

# CREATIN - QUINASA SÉRICA COMO BIOMARCADOR PARA INFARTO DE MIOCARDIO EN ADULTOS MAYORES

## SERUM CREATININE KINASE AS A BIOMARKER FOR MYOCARDIAL INFARCTION IN OLDER ADULTS

Anchundia Mero Genesis Lisseth <sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio clínico. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador.  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7660-7951>. Correo: [anchundia-genesis0038@unesum.edu.ec](mailto:anchundia-genesis0038@unesum.edu.ec)

Anchundia Piloso Jerithza Fabiana <sup>2</sup>

<sup>2</sup> Laboratorio clínico. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5519-6923>. Correo: [anchundia-gerithza6279@unesum.edu.ec](mailto:anchundia-gerithza6279@unesum.edu.ec)

Bravo Buste Jefferson Joel <sup>3</sup>

<sup>3</sup> Laboratorio clínico. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0131-6213>. Correo: [bravo-jefferson9839@unesum.edu.ec](mailto:bravo-jefferson9839@unesum.edu.ec)

Piguave Reyes Jose Manuel <sup>4</sup>

<sup>4</sup> Docente. Laboratorio clínico. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6181-0555>

\* Autor para correspondencia: [anchundia-genesis0038@unesum.edu.ec](mailto:anchundia-genesis0038@unesum.edu.ec)

### Resumen

La creatin quinasa en suero CK es una enzima cardiaca que es segregada ante lesiones cardiacas o ejercicio extenuante. Los adultos mayores suelen presentar diversas comorbilidades, entre las más comunes están las complicaciones cardiacas. Se ha estudiado la utilidad de la creatin quinasa como biomarcador en el diagnóstico ante un infarto agudo de miocardio en esta población. Por esta razón el presente trabajo bibliográfico se plantea como pregunta de investigación ¿Se puede tomar la creatin - quinasa sérica como un biomarcador confiable para infarto de miocardio en adultos mayores? El trabajo es una revisión bibliográfica con metodología de tipo descriptiva y documental, en la que se toman datos referentes al tema de estudio de otros trabajos académicos, por ejemplo, de artículos científicos, reportes, tesis, etc. Los

resultados de las investigaciones elegidas demuestran la efectividad del análisis de la creatin quinasa y su elevación en su concentración sérica como marcador confiable para detectar complicaciones cardíacas en adultos mayores.

**Palabras clave:** creatin quinasa; biomarcador; infarto; miocardio; adulto mayor.

### Abstract

*Serum creatine kinase CK is a cardiac enzyme that is secreted in the presence of cardiac injury or strenuous exercise. Older adults usually present various comorbidities, among the most common are cardiac complications, the usefulness of creatine kinase as a biomarker in the diagnosis of acute myocardial infarction in this population has been studied. For this reason the present bibliographic work is posed as a research problem: Can serum creatine kinase be taken as a reliable biomarker for myocardial infarction in older adults? The work is a bibliographic review with a descriptive and documentary type methodology, in which data referring to the subject of study are taken from other academic works, for example, from scientific articles, reports, theses, etc. The results of the selected studies demonstrate the effectiveness of creatine kinase analysis and its elevated serum concentration as a reliable marker for detecting cardiac complications in older adults.*

**Keywords:** creatin kinase; biomarker; infarction; myocardial infarction; elderly.

**Fecha de recibido:** 24/12/2022

**Fecha de aceptado:** 03/03/2023

**Fecha de publicado:** 04/03/2023

### Introducción

Las condiciones cardiovasculares son la principal causa de mortalidad a nivel mundial, el infarto agudo de miocardio (IAM) es una forma grave de presentación de esta enfermedad, debido a su gran letalidad (Vásquez, y otros, 2018). La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2018) reportó en el 2018 que 17.9 millones de personas mueren al año, es decir un estimado de 31% de todos los decesos en el mundo. Tan solo en Las Américas la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2022) reporta que anualmente 1.9 millones de personas mueren a causa de estas afectaciones.

Para el año 2020, de acuerdo a reportes del Banco Mundial las personas de 65 años y más representaban el 10% de la población (Banco Mundial, 2022). Esta edad es la más proclive a enfermedades crónicas y a cuidados especiales.

Los factores de riesgo tradicionales de las enfermedades cardiovasculares suelen carecer de sensibilidad y especificidad suficientes, por lo que se ha estudiado el uso de biomarcadores cardíacos como la banda o

fracción miocárdica de la creatin - quinasa (CK-MB) para aportar información predictiva en complemento de los factores de riesgo tradicionales (Wu, y otros, 2020). De acuerdo a Wei y cols. (2021) la creatin - quinasa CK es un biomarcador cardiaco importante y fácilmente disponible que se utiliza en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio (IAM) por su buena relación costo-eficacia y su sencillez.

Por esta razón el presente trabajo bibliográfico se plantea como pregunta de investigación ¿Se puede tomar la creatin - quinasa sérica como un biomarcador confiable para infarto de miocardio en adultos mayores?

## Materiales y métodos

La presente es una revisión bibliográfica de tipo descriptiva y documental, en la que se toman datos referentes al tema de estudio de otros trabajos académicos, por ejemplo, de artículos científicos, reportes, tesis, etc. Se recuperaron los estudios de las bases de datos electrónicas que cumplieron con los siguientes criterios de selección de fuentes:

- Bases de datos que incluyen artículos de revistas, conferencias y trabajos de talleres relacionados con su respectivo contexto de CK;
- Bases de datos con un mecanismo de búsqueda avanzada que permite filtrar los resultados por palabras clave que abordan las preguntas de investigación; y
- Bases de datos que brindan acceso a trabajos completos escritos en inglés y español.

En los criterios de inclusión se tiene en cuenta que las investigaciones no tuvieran más de cinco años de publicación, que estuvieran actualizadas, y centradas en la temática. Se excluyen las revisiones bibliográficas realizadas antes del 2018, y los trabajos publicados en bases de datos que no permitieron el acceso libre, ni tengan relación con el tema propuesto. La información de los artículos seleccionados se presenta en una tabla de revisión bibliográfica, en la que se tomarán los hallazgos o aportes más importantes que se presentan en los estudios.

Se utilizó un conjunto de criterios de calidad para evaluar la calidad metodológica de los estudios seleccionados para revisión, ya que cubren la minuciosidad, la confiabilidad y la importancia de los estudios. Los criterios se basan en cuatro preguntas de evaluación de la calidad:

1. ¿Está claramente definido el objetivo de la investigación?
2. ¿Está bien abordado el contexto de investigación?
3. ¿Están los hallazgos claramente establecidos?
4. Con base en los hallazgos, ¿qué tan valiosa es la investigación?

## Resultados y discusión

De acuerdo a Shanmugam y cols. (2021) la cardiopatía isquémica sigue siendo una amenaza importante para el ser humano. La estrategia más eficaz para tratar la cardiopatía isquémica es restablecer rápidamente el riego sanguíneo mediante intervenciones coronarias.

Las disfunciones del corazón llevan a remodelamiento ventricular e isquemia, generando liberación de marcadores biológicos como las enzimas (Sepúlveda, Saldivia, & Vásquez, 2022). Reis y cols. (2018) comentan que la creatin quinasa es una enzima compacta de aproximadamente 82 kDa encontrada tanto en el citosol como en la mitocondria en los tejidos donde la demanda energética es alta.

La creatin - quinasa es una enzima requerida por las células musculares del organismo para funcionar y sus niveles se pueden elevar después de un infarto al miocardio, lesión músculo-esquelética, ejercicio extenuante, ingerir medicamentos, suplementos o alcohol, ocasionando insuficiencia y arritmias cardiacas e insuficiencia renal (2019).

Valls Llorens (2021) indica que el contenido de proteína transportadora de creatina (CrT) no se ve afectado en individuos de edad avanzada, lo que sugiere que el envejecimiento per se puede no ser responsable de la reducción del contenido de creatina muscular; más bien, los cambios de comportamiento asociados a la edad (por ejemplo, niveles de actividad física e ingesta de carne insuficientes) parecen explicar mejor cualquier posible reducción del contenido de creatina.

En una investigación realizada por Seop y col. (2019) indican que la CK-MB serían más sensibles a la lesión miocárdica con traumatismo quirúrgico que a la lesión isquémica en los pacientes con cirugía cardíaca. En el corazón obeso en reposo, la velocidad de reacción de la creatin - quinasa miocárdica aumenta, manteniendo el suministro de trifosfato de adenosina ATP a pesar de la reducción de fosfocreatina/ATP. Durante el aumento de la carga de trabajo, aunque el corazón no obeso aumenta la entrega de ATP a través de la CK, el corazón obeso no lo hace, según lo indican Rayner y cols. (2020).

En un estudio publicado por Brewster y Fernand (2019) Una CK plasmática muy elevada tras un infarto de miocardio podría ser un factor predictivo independiente de hemorragia y muerte hemorrágica. Esta asociación biológicamente plausible justifica la realización de nuevos estudios prospectivos sobre el papel potencial de la CK extracelular en la activación plaquetaria dependiente del ADP y la hemorragia.

Santos y cols. (2018) señalan que la relación entre la elevación de los biomarcadores y la severidad de la isquemia y el mal pronóstico de los pacientes con infarto agudo al miocardio se relaciona con las troponinas y en menor medida con la fracción MB de la CK.

En la Tabla 1 se muestran los estudios consultados, con los cuales se puede esclarecer que altas elevaciones de creatin quinasa en suero pueden ser tomados efectivamente como un biomarcador confiable para complicaciones cardiacas, entre estas el infarto agudo de miocardio.

**Tabla 1.** Estudios que relacionan la creatin quinasa en suero como un biomarcador confiable para complicaciones cardiacas.

Autores	Año	Aporte
(Marson & Baldwin, 2019)	2019	Los pacientes tienen cualidades intrínsecas y extrínsecas que pueden actuar sinérgicamente con la isotretinoína para elevar la creatin quinasa sérica. Los tipos de piel más oscuros y los varones que toman isotretinoína tienen más probabilidades de presentar un nivel elevado de creatin-quinasa.

(Xiao, Zhang, & Xiao, 2020)	2020	Paciente de 80 años con diabetes mellitus, bronquitis crónica e insuficiencia cardíaca crónica, se observaron aumentos significativos de los niveles de creatin quinasa
(Gómez, Fernández, Mateo, Madrazo, & Artero, 2020)	2020	340 pacientes. De ellos, 152 (44,6%) tenían más de 70 años. Las comorbilidades eran más frecuentes en los grupos de mayor edad. La elevación de la creatina quinasa fue mayor en los grupos de adultos mayores.
(Shi, Wang, Wang, Duan, & Yang, 2020)	2020	Los niveles elevados de CK-MB se asociaron significativamente con un mayor riesgo de mortalidad en los pacientes infectados por COVID-19 que presentan diversos grados de lesión miocárdica.
(Su, y otros, 2020)	2020	Los pacientes ancianos (>65 años) no supervivientes con enfermedades cardiovasculares presentaban lesiones cardíacas más graves y elevados niveles de creatin quinasa.
(Shoar, Hosseini, Naderan, & Mehta, 2020)	2020	Los datos de 1.845 pacientes hospitalizados con COVID-19 indican que los biomarcadores de laboratorio relacionados con la mortalidad por enfermedad cardiovascular fueron el nivel sérico elevado de lactato deshidrogenasa, creatina cinasa, péptido natriurético cerebral y troponina I cardíaca.
(Aladag & Derin, 2020)	2020	Los niveles de creatin quinasa (CK) fueron significativamente más altos en los no supervivientes que en los supervivientes por Covid-19 en adultos mayores con complicaciones cardíacas.
(Santos, Ricardo, Rodríguez, & Batista, 2020)	2020	En 917 pacientes con infarto agudo de miocardio, la creatina quinasa >1200 UI, fue un factor predictivo de paradas cardíacas súbitas PCS en arritmia ventricular.
(Zhengchuan, y otros, 2021)	2021	La mayoría de los hallazgos indican claramente que la hipertensión, la enfermedad cardiovascular, la lesión cardíaca aguda y creatin quinasa elevada relacionados están asociados con la gravedad de la COVID-19.
(Alzahrani & Al-Rabia, 2021)	2021	En comparación con los supervivientes, los pacientes fallecidos con enfermedades cardiovasculares presentaban niveles más elevados de creatin quinasa.
(Liang, y otros, 2021)	2021	Pacientes mayores de 55 años, el 23% presentaba niveles altos de creatin quinasa sérica asociada con lesión cardíaca.
(Hui, Shuang, & You-Shuo, 2022)	2022	Las alteraciones de las estructuras, fenotipos y funciones de la vasculatura inducidas por el envejecimiento son clave en la aparición y el desarrollo de enfermedades vasculares relacionadas con el envejecimiento. La creatin quinasa sérica es un biomarcador para detectar alteraciones vasculares.

(Yaseen, Risan, & Aubaid, 2022)	En una muestra de 50 adultos mayores con síndrome coronario. Las concentraciones séricas de CK-MB fueron significativamente mayores en los pacientes con Síndrome coronario agudo en comparación con los controles sanos.
(Costache, y otros, 2022)	El estudio de los biomarcadores como la creatin quinasa ha demostrado su utilidad en el diagnóstico de la cardiopatía isquémica o en la evaluación de la disfunción cardíaca en pacientes mayores con insuficiencia cardíaca.
(Lucena, Silva, & Sisalema, 2022)	106 estudios, la creatin quinasa se libera a la sangre tras un daño cardíaco, que al encontrarse en niveles elevados representan problemas cardiovasculares.
(Machado & Olmos, 2022)	En presencia de necrosis celular, se liberan a la circulación las proteínas y demás componentes estructurales de los cardiomiocitos y dentro de ellos enzimas específicas de músculo, como la creatina cinasa, las cuales mediante su medición en el torrente sanguíneo permiten determinar la evolución de la necrosis cardíaca.

En los estudios de Gómez y col., Su y col., Santos y col., Alzahrani y col., Liang y col., se reportaron grupos de pacientes con marcada elevación de la creatin quinasa asociada significativamente a complicaciones cardíacas. Lucena y colaboradores en su meta-análisis de 106 estudios afirman la confiabilidad de este biomarcador. Marson & Baldwin indican relaciones de elevación de creatin quinasa mediante otras proteínas. Xiao y colaboradores reportan elevadas concentraciones en un paciente de 80 años insuficiencia cardíaca crónica.

De igual manera se ha evidenciado que ante la reciente enfermedad del COVID-19, que presentan graves complicaciones a población de adultos mayores con daño cardíaco, se relaciona mayor riesgo de mortalidad en pacientes con elevados niveles de esta proteína, de esta manera lo reportan Shi y col., Shoar y col., Aladag & Derin, Zhengchuan y col.

Hui y colaboradores relacionan el envejecimiento como causante de complicaciones cardiovasculares, siendo la creatin quinasa clave para detectar alteraciones vasculares, Costache y otros indican que el estudio de este biomarcador ha demostrado utilizada en la evaluación cardíaca, Machado sintetiza el mecanismo por el cual se utiliza la proteína como medición de necrosis cardíaca.

## Conclusiones

Se ha comprobado que altas elevaciones de creatin quinasa sérica es un marcador confiable en la evaluación de complicaciones cardíacas como el infarto agudo del miocardio, esto debido a que ante la necrosis vascular se liberan enzimas cardíacas, siendo una de estas la mencionada, por lo tanto, es importante señalar su utilidad en la evaluación en adultos mayores, ya que son la población de mayor riesgo a sufrir este tipo de complicaciones, y así sirva como instrumento diagnóstico temprano de alguna complicación cardíaca.

## Referencias

- Aladag, N., & Derin, R. (2020). The role of concomitant cardiovascular diseases and cardiac biomarkers for predicting mortality in critical COVID-19 patients. *Acta Cardiológica*, 76 (2) DOI: <https://doi.org/10.1080/00015385.2020.1810914>.
- Alzahrani, S., & Al-Rabia, M. (2021). Cardiac Injury Biomarkers and the Risk of Death in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiology Research and Practice*, DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/9363569>.
- Banco Mundial. (2022). Población Mundial. *Banco Mundial*.
- Brewster, L., & Fernand, J. (2019). Creatine kinase is associated with bleeding after myocardial infarction. *Coronary artery disease*, 7(2), DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/openhrt-2020-001261>.
- Costache, A., Leon, M., Roca, M., Mastaleru, A., Anghel, R., Zota, I., . . . Costache, I. (2022). Cardiac Biomarkers in Sports Cardiology . *J. Cardiovascular Dev. Dis.*, 9(12), 453; <https://doi.org/10.3390/jcdd9120453>.
- Gómez, A., Fernández, M., Mateo, E., Madrazo, M. C., & Artero, A. (2020). COVID-19 in older adults: What are the differences with younger patients? *Geriatrics Gerontology International*, 21 (1) <https://doi.org/10.1111/ggi.14102>.
- Hui, X., Shuang, L., & You-Shuo, L. (2022). Nanoparticles in the diagnosis and treatment of vascular aging and related diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy* , 7, 231. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01082-z>.
- Liang, C., Wei, H., Xiaoxiao, G., Ping, Z., Jia, T., Yuwei, G., . . . Shengshou, H. (2021). Association of coagulation dysfunction with cardiac injury among hospitalized patients with COVID-19. *Scientific Reports volume*, 11, 4432. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83822-9>.
- Lucena, M., Silva, P., & Sisalema, M. (2022). Zinc y cobre como marcadores biológicos y su correlación con la actividad enzimática en el Infarto Agudo de Miocardio. *Universidad Nacional de Chimborazo*.
- Machado, L., & Olmos, H. (2022). Marcadores Biológicos en el diagnóstico del infarto agudo al miocardio . *Revista Expresiones Médicas*, 9 (3) <http://erevistas.uacj.mx/ojs/index.php/expmed/article/view/5368>.
- Marson, J., & Baldwin, H. (2019). The creatine kinase conundrum: a reappraisal of the association of isotretinoin, creatine kinase, and rhabdomyolysis. *International Journal of Dermatology*, 59 (3) <https://doi.org/10.1111/ijd.14758>.
- OMS. (2018). Enfermedades cardiovasculares. *Organización Mundial de la Salud*.
- OPS. (2022). Enfermedades cardiovasculares causan 1,9 millones de muertes al año en las Américas . *Organización Panamericana de la Salud*.
- Rayer, J., Peterzan, M., Watson, W., Clarke, W., Neubauer, S., & Rodgers, C. R. (2020). Myocardial

Energetics in Obesity. *Circulation*, 141(1152–1163), DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042770>.

- Reis, M., Nascimento, R., Darque, S., & Weber, A. (2018). Polimorfismo del gen de la enzima creatina quinasa en el rendimiento deportivo. *Lecturas: Educación Física y Deportes*, 22(238).
- Santos, M., Parra, J., Rabert, A., & Góngora, D. (2018). Factores predictivos de eventos cardíacos adversos mayores en pacientes con infarto agudo del miocardio. *Revista cubana de cardiología y cirugía cardiovascular*, 24(3), ISSN: 1561-2937.
- Santos, M., Ricardo, M., Rodríguez, R., & Batista, B. (2020). Parada cardíaca súbita por arritmia ventricular en pacientes con infarto agudo de miocardio. *CorSalud (Revista de Enfermedades Cardiovasculares)*, 12 (1) .
- Seop, M., Lee, J., Kim, S.-Y., Lee, H., Park, D., & Kim, Y. (2019). Comparison between creatine kinase MB, heart-type fatty acid-binding protein, and cardiac troponin T for detecting myocardial ischemic injury after cardiac surgery. *Clinica Chimica Acta*, 488(174-178), DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.10.040>.
- Sepúlveda, R., Saldivia, M., & Vásquez, S. (2022). Niveles séricos de la isoenzima creatina quinasa-MB y lactato deshidrogenasa como indicadores de daño miocárdico en perros con enfermedad valvular degenerativa. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*, 69(1), DOI: <https://doi.org/10.15446/rfmvz.v69n1.101533>.
- Shanmugam, K., Boovarahan, S., Prem, P., Sivakumar, B., & Kurian, G. (2021). Fisetin Attenuates Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury by Activating the Reperfusion Injury Salvage Kinase (RISK) Signaling Pathway. *Front. Pharmacol*, 12(566-470), DOI: Pharmacol. 12:566470. doi: 10.3389/fphar.2021.566470.
- Shi, L., Wang, Y., Wang, Y., Duan, G., & Yang, H. (2020). Meta-Analysis of Relation of Creatine kinase-MB to Risk of Mortality in Coronavirus Disease 2019 Patients. *The american journal of cardiology*, 130 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.06.004>.
- Shoar, S., Hosseini, F., Naderan, M., & Mehta, J. (2020). Meta-analysis of Cardiovascular Events and Related Biomarkers Comparing Survivors Versus Non-survivors in Patients With COVID-19. *The American Journal of Cardiology*, 135 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.08.044>.
- Su, M., Wang, Y., Peng, J., Wu, M., Deng, W., & Yang, Y. (2020). Elevated cardiac biomarkers are associated with increased mortality for inpatients with COVID-19: A retrospective case-control study. *J Clin Anesth*, 65 DOI: 10.1016/j.jclinane.2020.109894.
- Valls Llorens, E. (2021). Efecto de la creatina monohidrato en personas mayores y su correlación con enfermedades neurodegenerativas. *Universitar de Lleida*.
- Vásquez, G., Zamora, A., Ramos, R., Martí, R., Subirana, I., Grau, M., . . . Elousa, R. (2018). Tasas de incidencia y mortalidad, y letalidad poblacional a 28 días del infarto agudo de miocardio en adultos mayores. Estudio REGICOR. *Revista Española de Cardiología*, 71(9), DOI:



<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.10.019>.

- Wei, W., Zhang, L., Zhang, Y., Tang, R., Zhao, M., Huang, Z., . . . He, Y. (2021). Predictive value of creatine kinase MB for contrast-induced acute kidney injury among myocardial infarction patients. *BMC Cardiovascular Disorders*, 21(337), DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02155-7>.
- Wu, Y., Kon, S., Tseng, W., Yeh, H.-I., Leu, H.-B., Yin, W.-H., & Hsien, T. (2020). Potential impacts of high-sensitivity creatine kinase-MB on long-term clinical outcomes in patients with stable coronary heart disease. *Scientific Reports*, 10(5638), DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61894-3>.
- Xiao, M., Zhang, L. Z., & Xiao, G. (2020). Sudden rhabdomyolysis in an elderly patient after single atorvastatin dose: The need for early and frequent creatine kinase monitoring in high-risk patients. *Sage Journals*, <https://doi.org/10.1177/2050313X20919623>.
- Yaseen, Z., Risan, F., & Aubaid, S. (2022). Evaluation of Interleukin-23 and Creatine Kinase –MB (CK-MB) Levels in Acute Coronary Syndrome Patients with COVID-19 in Baghdad City. *Medical Techniques*, 145-150 <https://journal.mtu.edu.iq/index.php/MTU/article/view/763>.
- Zambrano, A., Rendón, J., Trujillo, M., & Valero, N. (2019). Concentración sérica de creatina-quinasa y funcionalismo renal en adultos de centros de entrenamiento físico de Calceta. *Dominio de las Ciencias*, 5(1), DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v5i1.1085>.
- Zhengchuan, Z., Miaoran, W., Wei, L., Qiaoyan, C., Ling, Z., Daxin, C., . . . Xiaoman, X. (2021). Cardiac biomarkers, cardiac injury, and comorbidities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Immunity, inflammation and disease*, 9 (4).