugieren que la tasa de tromboembolismo venoso es <5%. Mientras que, un informe de 163 pacientes de los Estados Unidos sin tromboprolifaxis posterior al alta sugirió una incidencia acumulada de trombosis del 2,5% a los 30 días después del alta que incluyó embolia pulmonar segmentaria, trombo intracardiaco, fístula arteriovenosa trombosada e ictus isquémico; siendo la mediana de duración de estos eventos de 23 días después del alta^{33,34}.

Asimismo, Kotecha y cols. reportaron que la lesión cardíaca es común incluso dos meses después de padecer COVID-19, evidenciando que el 54% (80/148) de los pacientes tenían anomalías cardíacas siendo el patrón de lesión inflamatorio en el 32% de los casos e isquémico en el 28%, incluidos 9 pacientes que mostraron ambos³⁵. Sus resultados aparentemente contrastan con las tasas más altas reportadas por Puntmann y cols.³⁶, donde la proporción de pacientes con compromiso cardíaco por resonancia magnética (RM) fue de 78% e inflamación miocárdica en curso en 60%; y los resultados de Raman y cols.³⁷, que reportaron tasas más bajas, con solo un 26%

de anomalías cardíacas por RM. Si bien la proporción es mucho menor que en el estudio de Puntmann y cols. y Kotecha y cols., debe tenerse en cuenta que una incidencia del 26% aún podría tener consecuencias significativas, dada la gran cantidad de pacientes hospitalizados con COVID-19 sintomático.

Si bien la COVID-19 es una enfermedad respiratoria y los síntomas respiratorios son la presentación clínica inicial, la evidencia acumulada ha sugerido que la COVID-19 está estrechamente asociada con complicaciones cardiovasculares, siendo estas las más prevalentes. Aunado a esto, aunque inicialmente se evidenció que las complicaciones cardiovasculares forman parte de la presentación aguda de la COVID-19 y se dispone de datos limitados a largo plazo de las complicaciones posteriores a la misma, hoy en día algunos estudios soportan que este tipo de complicaciones pueden persistir después de la resolución de la infección, evidenciándose la necesidad de un mayor entendimiento de las implicaciones a corto y largo plazo de la infección por SARS-CoV-2

Referencias

- Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *The Lancet Infectious Diseases*. 1 de mayo de 2020;20(5):533-4.
- Beşler MS, Arslan H. Acute myocarditis associated with COVID-19 infection. *Am J Emerg Med*. noviembre de 2020;38(11):2489.e1-2489.e2.
- Kunutsor SK, Laukkanen JA. Cardiovascular complications in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. agosto de 2020;81(2):e139-41.
- 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*. 17 de marzo de 2020;323(11):1061-9.
- Ratchford SM, Stickford JL, Province VM, Stute N, Augenreich MA, Koontz LK, et al. Vascular alterations among young adults with SARS-CoV-2. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 1 de enero de 2021;320(1):H404-10.
- Bryce C, Grimes Z, Pujadas E, Ahuja S, Beasley MB, Albrecht R, et al. Pathophysiology of SARS-CoV-2: targeting of endothelial cells renders a complex disease with thrombotic microangiopathy and aberrant immune response. *The Mount Sinai COVID-19 autopsy experience* [Internet]. *Pathology*; 2020 may [citado 9 de enero de 2022]. Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.05.18.20099960>
- 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*. junio de 2020;46(6):1089-98.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 15 de febrero de 2020;395(10223):497-506.
- Estabragh ZR, Mamas MA. The cardiovascular manifestations of influenza: a systematic review. *Int J Cardiol*. 10 de septiembre de 2013;167(6):2397-403.
- Chen Y-C, Huang L-M, Chan C-C, Su C-P, Chang S-C, Chang Y-Y, et al. SARS in Hospital Emergency Room. *Emerg Infect Dis*. mayo de 2004;10(5):782-8.
- Giannis D, Zogas IA, Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *J Clin Virol*. junio de 2020;127:104362.
- Bandyopadhyay D, Akhtar T, Hajra A, Gupta M, Das A, Chakraborty S, et al. COVID-19 Pandemic: Cardiovascular Complications and Future Implications. *Am J Cardiovasc Drugs*. agosto de 2020;20(4):311-24.
- Lax SF, Skok K, Zechner P, Kessler HH, Kaufmann N, Koelblinger C, et al. Pulmonary Arterial Thrombosis in COVID-19 With Fatal Outcome: Results From a Prospective, Single-Center, Clinicopathologic Case Series. *Ann Intern Med*. 1 de septiembre de 2020;173(5):350-61.
- Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. junio de 2020;18(6):1421-4.
- Wichmann D. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19. *Ann Intern Med*. 15 de diciembre de 2020;173(12):1030.
- Malas MB, Naazie IN, Elsayed N, Mathlouthi A, Marmor R, Clary B. Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. diciembre de 2020;29:100639.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 14 de enero de 2019;40(3):237-69.
- 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*. 4 de agosto de 2020;76(5):533-46.
- Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury with Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*. 1 de julio de 2020;5(7):802-10.
- Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 1 de julio de 2020;5(7):811-8.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 28 de marzo de 2020;395(10229):1054-62.
- Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;m1091-m1091.
- Zhang Y, Coats AJS, Zheng Z, Adamo M, Ambrosio G, Anker SD, et al. Management of heart failure patients with COVID-19: a joint position paper of the Chinese Heart Failure Association & National Heart Failure Committee and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. junio de 2020;22(6):941-56.
- Liao S-C, Shao S-C, Cheng C-W, Chen Y-C, Hung M-J. Incidence rate and clinical impacts of arrhythmia following COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 17,435 patients. *Critical Care*. 10 de

diciembre de 2020;24(1):690.

25. Turagam MK, Musikantow D, Goldman ME, Bassily-Marcus A, Chu E, Shivamurthy P, et al. Malignant Arrhythmias in Patients With COVID-19. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 1 de noviembre de 2020;13(11):e008920.
26. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 12 de mayo de 2020;75(18):2352-71.
27. 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. *N Engl J Med*. 18 de junio de 2020;382(25):2478-80.
28. Stefanini GG, Montorfano M, Trabattoni D, Andreini D, Ferrante G, Ancona M, et al. ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients With COVID-19: Clinical and Angiographic Outcomes. *Circulation*. 23 de junio de 2020;141(25):2113-6.
29. Cammann VL, Szawan KA, D'Ascenzo F, Gili S, Dreiding S, Würdinger M, et al. Outcomes of acute coronary syndromes in coronavirus disease 2019. *Clin Res Cardiol*. 19 de septiembre de 2020;109(12):1601-4.
30. Arévalos V, Ortega-Paz L, Rodríguez-Arias JJ, Calvo López M, Castrillo-Golvano L, Salazar-Rodríguez A, et al. Acute and Chronic Effects of COVID-19 on the Cardiovascular System. *J Cardiovasc Dev Dis*. 5 de octubre de 2021;8(10):128.
31. Corrales-Medina VF, Álvarez KN, Weissfeld LA, Angus DC, Chirinos JA, Chang C-CH, et al. Association Between Hospitalization for Pneumonia and Subsequent Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA*. 20 de enero de 2015;313(3):264-74.
32. Wu Q, Zhou L, Sun X, Yan Z, Hu C, Wu J, et al. Altered Lipid Metabolism in Recovered SARS Patients Twelve Years after Infection. *Sci Rep*. diciembre de 2017;7(1):9110.
33. Patell R, Bogue T, Koshy A, Bindal P, Merrill M, Aird WC, et al. Postdischarge thrombosis and hemorrhage in patients with COVID-19. *Blood*. 10 de septiembre de 2020;136(11):1342-6.
34. Roberts LN, Whyte MB, Georgiou L, Giron G, Czuprynska J, Rea C, et al. Postdischarge venous thromboembolism following hospital admission with COVID-19. *Blood*. 10 de septiembre de 2020;136(11):1347-50.
35. Kotecha T, Knight DS, Razvi Y, Kumar K, Vimalasvaran K, Thornton G, et al. Patterns of myocardial injury in recovered troponin-positive COVID-19 patients assessed by cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J*. 14 de mayo de 2021;42(19):1866-78.
36. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 1 de noviembre de 2020;5(11):1265-73.
37. Raman B, Cassar MP, Tunnicliffe EM, Filippini N, Griffanti L, Alfaro-Almagro F, et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *EClinicalMedicine*. enero de 2021;31:100683.