



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN
MIOCARDIOPATÍA POR LONG COVID”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

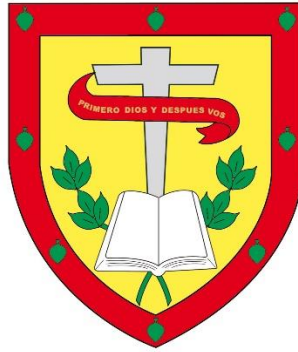
AUTOR: DARLIN ELIZABETH PESANTES IBÁÑEZ

DIRECTOR: DR. CARLOS ENRIQUE FLORES MONTESINOS

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN
MIOCARDIOPATÍA POR LONG COVID”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: DARLIN ELIZABETH PESANTES IBÁÑEZ

DIRECTOR: DR. CARLOS ENRIQUE FLORES MONTESINOS

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Darlin Elizabeth Pesantes Ibáñez portador(a) de la cédula de ciudadanía N^o **0705673986**. Declaro ser el autor de la obra: **“Principales manifestaciones clínicas en miocardiopatía por LONG COVID”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **4 de julio de 2024**

F: 
Darlin Elizabeth Pesantes Ibáñez
C.I. **0705673986**

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Principales manifestaciones clínicas en miocardiopatía por LONG COVID**" realizado por **PESANTES IBÁÑEZ, DARLIN ELIZABETH** con documento de identidad **No. 0705673986**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 4 de julio de 2024



CARLOS ENRIQUE
FLORES MONTESINOS

F:
Dr. Carlos Enrique Flores Montesinos
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Este trabajo de titulación es dedicado a mi honorable mamá, Lcda. Bella Victoria Ibáñez León, por ser el motor y soporte durante mi formación, forjándome como una mujer llena de valores e impulsándome en todo momento para convertirme en profesional de salud. A mi prima Dra. Karen Marín por confiar en mi capacidad y apoyarme siempre.

Dedico este esfuerzo reflejado en mis palabras, a mis hermanos Sandra Bravo Ibáñez, Luis Ponce López y Luis Ponce Bravo, siempre presentes a pesar de la distancia.

A mis tíos, Sandra Ibáñez León, Abg. Herman Bravo Quinde, Jorge, Patricia y Francisco Ibáñez León.

A mis padrinos, Julieta y Freddy Marín.

Y en especial a mi ángel guardián, motivo por el que decidí estudiar mi carrera universitaria en Medicina. Esta tesis es para ti, mami Blanca Bélgica León Fernández, te extraño siempre.

Darlin Elizabeth Pesantes Ibáñez

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradezco a Dios y a la Virgen Inmaculada por su infinita protección durante mi carrera lejos de mi hogar. A mi mamá Lcda. Victoria Ibáñez León por su paciencia, amor infinito, consejos y conversaciones constantes que me ayudaron a permanecer firme en mi camino, por ser mi amiga incondicional y demostrarme que con el esfuerzo puedo llegar muy lejos, por cada viernes esperarme con mi comida favorita y cada domingo enviarme mi menú de la semana.

Mi gratitud infinita a mi prima Dra. Karen Marín por ser mi ejemplo de admiración y perseverancia, y confiar en que podía lograr mis objetivos. Nunca terminaré de agradecer por su bondoso y amoroso corazón.

A mi hermana, Sandra Bravo Ibáñez, le agradezco por enseñarme a escribir, por todos los trabajos, maquetas, dibujos y demás, que con su paciencia y amor, lograron que siempre resalte en el salón. Mi artista favorita, gracias por siempre estar.

Gracias a mis papás: Sandra Ibáñez León y Abg. Herman Bravo Quinde por sus oraciones, consejos, alegría, preocupación y bendición, por estar siempre presentes cada fin de semana al llegar casa, irme a recoger al terminal o en alguna llamada durante la semana. A mi tío Jorge Ibáñez León, por los constantes proyectos en los que me ayudo gracias a su ingenio y las innumerables veces que me llevó al terminal durante la madrugada.

A mis padrinos, Julieta y Freddy Marín, gracias por estar presentes firmemente durante toda mi formación académica.

A mis hermanos, Luis Ponce López y Luis Ponce Bravo, les agradezco por su infinito amor e impulso para seguir dando lo mejor de mí.

A mi papá, Junior Efrén Pesantes Díaz, le agradezco por darme la vida, por su apoyo y llamadas, gracias por enseñarme que para lograr nuestro objetivo a veces debemos volar lejos.

A mi tutor de tesis, Dr. Carlos Flores por sus consejos y directrices para culminar con éxito este trabajo de titulación.

A mi amiga incondicional, gracias Zoe por motivarme a no rendirme.

A mi prima y hermana, Emilly Jiménez Ibáñez, por ser parte de este trabajo y ayudarme a culminarlo.

Finalmente, agradezco a Fabián Zaruma por ser mi apoyo constante y compañía durante la carrera de Medicina, brindándome muchos conocimientos sobre la profesión y enseñándome que el esfuerzo y perseverancia convierte lo imposible en realidad.

RESUMEN

Introducción: La infección por el virus SARS-CoV-2 generó un impacto global inmediato por su gran morbimortalidad. A largo plazo, la infección muestra afectación extrapulmonar: repercusión neurológica, muscular, renal, hepática y principalmente miocardiopatías; esta última afectación presenta múltiples manifestaciones clínicas semejantes a otras patologías cardíacas que en la actualidad no incluyen a la COVID-19 como su etología.

Revisión bibliográfica: LONG COVID es una afectación posterior a 3 meses del contagio por SARS-Cov-2, su vínculo con miocardiopatía es de alrededor del 25% según los estudios analizados. El virus mediante el proceso inflamatorio, daño endotelial, respuesta autoinmune y complicaciones trombóticas influyen en la disfunción orgánica del músculo cardíaco que se manifiesta con dolor torácico, fatiga, disnea y arritmias (taquicardia) que modifican la vida del paciente. El diagnóstico requiere de una extenuante anamnesis, abordaje clínico, pruebas de laboratorio y estudios como electrocardiograma y ecocardiograma. El tratamiento está dirigido al manejo de sintomatología con terapias inmunomoduladoras, rehabilitación cardíaca, antifibróticos y anticoagulación; se ha iniciado con el estudio de antiinflamatorios no esteroideos orales y la colchicina para la pericarditis.

Conclusiones: La afectación principal de LONG COVID a nivel cardíaco es al músculo, generando disfunción del ventrículo derecho y fibrilación auricular, por lo que conlleva manifestaciones similares a otras patologías cardiorrespiratorias. Se requiere considerar a LONG COVID dentro de la etiología actual de miocardiopatías para poder brindar un correcto diagnóstico, tratamiento y pronóstico a los pacientes.

Palabras clave: COVID largo, manifestaciones clínicas, miocardiopatía.

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 virus infection generated an immediate global impact due to its high morbidity and mortality. In the long term, the infection shows extra-pulmonary involvement: neurological, muscular, renal, hepatic, and mainly cardiomyopathy repercussions; the latter condition presents multiple clinical manifestations similar to those of other cardiac pathologies that currently do not include COVID-19 as their ethology.

Literature Review: LONG COVID is an affectation that appears three months after SARS- Cov2 was transmitted; its link with cardiomyopathy is around 25%, according to the analyzed studies. Through the inflammatory process, endothelial damage, autoimmune response, and thrombotic complications, the virus influences the organic dysfunction of the cardiac muscle that manifests with chest pain, fatigue, dyspnea, and arrhythmias (tachycardia), changing the patient's life. Diagnosis requires a thorough anamnesis, clinical approach, laboratory tests, and studies such as electrocardiogram and echocardiogram. Treatment is aimed at symptomatology management with immunomodulatory therapies, cardiac rehabilitation, anti-fibrotic drugs, and anticoagulation. The study of oral non-steroidal anti-inflammatory drugs and colchicine for pericarditis has been initiated.

Conclusion: The main impairment of LONG COVID at the cardiac level is to the muscle, generating right ventricular dysfunction and atrial fibrillation, which leads to manifestations similar to other cardiorespiratory pathologies. It is necessary to consider LONG COVID within the current etiology of cardiomyopathies to provide patients a correct diagnosis, treatment, and prognosis..

Keywords: Cardiomyopathy, Post-Acute COVID-19 Syndrome, signs and symptoms.

ÍNDICE

<i>RESUMEN</i>	8
<i>ABSTRACT</i>	9
<i>INTRODUCCIÓN</i>	11
<i>METODOLOGÍA</i>	13
<i>DESARROLLO DEL TRABAJO</i>	15
1. Definición de miocardiopatía y LONG COVID	15
2. Clasificación de las miocardiopatías	15
3. Epidemiología de LONG COVID y miocardiopatías.....	17
4. Fisiopatología de la afectación miocárdica por LONG COVID	18
5. Relación entre LONG COVID y miocardiopatía	19
6. Manifestaciones clínicas de miocardiopatías por LONG COVID	20
7. Diagnóstico y tratamiento	22
<i>CONCLUSIONES</i>	25
<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	26
<i>ANEXOS</i>	31

INTRODUCCIÓN

El espectro patológico infeccioso causado por la nueva variante de coronavirus SARS-CoV-2 generó un impacto inmediato en la población a nivel global por su impacto en morbilidad y mortalidad, en su debut mostró predominio por la afectación respiratoria (1,2), pero dentro de la evolución propia del virus se vieron asociados casos de afectación orgánica extrapulmonar, incluyendo repercusión neurológica, muscular, renal, hepática y cardiovascular (3,4). Luego de establecer a la infección por COVID – 19 como una condición patológica establecida y más no una crisis sanitaria (5), la comunidad científica se plantea un nuevo desafío, el cual recibe el nombre de síndrome por "Long COVID" y recibe la definición de persistencia de síntomas de la COVID-19, 4 - 12 semanas o más posteriores a la infección aguda (6). En este contexto, se ha observado una relación entre LONG COVID y las miocardiopatías, donde los pacientes pueden experimentar manifestaciones clínicas inflamatorias que afectan el corazón (7). Al ser un tema de actualidad, donde aún faltan muchos estudios para seguimiento de los pacientes post COVID, este estudio de investigación pretende generar un impacto en la salud pública para evaluar riesgos ante los nuevos desafíos clínicos.

Las afecciones cardiovasculares representan la causa principal de mortalidad, reflejando 17,9 millones de defunciones anuales según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicados en 2021 (8), tasa de mortalidad que aumentó luego de la pandemia por COVID-19, pasando de una tasa de 9.8% entre 2010 a 2019, a 13.9% hasta el año 2020 según la American Heart Association en su actualización de 2022 (9); en nuestro medio no existen estudios que analicen la prevalencia de afectación cardíaca por LONG COVID.

La miocardiopatía es una entidad del músculo cardíaco que implica dificultades en el correcto bombeo de sangre que puede desencadenar un proceso fulminante (10). Incluye un cuadro heterogéneo de manifestaciones y daños irreversibles, tales como: insuficiencia cardíaca congestiva crónica, insuficiencia cardíaca derecha, miocardiopatía por estrés, shock cardiogénico, infarto de miocardio, tromboembolismo, hipertensión arterial, isquemia vascular, miocarditis y síndrome inflamatorio multisistémico en adultos inflamación de miocardio, disfunción ventricular derecha y alteraciones del ritmo cardíaco (11–14), que se presentan clínicamente con dolor en el pecho, disnea, palpitaciones y fatiga principalmente (11)

El impacto de las consecuencias cardiacas por la infección por COVID-19 seguirá siendo alto teniendo en cuenta los millones acumulados de personas que han sido infectadas con el SARS-CoV-2. No se conocen las consecuencias reales a largo plazo, se sabe que es necesario por el impacto sanitario y económico en la intervención terapéutica de los pacientes que lo lleguen a padecer, incluyendo un nuevo rango de edad con malestares cardiacos, población que está en ascenso. Es por tanto que este estudio tiene como pregunta de investigación: ¿Cuáles son las principales manifestaciones clínicas de los pacientes con miocardiopatía por LONG COVID?

METODOLOGÍA

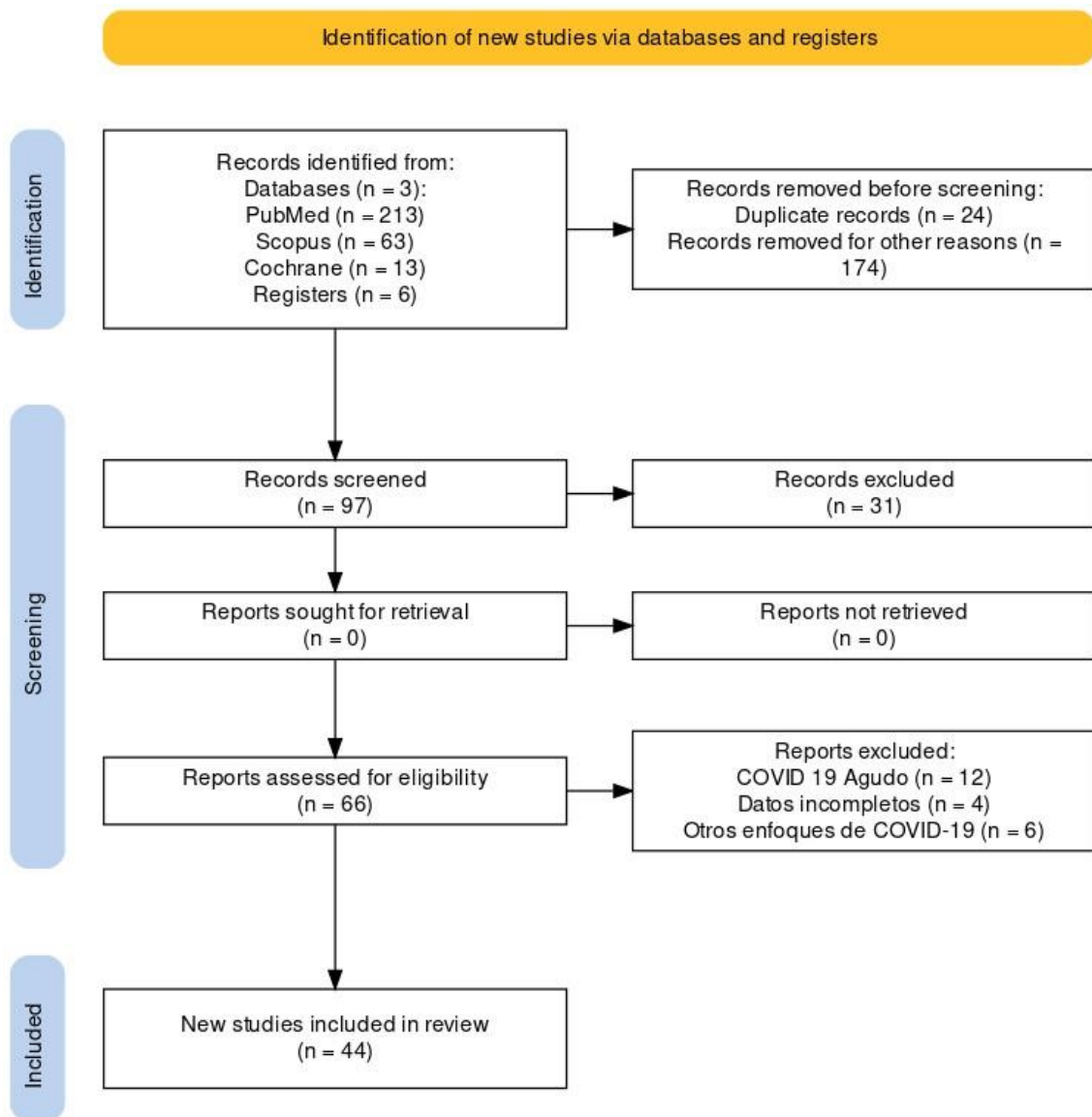
Se realizó una búsqueda bibliográfica del 1 de septiembre del 2023 al 15 de junio de 2024 en la base datos: PubMed, Scopus (Elsevier) y Cochrane, empleando las palabras claves: miocardiopatía, cardiopatía, COVID largo y manifestaciones clínicas según DeCS, cardiomyopathy, heart diseases, LONG COVID, signs and symptoms según MeSH. De igual manera se emplearon los operadores booleanos “OR”, “AND” para construir algoritmos de búsqueda (“Cardiomyopathy” [Mesh]) AND “Post-Acute COVID-19 Syndrome” [Mesh]), (“Cardiomyopathy” [Mesh]) AND “Post-Acute COVID-19 Syndrome” [Mesh] OR “signs and symptoms” [Mesh]), (“heart diseases” [Mesh]) AND “Post-Acute COVID-19 Syndrome” [Mesh] OR “signs and symptoms” [Mesh]).

Se obtuvo un total de 295 artículos, en los que se aplicaron los siguientes criterios inclusión:

1. Todos los artículos sobre las principales manifestaciones clínicas en pacientes con miocardiopatía por LONG COVID sin restricción de idiomas.
2. Artículos sobre miocardiopatía por LONG COVID a partir del año 2020 en adelante.
3. Artículos sobre miocardiopatías a partir del año 2019, dado que la investigación inició en 2023.

Obteniendo un total de 91 artículos más 6 registros de páginas oficiales de asociaciones ligadas a la salud: OMS, American Heart Association y National Heart, Lung and Blood Institute. Se analizaron títulos y resumen respectivos, excluyéndose 31 artículos por presentar resumen que no estaban vinculados al objetivo principal del estudio. Se analizaron 66 artículos de forma completa y se suprimieron 12 artículos por brindar datos sobre la infección aguda, 4 artículos por mostrar información y datos incompletos, 6 artículos se suprimieron por mostrar otros enfoques de infección por COVID-19.

Figura 1. Diagrama de flujo-método prisma de selección de estudios.



Fuente: elaboración propia, utilizando el programa https://estech.shinyapps.io/prisma_flowdiagram/

DESARROLLO DEL TRABAJO

1. Definición de miocardiopatía y LONG COVID

La COVID – 19, conforma un espectro patológico infeccioso causado por la nueva variante de coronavirus SARS-CoV-2, que produjo la pandemia que inició a finales del 2019, con un impacto aproximado de 60 millones de contagios en Estados Unidos y millones de muertes a nivel mundial, sus manifestaciones agudas son de predominio respiratorio, similares a una gripe; de acuerdo a la variante y factores propios del paciente producían mayor o menor complicación en los infectados (1,2,15) no obstante, se reportan casos de afectación orgánica extrapulmonar, incluyendo repercusión neurológica, muscular, renal, hepática y cardiovascular (3,4).

Las miocardiopatías constituyen un grupo heterogéneo de afecciones que involucran al músculo cardíaco, perjudicando su estructura: aumentando el grosor muscular y rigidez; y función: dificultando el bombeo cardíaco y por tanto la distribución sanguínea, independientemente de la edad del paciente (16,17). Es importante resaltar que las miocardiopatías pueden conllevar a irregularidad, insuficiencia y paro cardíaco (18).

El COVID 19 prolongado o LONG COVID es un término que hace referencia a una afectación posterior a la resolución de la infección aguda (11), en el que se produce daño tisular por un periodo prolongado de la infección por el virus, que afecta a pulmón, cerebro y corazón(19). Engloba un conjunto de alrededor de 200 síntomas con afectación a los distintos órganos, siendo la fatiga y la disnea los más predominantes, pero también puede incluir deterioro cognitivo, dolor de pecho y articulaciones, cefalea y problemas cardíacos (20).

Según una publicación de la OMS, define al término de LONG COVID como una afectación posterior a 3 meses de infección por SARS-Cov-2, cuya sintomatología tiene una duración de al menos dos meses y no está asociada a otra patología que explique su origen (11,21). Actualmente, se encuentra incluida en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) con el código U09.9, como la condición de salud posterior a COVID 19, no especificada (22).

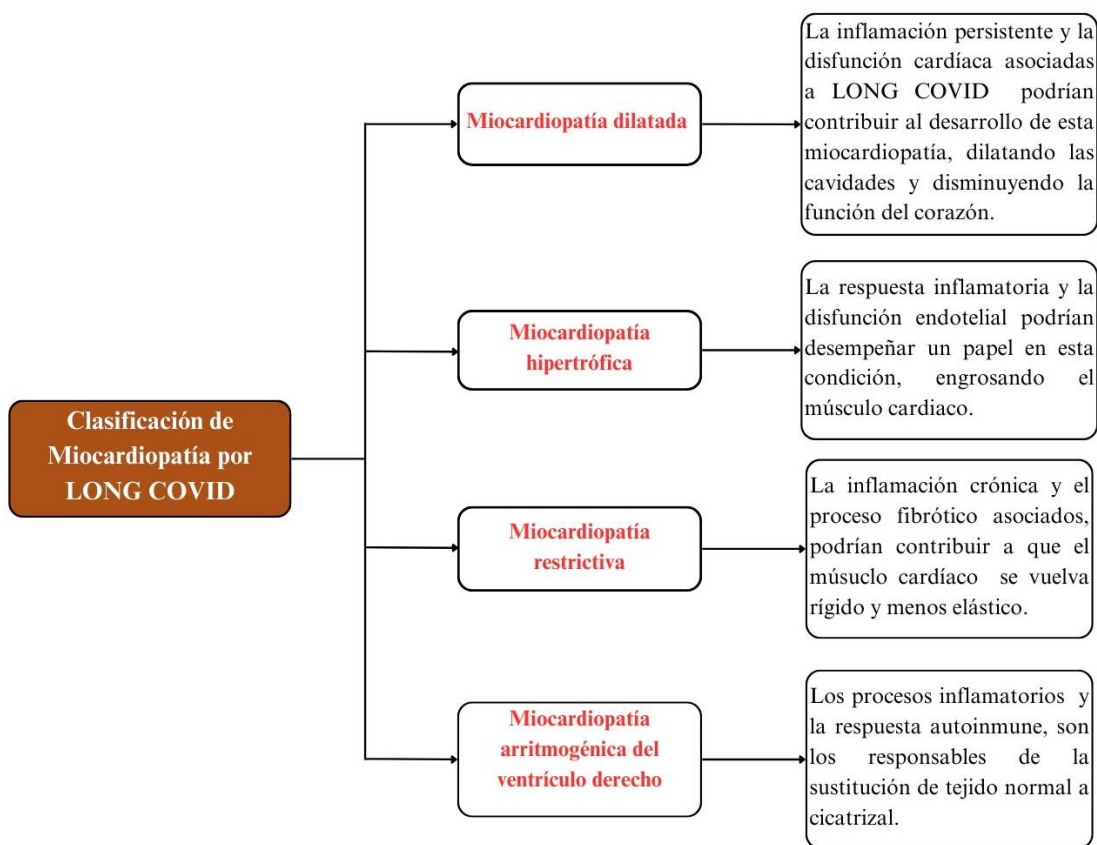
2. Clasificación de las miocardiopatías

En 2008, la European Society of Cardiology, clasificó a las miocardiopatías de acuerdo a fenotipos morfológico – funcionales, siendo así que se encuentran: miocardiopatía

hipertrófica: miocardiopatía primaria más común con una fracción de eyección del 55 – 70% (23) y una prevalencia de 1: 500 personas; miocardiopatía dilatada: aumento del volumen del ventrículo izquierdo con fracción de eyección 20 – 40% (24), siendo la indicación principal para trasplante de corazón; miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho: sustitución de tejido muscular cardíaco por tejido fibroadiposo (17); miocardiopatía restrictiva: menos común con una fracción de eyección entre el 50 – 60 %; y las miocardiopatías inclasificadas que pueden evolucionar a una miocardiopatía sintomática (23).

De acuerdo a esta clasificación, en el siguiente diagrama se analiza como el LONG COVID podría asociarse a cada una de las miocardiopatías descritas.

Figura 2. Clasificación de miocardiopatía por LONG COVID



Fuente: Adaptación propia basada en Estigarribia J. Clasificación de las miocardiopatías. Un objetivo, muchas propuestas. Revista Uruguaya de Cardiología. 2019;34(1):245–83. (23).

Se indica que tras hallazgos mediante ecocardiografía transtorácica y resonancia magnética muestran anomalías tales como: miopericarditis, disfunción y dilatación ventricular derecha e isquemia en individuos que han superado la infección aguda (11). En asociación directa a miocardiopatía por etiología viral destaca la miocardiopatía dilatada (20).

Del mismo ángulo de estudios de imagen, se revela la relación entre el antecedente de infección por el virus y el desarrollo del síndrome Takotsubo, infarto de miocardio, derrame pericardio y afectación del ventrículo derecho como las repercusiones cardíacas de mayor frecuencia, siendo la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo como la menos común (11,25).

3. Epidemiología de LONG COVID y miocardiopatías

La tasa de defunciones de la COVID-19 es de 1.3% por lo que los pacientes que resuelven la infección aguda están sujetos a secuelas (25), la mayoría de pacientes con síndrome de LONG COVID no tiene antecedentes de hospitalización o presentación grave de la enfermedad (26). Es así como investigaciones revelan que los síntomas posteriores a la infección son comunes hasta en un 93% posterior a dos o tres semanas de superar la infección aguda (27).

La prevalencia global de condición posterior a COVID – 19 analizado bajo 50 estudios en una revisión sistemática realizada en Estados Unidos, fue de 0,43 (intervalo de confianza del 95% 0,39 – 0,46), destacando una mayor prevalencia regional en Asia, en comparación con Europa y Estados Unidos (22).

Según un estudio realizado en Alemania por Karsten Keller et al. (28) en 2020, se confirmó que de 176.137 infectados por la COVID 19, 226 tuvieron miocarditis, con predominio en el sexo masculino y edad menor de 70 años. Con el mismo objetivo, Brito D. et al. (29) en su estudio integró a 54 pacientes previamente infectados, de estos 12.5% y 16.7% presentaron lesión miocárdica concomitante y aislada, respectivamente. A su vez, Starekova et al. (30) realizó un estudio retrospectivo en 145 estudiantes-atletas en Wisconsin - Estados Unidos que se sometieron a estudios diagnósticos, después de COVID-19, reportando un 1,4% de miocarditis.

Según Lin et al. (31) expone una lesión cardíaca en 8% de pacientes luego de infección por el virus. Así mismo, Martusewicz et al. (32) recolectó datos de 75 pacientes con alta hospitalaria por COVID 19 en Polonia, con una mediana de edad de 59 años, donde luego

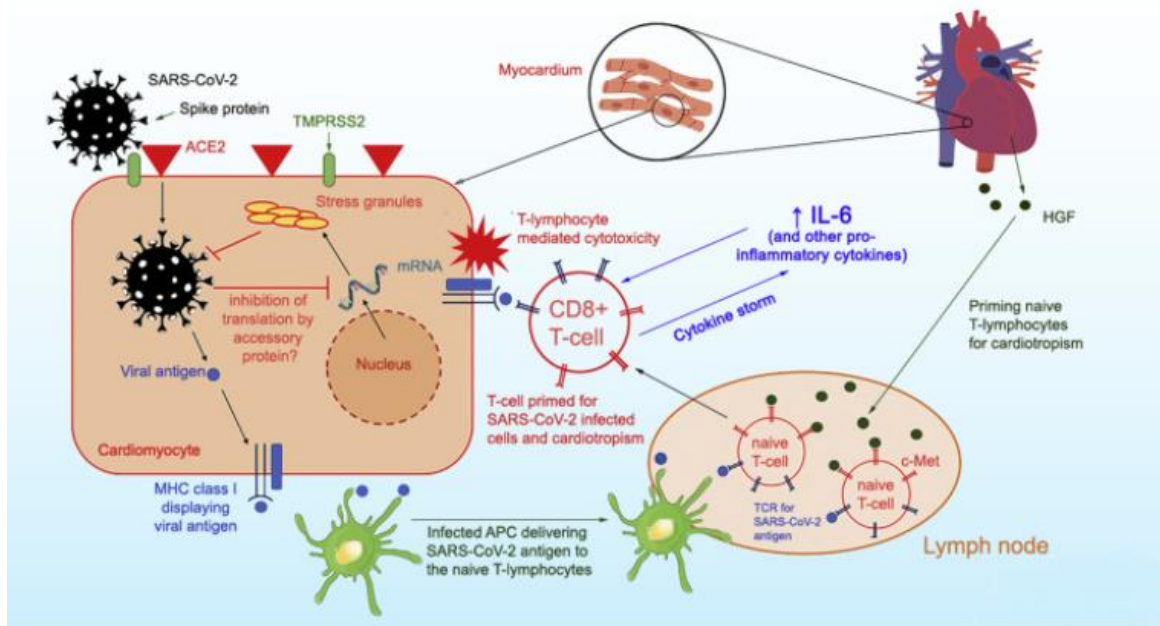
de tres semanas, el 43% resultó con diagnóstico de miocarditis, predominante en el sexo masculino al igual el estudio de Karsten Keller et al. (28). Sin embargo, Ammirati et al. (33) estudió a 112 pacientes infectados y hospitalizados en 2021 con sospecha de miocarditis, 54 de ellos realmente la tuvieron, con un predominio en el sexo masculino (61,1%) con una mediana de edad de 38 años, donde el dolor torácico y disnea fueron los síntomas predominantes

Según estudios de Hannah Davis et al. (20), el LONG COVID se encuentra en un 10% luego de una infección aguda, por tanto, aproximadamente 65 millones de personas alrededor del mundo lo padecen, y es una cifra que va en aumento. Mohamed et al. (34), indican en su estudio que más de 150000 sobrevivientes de COVID-19 muestran un riesgo incrementado para un padecimiento cardiovascular al año de la infección. Un estudio realizado en Reino Unido por Andrea Dennis et al. (35), indican que, de 201 personas con edad media de 45 años, el 26% presento un deterioro leve de la función cardiaca con progreso a inflamación miocárdica.

4. Fisiopatología de la afectación miocárdica por LONG COVID

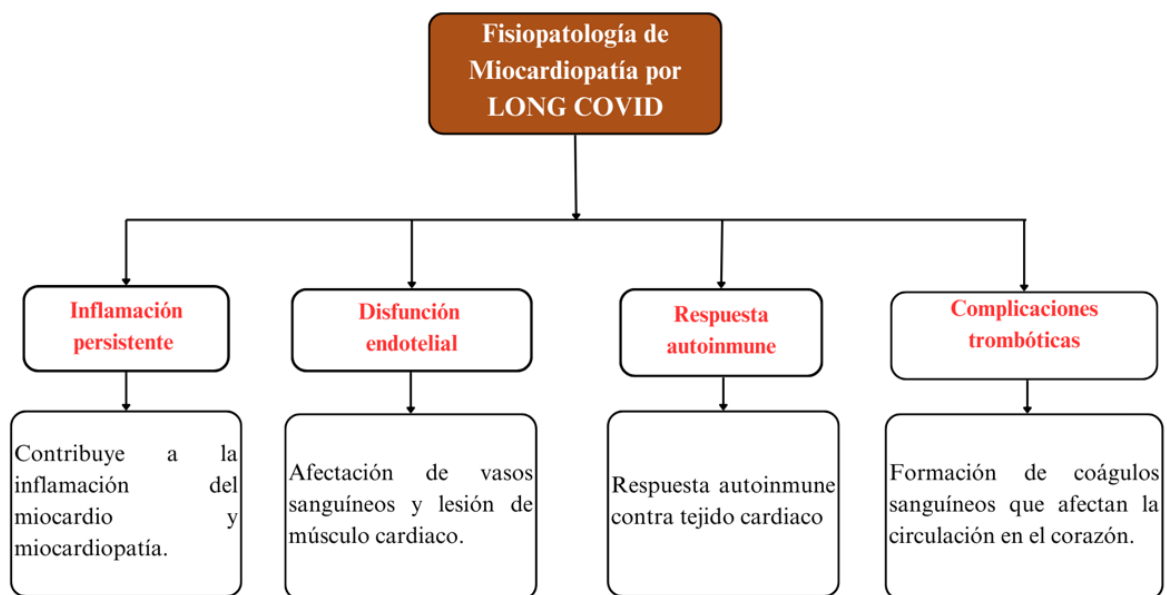
En la presente gráfica se representa la fisiopatología de miocardiopatía LONG COVID.

Figura 3. Fisiopatología de miocardiopatía LONG COVID (9).



Fuente: Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, Santangeli P, Khanji MY, et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. Heart Rhythm. el 1 de septiembre de 2020;17(9):1463–71. (13).

Figura 4. Fisiopatología de miocardiopatía por LONG COVID



Fuente: Adaptación propia basada en Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. Eur Heart J. el 14 de marzo de 2022;43(11):1157–72. (11).

5. Relación entre LONG COVID y miocardiopatía

Una infección por COVID desencadena cambios tisulares que como consecuencia debilitan la funcionalidad orgánica, así sucede con el músculo cardíaco. Se inicia con un proceso inflamatorio del miocardio, que al prolongarse se convierte en una miocardiopatía dilatada. Luego del proceso agudo de infección, estudios indican que existe una alteración de epitelio extrapulmonar, descartando la hipótesis inicial de que el virus era únicamente de repercusión en el aparato respiratorio, actualmente los investigadores redactan que por medio de la expresión del receptor ECA 2 de los miocardiocitos a nivel cardiovascular da paso al proceso inflamatorio (20).

En Estados Unidos, se conoce que las patologías que perjudican al músculo cardiaco estaban relacionadas en mayor cantidad a una infección por el virus Coxsackie B3, seguido de Parvovirus B19 y el herpes virus 6 (36). Actualmente, se conoce por medio de biopsia que el nuevo agente viral de repercusión a este nivel cardiaco es el ARN de SARS-Cov-2. Según la literatura, se conoce que la causa viral de miocarditis es la vía principal para el desarrollo de miocardiopatía dilatada, que podría evolucionar a insuficiencia cardiaca y terminar en muerte súbita, principalmente en el grupo etario de adultos jóvenes (20).

La repercusión miocárdica no solo está ligada a la infección vírica propiamente, sino también a la respuesta inflamatoria del huésped puede generar la muerte de los micoardiocitos durante la infección aguda, que progresa a una fibrosis crónica que apoya la aparición de arritmias en el paciente (37).

En un estudio realizado por Brit Long et al. (38), indica que el 33% de pacientes que fueron infectados por el virus evidenciaron miocardiopatía, donde el 23% presenta insuficiencia cardiaca, en este estudio se indica una posible relación de esta afectación por la administración de líquidos intravenosos excesivos, que puede desencadenar en la insuficiencia cardiaca.

Otro estudio indica que la miocardiopatía de mayor asociación a infección por COVID es la de Takotsubo o por estrés, dado que se involucra una disfunción microvascular, cascada de citocinas y aumento simpático (39).

6. Manifestaciones clínicas de miocardiopatías por LONG COVID

La afectación cardíaca por COVID 19 se da por daño directo del virus al músculo cardiaco y el papel inmune del huésped sobre el agente infeccioso (13), incluye un cuadro heterogéneo de manifestaciones clínicas y daños irreversibles, tales como arritmias, insuficiencia cardiaca congestiva aguda o crónica, insuficiencia cardíaca derecha, miocardiopatía por estrés, shock cardiogénico, infarto de miocardio, tromboembolismo, hipertensión arterial, isquemia vascular, miocarditis y síndrome inflamatorio multisistémico en adultos (4,12).

Las miocardiopatías por COVID-19 tienen una forma de comienzo leve, cursando por disnea, dolor de pecho a grandes esfuerzos y fatiga, evolucionando hasta una arritmia o insuficiencia cardiaca que conlleva a una disfunción ventricular, y culmina con una miocarditis fulminante con un cuadro clínico similar a una sepsis por el shock

cardiogénico (13). En un estudio, se indica que el 17% de pacientes hospitalizados manifiesta: fibrilación auricular, bloqueos cardiacos y arritmias ventriculares acompañadas de prolongación de intervalo QT corregido al ingreso (40).

Por tanto, las afectaciones miocárdicas por LONG COVID, se definen como el conjunto sintomático inflamatorio posterior a las cuatro semanas de infección, esta clínica puede ser de carácter progresivo o en algún momento limitarse. Las manifestaciones clínicas son comunes a cualquier otro cuadro patológico incluyendo: opresión, dolor o rigidez torácica, palpitaciones, disnea y en ciertos casos síncope (6).

Las manifestaciones cardiacas por LONG COVID son diversas, y afectan diversos aspectos del sistema cardiovascular, algunas de ellas reportas en estudios de pacientes con COVID prolongado resaltan: inflamación del músculo cardíaco que se manifiesta como miocarditis, infarto de miocardio por complicaciones tromboticas, afectación de la capacidad de bombear sangre por disfunción del ventrículo derecho y fibrilación auricular como unas de las manifestaciones cardiacas más frecuentes (11,14)

Estas manifestaciones cardiacas pueden contribuir a la sintomatología persistente experimentada por algunos pacientes con COVID prolongada y subrayan la importancia de una evaluación cardiológica integral en aquellos que presentan síntomas cardiovasculares luego de superar la infección aguda por el virus, por ello es importante considerar la revisión de las manifestaciones clínicas de miocardiopatía por LONG COVID (11).

Las manifestaciones clínicas cardiacas por la COVID prolongada pueden variar en cada paciente y pueden incluir una variedad de características clínicas relacionadas con el sistema cardiovascular. Algunas de las manifestaciones clínicas cardiacas comunes entre los pacientes son: Dolor torácico persistente o intermitente en relación a la inflamación del corazón o alguna estructura cardiovascular, dificultad para respirar, en especial con esfuerzo físico, en asociación a problemas cardiorrespiratorios, palpitaciones fuertes o irregulares que indican posibles arritmias cardiacas, y el síntoma de mayor frecuencia es la fatiga persistente relacionada a la disfunción cardíaca o miocarditis (11).

En contexto a lo descrito, González et al. (7), refieren que la miocardiopatía por LONG COVID se manifiesta luego de 12 semanas de la infección viral, independientemente de la gravedad del cuadro agudo, con disnea en el 75% de pacientes, dolor torácico en un 70% y palpitaciones con taquicardia de más de 30 latidos por minuto. Es importante que

cada síntoma sea evaluado de acuerdo a escalas cardiacas y ergoespirometría, que descarten procedencia respiratoria o de otra causa ajena. Los autores describen al dolor torácico como urente, sin irradiación ni empeoramiento con esfuerzo físico. Además de que las palpitations se deben a un fenómeno de taquicardización inapropiada, deben ser diferenciadas de una disfunción autonómica y una afectación miocárdica por inflamación.

En efecto, Galarza et al. (41), coinciden con el resto de autores al indicar una prevalencia de 21,7% de dolor de pecho en 143 pacientes con miocardiopatía posterior a 71 días de infección por COVID 19, además de una incidencia elevada de taquicardia postural ortostática.

En una investigación internacional publicada por Davis et al. (20), de 3761 pacientes, el 86% con sospecha de miocardiopatía por LONG COVID, presentaron dolor de pecho en un 53%, palpitations 68%, síncope 13%.

En Wuhan, por medio de un seguimiento de 1733 pacientes que fueron ingresados por infección aguda y posteriormente diagnosticados con miocardiopatía, presentaron fatiga 63%, disnea 26%, dolor torácico y palpitations en un 5-9% a los seis meses de la infección. Posteriormente, en este mismo estudio se establece que a los doce meses se redujo considerablemente la fatiga, predominando disnea y dolor de pecho (42).

En Reino Unido, 1077 pacientes hospitalizados por COVID fueron evaluados tras seguimiento por 5 meses, donde observaron afectaciones miocárdicas asociadas a clínica de fatiga persistente 80%, disnea 41%, dolor torácico y palpitations en un 21-28%, lo que conlleva a una exhaustiva valoración del paciente que incluye evaluación por laboratorio e imagen que compruebe la afectación del músculo cardiaco (43).

Ammirati et al. (33) estudiaron a 112 individuos con infección aguda de COVID-19 que en 2021 fueron hospitalizados con sospecha de miocarditis, de este número indicaron que 54 de ellos realmente la tuvieron, con un predominio en el sexo masculino (61,1%) con una media de edad de 38 años, donde el dolor torácico y disnea fueron los predominantes.

7. Diagnóstico y tratamiento

El abordaje de un paciente con miocardiopatía por LONG COVID es un área en constante evolución al ser una patología de reciente aparición. Por tanto, se mantiene en investigación, desarrollando estrategias terapéuticas para abordar complicaciones cardiacas con el síndrome LONG COVID. Es importante la recomendación de un

electrocardiograma (ECG) en los pacientes que van a ser dados de alta y presenten las manifestaciones clínicas mencionadas anteriormente (44).

Se basa en exámenes de laboratorio con elevación de proteína C reactiva, biomarcadores cardiacos: troponina, NT-proBNP, ferritina, conteo de neutrófilos. Muchos estudios indican que el principal medio diagnóstico de miocardiopatías radica en un ecocardiograma, que permite detectar una alteración de movilidad y disfunción sistólica hiperventricular, además de una resonancia magnética que ayuda a confirmar la presencia de inflamación (11,20).

Ante los indicios de un posible daño miocárdico se realiza ECG luego del alta, al mes, y dos meses después, evaluar si el uso de algún medicamento altera el intervalo QT y se indica que no se suspenda IECA si existía un uso previo (44).

No se tiene evidencia suficiente del tratamiento actual, únicamente registro de información en casos y series retrospectivas, no se conoce si responde similar al tratamiento estándar de miocardiopatía (6).

Para abordar el síndrome por LONG COVID se debe evaluar el estado de recuperación del paciente luego de la infección aguda, valorando las limitaciones en el estilo de vida, capacidad física y desenvolvimiento social en conjunto con la aparición o persistencia de síntomas que incluyen: disnea, angina de pecho, alteración de memoria o concentración, depresión, ansiedad y fatiga (44).

Dado que el COVID prolongado puede afectar múltiples sistemas del cuerpo, es importante adoptar un enfoque multidisciplinario en el tratamiento de la miocardiopatía por LONG COVID. Esto puede implicar la colaboración entre cardiólogos, neumólogos, fisioterapeutas, psicólogos y otros profesionales de la salud para el abordaje completo del cuadro (11,44).

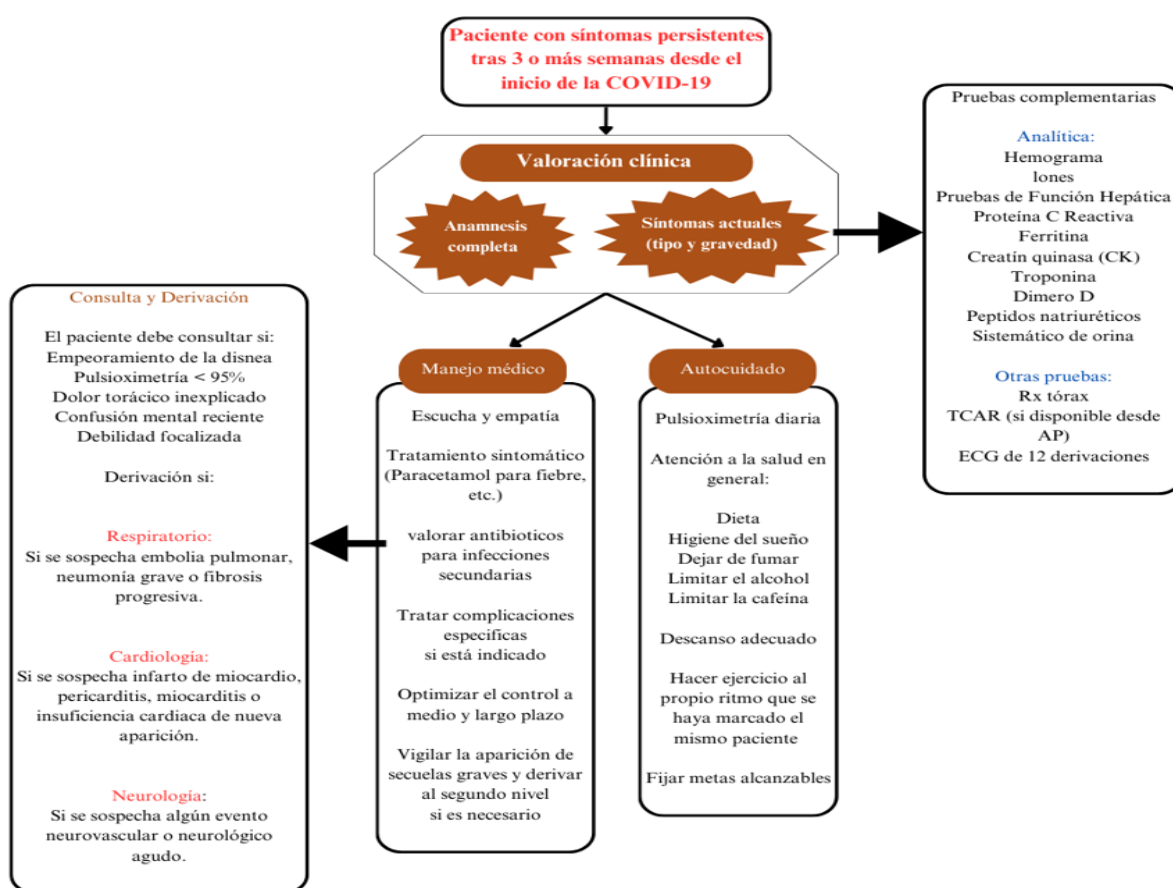
El tratamiento de la miocardiopatía por LONG COVID se enfoca en el control del cuadro sintomático y complicaciones cardiacas que surjan en la evolución del cuadro, por tanto, se incluye el control de la tensión arterial, manejo de la insuficiencia del corazón, tratamiento de la inflamación miocárdica y prevención de eventos tromboembólicos (44).

Debido a la naturaleza novedosa de Long COVID, actualmente se están llevando a cabo investigaciones para evaluar la eficacia de diferentes enfoques terapéuticos en el tratamiento de las complicaciones cardíacas asociadas con el síndrome post-COVID, y aunque no exista una guía específica de tratamiento, se sabe que dependerá del tipo de

miocardiopatía y las estructuras afectadas (44). Actualmente se estudia la eficacia de antiinflamatorios no esteroideos orales y la colchicina para la pericarditis, rehabilitación para el tratamiento sintomático, terapias inmunomoduladoras, rehabilitación cardíaca, antifibróticos y anticoagulación (11).

Para un abordaje adecuado de un paciente con LONG COVID, se plantea un diagrama extraído del estudio de Cimas, en el que se establece los pasos a seguir a partir de un paciente que presenta sintomatología persistente luego de 3 o 4 semanas posterior al proceso infeccioso agudo; no solo se plantea el manejo de manifestaciones cardíacas sino también algunos otros síntomas equivalentes a los daños multisistémicos posteriores a la infección por COVID – 19 (44).

Figura 5. Abordaje en atención primaria en pacientes con LONG COVID.



Fuente: Adaptación propia basada en Cimas JE. Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID-19. FMC. el 1 de febrero de 2021;28(2):81–9. (44).

CONCLUSIONES

Las manifestaciones clínicas en pacientes con miocardiopatía por LONG COVID incluyen un cuadro de datos muy similares a otra patología torácica, como: Dolor torácico persistente o intermitente por la miocarditis, disnea con esfuerzo físico, palpitaciones fuertes o irregulares que indican arritmias cardíacas, y de mayor frecuencia, fatiga persistente relacionada a la disfunción o inflamación cardíaca.

Es por ello la importancia de considerar a LONG COVID como posible desencadenante de afectación miocárdica mucho más cuando se tiene claro el historial de una infección de SARS -Cov-2 tres meses previos, y que las manifestaciones clínicas actuales tienen una duración de más de dos meses, descartando otras posibles etiologías de miocardiopatía.

El diagnóstico requiere de una extenuante anamnesis, abordaje clínico, pruebas de laboratorio y estudios como ECG y ecocardiograma. El tratamiento requiere del manejo de sintomatología, se ha iniciado con el estudio de antiinflamatorios no esteroideos orales y la colchicina para la pericarditis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Feldman AM, Kasper EK, Qu HQ. Precision Medicine: Solving the Mystery of Myocarditis in the Aftermath of SARS-CoV-2. Vol. 11, JACC: Heart Failure. Elsevier Inc.; 2023. p. 478–80.
2. Ashton RE, Philips BE, Faghy M. The acute and chronic implications of the COVID-19 virus on the cardiovascular system in adults: A systematic review. Vol. 76, Progress in Cardiovascular Diseases. W.B. Saunders; 2023. p. 31–7.
3. Nappi F, Avtaar Singh, Sanjeet Singh. SARS-CoV-2-Induced Myocarditis: A State-of-the-Art Review. Vol. 15, Viruses. MDPI; 2023.
4. Sewanan LR, Clerkin KJ, Tucker NR, Tsai EJ. How Does COVID-19 Affect the Heart? Vol. 25, Current Cardiology Reports. Springer; 2023. p. 171–84.
5. Pan American Health Organization. La COVID-19 es ahora un problema de salud establecido y persistente - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. 2023.
6. Halabe J, Robledo Z, Fajardo G. Síndrome post-COVID-19 Certezas e interrogantes Certezas e interrogantes. Editorial panamericana, editor. México; 2022.
7. González D, Eiros R, Sánchez PL. The heart and SARS-CoV-2. Vol. 159, Medicina Clínica. Ediciones Doyma, S.L.; 2022. p. 440–6.
8. Organización Mundial de la salud. Enfermedades cardiovasculares. 2021.
9. American Heart Association. Las tasas de mortalidad por enfermedades cardíacas aumentaron drásticamente durante la pandemia del COVID-19, lo que provocó el retroceso de años de progreso | American Heart Association. 2022.
10. Sinagra G, Carriere C, Clemenza F, Minà C, Bandera F, Zaffalon D, et al. Risk stratification in cardiomyopathy. Eur J Prev Cardiol. el 1 de diciembre de 2020;27(2_suppl):52–8.

11. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J*. el 14 de marzo de 2022;43(11):1157–72.
12. Monosilio S, Prosperi S, Squeo MR, Spataro S, Spataro A, Maestrini V. Short and Long-Term Cardiovascular Sequelae after SARS-CoV-2 Infection: A Narrative Review Focusing on Athletes. *Viruses*. el 1 de febrero de 2023;15(2).
13. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, Santangeli P, Khanji MY, et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm*. el 1 de septiembre de 2020;17(9):1463–71.
14. Rover M, Trott G, Scolari F, da Silva M, de Souza D, Dos Santos R, et al. Qualidade de Vida Relacionada à Saúde e Desfechos em Longo Prazo após COVID-19 Sintomática Leve: Protocolo do Estudo Pós-COVID Brasil 2. *Arq Bras Cardiol*. el 13 de octubre de 2023;120(9):e20220835.
15. Organización Mundial de la Salud. Información básica sobre la COVID-19. 2023.
16. Seferović P, Polovina M, Bauersachs J, Arad M, Gal T Ben, Lund LH, et al. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. el 1 de mayo de 2019;21(5):553–76.
17. Ciarambino T, Menna G, Sansone G, Giordano M. Cardiomyopathies: An Overview. *Int J Mol Sci*. el 2 de julio de 2021;22(14).
18. National Heart Lung and Blood Institute. Miocardiopatía - ¿Qué es la miocardiopatía? | NHLBI, NIH. 2022.
19. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 2021;53(10):737–54.
20. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Author Correction: Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*. el 1 de junio de 2023;21(6):408.

21. World Health Organization. Información básica sobre la COVID-19 [Internet]. 2021 [citado el 8 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19>
22. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis.* el 1 de noviembre de 2022;226(9):1593–607.
23. Estigarribia J. Clasificación de las miocardiopatías. Un objetivo, muchas propuestas. *Revista Uruguaya de Cardiología.* 2019;34(1):245–83.
24. Giustino G, Croft LB, Stefanini GG, Bragato R, Silbiger JJ, Vicenzi M, et al. Characterization of Myocardial Injury in Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* el 3 de noviembre de 2020;76(18):2043–55.
25. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature.* el 10 de junio de 2021;594(7862):259–64.
26. Nasserie T, Hittle M, Goodman SN. Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19: A Systematic Review. *JAMA Netw Open.* el 26 de mayo de 2021;4(5).
27. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Billig Rose E, Shapiro NI, Files DC, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network - United States, March-June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* el 31 de julio de 2020;69(30):993–8.
28. Keller K, Sagoschen I, Konstantinides S, Gori T, Münzel T, Hobohm L. Incidence and risk factors of myocarditis in hospitalized patients with COVID-19. *J Med Virol.* el 1 de marzo de 2023;95(3).
29. Brito D, Meester S, Yanamala N, Patel HB, Balcik BJ, Casaclang-Verzosa G, et al. High Prevalence of Pericardial Involvement in College Student Athletes Recovering From COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging.* el 1 de marzo de 2021;14(3):541–55.

30. Starekova J, Bluemke DA, Bradham WS, Eckhardt LL, Grist TM, Kusmirek JE, et al. Evaluation for Myocarditis in Competitive Student Athletes Recovering From Coronavirus Disease 2019 With Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *JAMA Cardiol.* el 1 de agosto de 2021;6(8):945–50.
31. Lin S, Kantor R, Clark E. Coronavirus Disease 2019. *Clin Geriatr Med.* el 1 de noviembre de 2021;37(4):509–22.
32. Martusewicz M, Boros P, Piotrowska D, Paciorek M. Myocarditis after COVID-19 pneumonia: incidence and risk factors. *Pol Arch Intern Med.* el 23 de junio de 2023;133(6).
33. Ammirati E, Lupi L, Palazzini M, Hendren NS, Grodin JL, Cannistraci C V., et al. Prevalence, Characteristics, and Outcomes of COVID-19-Associated Acute Myocarditis. *Circulation.* el 12 de abril de 2022;145(15):1123–39.
34. Mohamed MO, Banerjee A. Long COVID and cardiovascular disease: a learning health system approach. *Nat Rev Cardiol.* el 1 de mayo de 2022;19(5):287–8.
35. Dennis A, Wamil M, Alberts J, Oben J, Cuthbertson DJ, Wootton D, et al. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ Open.* el 30 de marzo de 2021;11(3).
36. Cahuapaza NL, Campos TS. Miocarditis por SARS-CoV-2. Una breve revisión. *Rec Cardiol.* el 1 de abril de 2023;58(2):129.
37. Carod Francisco J. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Rev Neurol.* el 1 de junio de 2021;72(11):384–96.
38. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med.* el 1 de julio de 2020;38(7):1504–7.
39. Atri D, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the Cardiologist: Basic Virology, Epidemiology, Cardiac Manifestations, and Potential Therapeutic Strategies. *JACC Basic Transl Sci.* el 1 de mayo de 2020;5(5):518–36.

40. Gupta A, Madhavan M V., Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine* 2020 26:7. el 10 de julio de 2020;26(7):1017–32.
41. Galarza G, Delgado J, Alvia AE, Andrade VA, Franco ME. Síndrome post-covid-19: manifestaciones clínicas más frecuentes. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. el 19 de enero de 2023;7(1):859–87.
42. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. el 16 de enero de 2021;397(10270):220–32.
43. Evans RA, McAuley H, Harrison EM, Shikotra A, Singapuri A, Sereno M, et al. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. el 1 de noviembre de 2021;9(11):1275–87.
44. Cimas JE. Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID-19. *FMC*. el 1 de febrero de 2021;28(2):81–9.

ANEXOS

1. Anexo 1. Selección de estudios

Numera ción	Año de publica ción	Autor	Título del artículo	Nombre de la revista	Cua artil	Inclu ido	Exclu ido	Motivos de exclusión
1	2023	Ashton RE, Philips BE, Faghy M.	The acute and chronic implications of the COVID-19 virus on the cardiovascul ar system in adults: A systematic review.	Progress in Cardiovasc ular Diseases	Q1	✓		
2	2022	Almamlouk R, Kashour T, Obeidat S, Bois M, Maleszewsk J, Omrani O, et al.	COVID-19- Associated cardiac pathology at the postmortem evaluation: a collaborative systematic review.	Clinical Microbiolo gy and Infection	Q1		✓	Porque el estudio se realizó postmortem .
3	2023	Piechotta V, Siemens W, Thielemann I, Toews M, Koch J, Vygen- Bonnet S, et al.	Safety and effectiveness of vaccines against COVID-19 in children aged 5-11 years: a systematic review and meta- analysis.	Lancet Child and Adolescent Health	Q1		✓	Porque el estudio se enfocó en los efectos de la vacuna contra la COVID 19.
4	2021	Dy LF, Lintao R, Cordero C, Cabaluna I, Dans L.	Prevalence and prognostic associations of cardiac abnormalitie s among hospitalized patients with	Scientific Reports	Q1		✓	Se excluyó porque se enfoca en pacientes con afectación cardiaca durante la infección

			COVID-19: a systematic review and meta-analysis.					por la COVID 19.
5	2021	Bakogiannis C, Tsarouchas A, Mouselimis D, Lazaridis C, Theofillogiannakos E, Billis A, et al.	A Patient-Oriented App (ThessHF) to Improve Self-Care Quality in Heart Failure: From Evidence-Based Design to Pilot Study.	JMIR mHealth and uHealth	Q1		✓	Se excluye el estudio ya que trata de insuficiencia cardiaca sin estar ligada a LONG COVID.
6	2023	Hofbauer T, Humann K, Neidenbach R, Scharhag J.	Myocarditis Screening Methods in Athletes After SARS-CoV-2 Infection - a Systematic Review.	International Journal of Sports Medicine	Q1		✓	Se excluye porque es un estudio centrado al ámbito deportivo sin ser claro en las manifestaciones de los pacientes.
7	2023	Nappi F, Avtaar Singh SS.	SARS-CoV-2-Induced Myocarditis: A State-of-the-Art Review.	Viruses	Q1	✓		
8	2023	Qi P, Huang M, Zhu H.	Exploring potential biomarkers and therapeutic targets of long COVID-associated inflammatory cardiomyopathy.	Front Med (Lausanne)	No tiene cuartil		✓	Se excluyó el estudio puesto que no concluye el uso de los marcadores exclusivos para miocardiopatía por LONG COVID.

9	2019	Seferović PM, Polovina M, Bauersachs J, Arad M, Ben Gal T, Lund LH, et al.	Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology.	European Journal of Heart Failure	Q1	✓		
10	2022	Martínez B, Holwerda M, Stüdle C, Piragyte I, Mercader N, Engelhardt B, et al	COVID-19 and the Vasculature: Current Aspects and Long-Term Consequences.	Frontiers in Cell and Developmental Biology	Q1		✓	Se excluye el estudio porque resalta aspectos mayormente vasculares que miocárdicos.
11	2021	Patel R, Parikh R, Gunturu K, Tariq R, Dani S, Ganatra S, et al.	Cardiotoxicity of Immune Checkpoint Inhibitors.	Current Oncology Reports	Q1		✓	Se excluye el estudio porque destaca la afectación inmunológica al endocardio más no al miocardio.
12	2021	Akintayo A, Addo B, Soleye S, Patel D, Ahmad A, Tongia S.	Diagnostic dilemma: COVID-19 related cardiomyopathy or peripartum cardiomyopathy?	Journal of Cardiology Cases	Q4		✓	Se excluye el estudio por comparar la miocardiopatía por infección aguda de COVID 19 con miocardiopatía periparto.
13	2023	Cotugno N, Amodio D,	Susceptibility of SARS-CoV2	European Journal of Pediatrics	Q1		✓	Se excluye el estudio por no estar

		Buonsenso D, Palma P.	infection in children.					vinculado a LONG COVID.
14	2023	Georgieva E, Ananiev J, Yovchev Y, Arabadzhie G, Abrashev H, Abrasheva D, Atanasov V, et al.	COVID-19 Complications: Oxidative Stress, Inflammation, and Mitochondrial and Endothelial Dysfunction.	Cellular and Molecular Life Sciences	Q1		✓	Se excluye el estudio por no estar vinculado a LONG COVID, solo incluye la fisiopatología de la infección aguda.
15	2023	Ahmed A, Assaf D, Khamooshi N, Brannan G, Saba S, Zughaib M.	COVID-19 and Cardiomyopathy in African Americans: An Early Single-Center Experience.	Cureus	Sin cuartil		✓	Se excluye por no describir miocardiopatía por LONG COVID.
16	2022	Spinicci M, Graziani L, Tilli M, Nkurunziza J, Vellere I, Borchi B, et al.	Infection with SARS-CoV-2 Variants Is Associated with Different Long COVID Phenotypes.	Viruses	Q1		✓	Se excluye el estudio por no describir miocardiopatía por LONG COVID.
17	2023	Sewanan L, Clerkin K, Tucker N, Tsai E.	How Does COVID-19 Affect the Heart?	Current Cardiology Reports	Q2	✓		
18	2020	Puntmann V, Carerj M, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al.	Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease	JAMA Cardiology	Q1		✓	Se excluye el estudio por describir hallazgos inmediatos luego de la recuperación de la COVID – 19.

			2019 (COVID-19).					
19	2022	Fauvel C, Trimaille A, Weizman O, Pezel T, Mika D, Waldmann V, et al.	Cardiovascular manifestations secondary to COVID-19: A narrative review.	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	Q1		✓	Se excluye el estudio por describir afectación cardíaca por infección aguda de COVID – 19.
20	2020	Sinagra G, Carriere C, Clemenza F, Minà C, Bandera F, Zaffalon D, et al.	Risk stratification in cardiomyopathy.	European Journal of Preventive Cardiology	Q1	✓		
21	2020	Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, Santangeli P, Khanji M, et al.	Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management.	Heart Rhythm	Q1	✓		
22	2022	Petersen S, Friedrich M, Leiner T, Elias M, Ferreira V, Fenski M, et al.	Cardiovascular Magnetic Resonance for Patients With COVID-19.	JACC: Cardiovascular Imaging	Q1		✓	Se excluye del estudio por describir hallazgos cardiovasculares en infección aguda de COVID-19.
23	2023	Reza R, Parajuli A, Padullaparthi T, Aloori S, Baddam A, Parajuli A, et al..	Takotsubo Cardiomyopathy Following COVID-19 Vaccine Booster	Cureus	Sin cuartil		✓	Se excluye el estudio al tratarse de un reporte de caso y estar asociado a

			Dose: A Case Report.					efecto de vacuna contra COVID – 19.
24	2021	Shchendrygina A, Nagel E, Puntmann VO, Valbuena- Lopez S.	COVID-19 myocarditis and prospective heart failure burden.	Expert Review of Cardiovascular Therapy	Q2		✓	Se excluye el estudio por no estar vinculado a LONG COVID.
25	2023	Parodi J, Indavere A, Jacob P, Toledo C, Micali G, Waisman G, et al.	Impact of COVID-19 vaccination in post- COVID cardiac complications.	Vaccine	Q1		✓	Se excluye el estudio por describir únicamente los efectos de la vacuna contra COVID – 19.
26	2024	Shenton P, Schrader S, Smith J, Alafaci A, Cox N, Taylor A, et al.	Long term follow up and outcomes of Covid-19 vaccine associated myocarditis in Victoria, Australia: A clinical surveillance study.	Vaccine	Q1		✓	Se excluye el estudio por describir únicamente los efectos de la vacuna contra COVID – 19.
27	2023	Monosilio S, Prospero S, Squeo MR, Spataro S, Spataro A, Maestrini V.	Short and Long-Term Cardiovascular Sequelae after SARS- CoV-2 Infection: A Narrative Review Focusing on Athletes	Viruses.	Q1	✓		
28	2021	Shah RM, Shah M, Shah S, Li	Takotsubo Syndrome and COVID-	Current Problems in Cardiology	Q1		✓	Se excluye por describir la

		A, Jauhar S.	19: Associations and Implications					infección aguda de COVID – 19.
29	2022	Al-Kindi S, Zidar DA.	COVID-lateral damage: cardiovascular manifestations of SARS-CoV-2 infection.	Translational Research	Q1		✓	Se excluye por describir manifestaciones de infección por COVID-19.
30	2023	Keller K, Sagoschen I, Konstantinides S, Gori T, Münzel T, Hobohm L	Incidence and risk factors of myocarditis in hospitalized patients with COVID-19.	Journal of Medical Virology	Q1	✓		
31	2022	Power JR, Keyt LK, Adler ED.	Myocarditis following COVID-19 vaccination: incidence, mechanisms, and clinical considerations.	Expert Review of Cardiovascular Therapy	Q2		✓	Se excluye el estudio por describir efectos de la vacuna contra COVID – 19.
32	2021	Brito D, Meester S, Yanamala N, Patel H, Balcik B, Casaclang-Verzosa G, et al.	High Prevalence of Pericardial Involvement in College Student Athletes Recovering From COVID-19.	JACC: Cardiovascular Imaging	Q1	✓		
33	2021	Shah KS, Hale Hammond ME, Drakos SG, Anderson JL, Fang JC,	ARS-CoV-2 as an inflammatory cardiovascular disease: current knowledge	Future Cardiology	Q3		✓	Se excluye el estudio por no indicar manifestaciones clínicas por

		Knowlton KU, Shaw RM.	and future challenges.					LONG COVID.
34	2022	Karikalan S, Sharma M, Chandna M, Sachdev M, Gaalla A, Yasmin F, et al.	Intracardiac Thrombus in Coronavirus Disease-2019.	Cureus	Sin cuartil		✓	Se excluye el estudio por describir trombosis por infección aguda de COVID – 19.
35	2021	Abou Hassan OK, Sheng CC, Wang TKM, Cremer PC.	SARS-CoV-2 Myocarditis: Insights Into Incidence, Prognosis, and Therapeutic Implications .	Current Cardiology Reports	Q2		✓	Se excluye el estudio por no estar vinculado a LONG COVID.
36	2023	Sheth SP, Gandhi R.	Ventricular Arrhythmia and COVID-19 Vaccine-associated Myocarditis.	Pediatric Infectious Disease Journal	Q1		✓	Se excluye el estudio por estar asociado a efectos de vacuna contra COVID-19.
37	2021	Starekova J, Bluemke D, Bradham W, Eckhardt L, Grist M, Kusmirek J, et al.	Evaluation for Myocarditis in Competitive Student Athletes Recovering From Coronavirus Disease 2019 With Cardiac Magnetic Resonance Imaging.	JAMA Cardiology	Q1	✓		
38	2022	Shah S, Yadav R, Yadav S,	A rare case of atrial and biventricular	Annals of Medicine and Surgery	Q3		✓	Se excluye el estudio al tratarse de

		Khanal R, Poudel CM.	thrombi with dilated cardiomyopathy as a delayed presentation in a patient with COVID-19.					un reporte de caso.
39	2020	Wongkittichote P, Watson J, Leonard J, Toolan E, Dickson P, Grange D.	Fatal COVID-19 infection in a patient with long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency: A case report.	JIMD Reports	Q3		✓	Se excluye el estudio por ser un reporte de caso no vinculado a LONG COVID.
40	2021	Lin S, Kantor R, Clark E.	Coronavirus Disease 2019	Clinics in Geriatric Medicine	Q2	✓		
41	2020	Sheikh AB, Shekhar R, Javed N, Upadhyay S.	Inferior Wall Myocardial Infarction in Severe COVID-19 Infection: A Case Report.	BMJ Case Reports	Q3		✓	Se excluye el estudio por tratarse de un reporte de caso de infección aguda de COVID-19.
42	2020	Linschoten M, Peters S, van Smeden M, Jewbali L, Schaap J, Siebelink H, Smits P, et al.	Cardiac complications in hospitalised patients with COVID-19.	European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care	Q1		✓	Se excluye el estudio por describir complicaciones cardiacas intrahospitalarias.
43	2023	Martusewicz-Boros M, Boros P, Piotrowska-Kownacka D, Paciorek M.	Myocarditis after COVID-19 pneumonia: incidence and risk factors.	Polish Archives of Internal Medicine	Q3	✓		

44	2021	Dobson CP	Cardiac Sequelae of COVID-19 in Children and Young Adults.	Pediatric Annals	Q3		✓	Se excluye el estudio por no tener el acceso completo a la información.
45	2020	Gray B, Semsarian C, Fatkin D, Ingles J, Atherton J, Davis A, et al.	Patients With Genetic Heart Disease and COVID-19: A Cardiac Society of Australia and New Zealand (CSANZ) Consensus Statement.	Heart Lung and Circulation	Q2		✓	Se excluye el estudio por relacionar patologías cardiacas previamente e existentes con COVID-19.
46	2023	Quigley C, Butler T, Byrne L, Moore D, Doyle A.	Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Syndrome Associated with Central Retinal Vein Occlusion: A Case Report.	Ocular Immunology and Inflammation	Q1		✓	Se excluye el estudio por relacionar una patología diferente a miocardiopatías.
47	2021	Pachtman S, Meirowitz N, Blitz M, Gadowski T, Weinberg C.	Myocardial injury associated with coronavirus disease 2019 in pregnancy.	American Journal of Obstetrics and Gynecology	Q1		✓	Se excluye el estudio por ser específico de lesión miocárdica en el embarazo junto a infección de COVID – 19.
48	2022	Ammirati E, Lupi L, Palazzini M, Hendren	Prevalence, Characteristics, and Outcomes of	Circulation	Q1	✓		

		N, Grodin J, Cannistraci C, et al.	COVID-19-Associated Acute Myocarditis.					
49	2021	Spinicci M, Vellere I, Graziani L, Tilli M, Borchi B, Mencarini J, et al.	Clinical and Laboratory Follow-up After Hospitalization for COVID-19 at an Italian Tertiary Care Center.	Open Forum Infectious Diseases	Q1		✓	Se excluye el estudio por no especificar las repercusiones cardiovasculares.
50	2021	Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B.	High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19.	Nature	Q3	✓		
51	2020	Dirggin E, Madhavan M, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Zoccai G, Bown T, et al.	Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic	Journal of the American College of Cardiology	Q1		✓	Se excluye el estudio por no estar acorde a los objetivos de investigación.
52	2022	Bauersachs J, de Boer RA, Lindenfeld J, Bozkurt B.	The year in cardiovascular medicine 2021: heart failure and cardiomyopathies.	European Heart Journal	Q1		✓	Se excluye el estudio por no estar vinculado a LONG COVID.
53	2021	Ciarambino T, Menna G, Sansone G, Giordano M.	Cardiomyopathies: An Overview.	International Journal of Molecular Sciences	Q1	✓		
54	2022	Rao S, Lee G, Razzaghi H, Lorman V, Mejias	Clinical Features and Burden of Postacute	JAMA Pediatrics	Q1		✓	Se excluye el estudio por no estar vinculado a

		A, Pajor N, et al.	Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents.					miocardiopatías por LONG COVID.
55	2022	Rakha S, Sobh A, Hager A, Hafez M, Alsawah G, Abuelkheir M, et al.	Cardiac implications of multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children under the age of 5 years.	Cardiology in the Young	Q3		✓	Se excluye el estudio por no estar vinculado a miocardiopatías por LONG COVID.
56	2021	Yong SJ.	Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments.	Infectious Diseases (LOND)	Q1	✓		
57	2023	Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ	Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations	Nature Reviews Microbiology	Q1	✓		
58	2022	Mohamed MO, Banerjee A.	Long COVID and cardiovascular disease: a learning health system approach.	Nature Reviews Cardiology	Q1	✓		
59	2022	Chatterjee T, Senthil Kumaran S, Roy M.	A Case Report and Literature Review of	Cureus	Sin cuartil		✓	Se excluye el estudio por indicar la

			New-Onset Myasthenia Gravis After COVID-19 Infection.					asociación de otra enfermedad a LONG COVID.
60	2021	Dennis A, Wamil M, Alberts J, Oben J, Cuthbertson D, Wootton D, et al.	Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study.	BMJ Open	Q1	✓		
61	2023	Cahuapaza N, Campos T.	Miocarditis por SARS-CoV-2. Una breve revisión	REC: CardioClinics	Q4	✓		
62	2021	Kong N, Singh N, Mazzone S, Burkhart R, Anchan R, Blair J.	Takotsubo Syndrome Presenting as Cardiogenic Shock in Patients With COVID-19: A Case Series and Review of Current Literature.	Cardiovascular Revascularization Medicine	Q3		✓	Se excluye el estudio por no estar vinculado a LONG COVID.
63	2020	Lindner D, Fitzek A, Bräuninger H, Aleshcheva G, Edler C, Meissner K, et al.	Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases.	JAMA Cardiology	Q1		✓	Se excluye el estudio por resultados post mortem.
64	2021	Carod-Artal FJ.	Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic	Nature Reviews Neurology	Q1	✓		

			mechanisms involved.					
65	2023	Makarov I, Mayrina S, Makarova T, Karonova T, Starshinova A, Kudlay D, et al.	Morphological Changes in the Myocardium of Patients with Post-Acute Coronavirus Syndrome: A Study of Endomyocardial Biopsies.	Diagnostics (Basel).	Sin cuartil		✓	Se excluye el estudio por no describir información requerida de miocardiopatía por LONG COVID.
66	2020	Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M	Cardiovascular complication s in COVID-19.	Annals of Emergency Medicine	Q1	✓		
67	2021	Caraffa R, Marcolongo R, Bottio T, Rizzo S, Bifulco O, Bagozzi L, et al.	Recurrent autoimmune myocarditis in a young woman during the coronavirus disease 2019 pandemic.	ESC heart failure	Q1		✓	Se excluye el estudio por tratarse de patología cardiaca de base y no asociada a LONG COVID.
68	2020	Atri D, Siddiqi H, Lang J, Nauffal V, Morrow D, Bohula E	COVID-19 for the Cardiologist: Basic Virology, Epidemiology, Cardiac Manifestations, and Potential Therapeutic Strategies.	JACC: Basic to Translational Science	Q1	✓		
69	2022	González-Calle D, Eiros R, Sánchez PL.	The heart and SARS-CoV-2.	Medicina Clínica	Q3	✓		
70	2023	Gu X, Wang S, Zhang W, Li C, Guo	Probing long COVID through a proteomic lens: a	EBioMedicine	Q1		✓	Se excluye el estudio por no abordar miocardiop

		L, Wang Z, et al.	comprehensive two-year longitudinal cohort study of hospitalised survivors.					atías por LONG COVID.
71	2021	Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al.	6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study.	Lancet	Q1	✓		
72	2021	Evans R, McAuley H, Harrison E, Shikotra A, Singapuri A, Sereno M, et al.	PHOSP-COVID Collaborative Group. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study	Lancet Respiratory Medicine	Q1	✓		
73	2023	Feldman AM, Kasper EK, Qu HQ	Precision Medicine: Solving the Mystery of Myocarditis in the Aftermath of SARS-CoV-2	Heart Fail	Q1	✓		
74	2020	Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al	Extrapulmonary manifestations of COVID-19.	Nature Medicine	Q1	✓		

75	2020	Rudski L, Januzzi J, Rigolin V, Bohula E, Blankstein R, Patel A, et al.	Multimodality Imaging in Evaluation of Cardiovascular Complications in Patients With COVID-19: JACC Scientific Expert Panel	Journal of the American College of Cardiology	Q1		✓	Se excluye el estudio por enfoque de COVID-19 distinto al objetivo de estudio.
76	2022	Halabe, J., Z. Robledo, and G. Fajardo	Síndrome Post-COVID-19 Certezas e Interrogantes.	Libro: Editorial panamericana	Sin cuartil	✓		
77	2021	Cimas J.	Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID-19.	Formación Médica Continuada en Atención Primaria	Q4	✓		
78	2023	Galarza G, Delgado J, Alvia A, Andrade V, Franco M.	Síndrome post-covid-19: manifestaciones clínicas más frecuentes.	Ciencia Latina	Sin cuartil	✓		
79	2020	Choudry F, Hams S, Rathod K, Akhtar M, Archbold R, Guttman O, et al.	High Thrombus Burden in Patients With COVID-19 Presenting With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction	Journal of the American College of Cardiology	Q1		✓	Se excluye el estudio por describir efectos trombóticos por COVID-19.

80	2022	Raman B, Bluemke D, Lüscher T, Neubauer S.	Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus.	European Heart Journal	Q1	✓		
81	2021	Greuel S, Ihlow J, Dragomir M, Streit S, Corman V, Haberbosch L, et al.	COVID-19: Autopsy findings in six patients between 26 and 46 years of age	International Journal of Infectious Diseases	Q1		✓	Se excluye el estudio por ser de hallazgos post mortem.
82	2020	Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Rose EB, Shapiro NI, Files DC, et al.	Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network - United States, March-June 2020	MMWR Morb Mortal Wkly Rep	Sin cuartil	✓		
83	2023	Rover M, Trott G, Scolari F, Silva M, Souza D, Santos R, et al.	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde e Desfechos em Longo Prazo após COVID-19 Sintomática Leve: Protocolo do Estudo Pós-COVID Brasil 2.	Arquivos Brasileiros de Cardiologia	Q3	✓		

84	2023	Casipit B, Al-Sudani H, Khan A, Akuna E, Amanullah.	Retrospective analyses of the outcomes among hospitalized liver cirrhosis patients with heart failure and COVID-19 infection: Insight from the National Inpatient Sample	American Heart Journal Plus	Sin cuartil		✓	Se excluye el estudio por asociarse a patología diferente a miocardiopatía por LONG COVID.
85	2022	Tsz Tsun F, Wa Chan E, Huang L, Cheung C, Ling C, Li X, et al.	Prognosis of Myocarditis Developing After mRNA COVID-19 Vaccination Compared With Viral Myocarditis	Journal of the American College of Cardiology	Q1		✓	Se excluye el estudio por referirse a efectos de vacuna contra COVID-19.
86	2022	Chen C, Hauptert R, Zimmerman L, Shi X, Fritsche L, Mukherjee B.	Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review	Journal of Infectious Diseases	Q1	✓		
87	2021	Nasserie T, Hittle M, Goodman SN.	Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms among Patients with COVID-19: A	JAMA network open	Q1	✓		

			Systematic Review.					
88	2019	Estigarribia Passaro Jorge	Clasificación de las miocardiopatías. Un objetivo, muchas propuestas.	Rev.Urug.Cardiología	Sin cuartil	✓		
89	2023	Silwa K, Vilijoen C, Hasan B, Ntusi N.	Nutritional Heart Disease and Cardiomyopathies: JACC Focus Seminar 4/4	Journal of the American College of Cardiology	Q1		✓	Se excluye el estudio por no contar con información relevante para el estudio.
90	2020	Giustino G, Croft L, Stefanini G, Bragato R, Silbiger J, Vicenzi M, W, Kamran M, et al.	Characterization of Myocardial Injury in Patients With COVID-19.	Journal of the American College of Cardiology	Q1	✓		
91	2021	García S, Dehghani P, Grines C, Davidson L, Nayak K, Saw J, et al.	Initial Findings From the North American COVID-19 Myocardial Infarction Registry	Journal of the American College of Cardiology	Q1		✓	Se excluye el estudio por no brindar datos suficientes ni información completa.
92	2023	Pan American Health Organization	La COVID-19 es ahora un problema de salud establecido y persistente	OPS/OMS	Sin cuartil	✓		
93	2021	Organización Mundial de la salud	Enfermedades cardiovasculares	OMS	Sin cuartil	✓		
94	2022	American Heart Association	Las tasas de mortalidad por enfermedades cardíacas aumentaron	American Heart Association	Sin cuartil	✓		

			drásticamente durante la pandemia del COVID-19, lo que provocó el retroceso de años de progreso					
95	2023	Organización Mundial de la Salud	Información básica sobre la COVID-19	OMS	Sin cuartil	✓		
96	2022	National Heart Lung and Blood Institute	Miocardiópatía - ¿Qué es la miocardiópatía?	NHLBI, NIH	Sin cuartil	✓		
97	2021	World Health Organization	Información básica sobre la COVID-19	WHO	Sin cuartil	✓		

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Darlin Elizabeth Pesantes Ibáñez portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0705673986**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de Titulación **“Principales manifestaciones clínicas en miocardiopatía por LONG COVID”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 4 de julio de 2024

F: 
Darlin Elizabeth Pesantes Ibáñez
C.I. 0705673986