



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

**PRINCIPALES ALTERACIONES
ECOCARDIOGRÁFICAS ESTRUCTURALES Y
FUNCIONALES EN PACIENTES CON COVID-19
MODERADO Y GRAVE EN FASE SUBAGUDA Y
CRÓNICA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:
CARDIOLOGÍA

PRESENTA:
DR. JESÚS SAMUEL BORGES LÓPEZ

DIRECTOR DE TESIS:
DR. JAVIER GONZÁLEZ MACIEL

CIUDAD DE MÉXICO, 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

Antecedentes.....	1
Planteamiento del problema.....	4
Justificación.....	4
Hipótesis.....	5
Objetivos.....	5
Objetivo general.....	5
Objetivos específicos.....	5
Material y métodos.....	5
Diseño del estudio.....	5
Población.....	5
Tamaño de la muestra	5
Criterios de inclusión.....	6
Criterios de exclusión.....	6
Definición operacional de variables.....	7
Procedimientos.....	9
Aspectos éticos.....	10
Resultados y análisis estadístico.....	11
Discusión	20
Conclusiones	22
Referencias	24
Anexos.....	27

1. ANTECEDENTES

En Diciembre de 2019, en Wuhan, provincia de Hubei en China, se reportó un grupo de 27 pacientes con neumonía de etiología desconocida, identificándose el 7 de Enero de 2020 una nueva cepa de coronavirus aislada en estos pacientes llamada SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*), denominándose a dicha enfermedad COVID-19 (*Corona Virus Disease 2019*), por lo que el 11 de Marzo de 2020 fue decretada esta infección como pandemia de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, la cual ha causado hasta el momento más de 4 millones de muertes en el mundo.⁽¹⁾ El nuevo coronavirus (incluidas sus nuevas variantes), es un virus ARN positivo de cadena simple, conformado por 16 proteínas no estructurales y 4 proteínas estructurales (S, N, E y M), siendo la subunidad de la S (S1) la que interviene en la afinidad del virus por la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), la cual convierte la angiotensina II en angiotensina I-7 (Ag1-7) y la angiotensina I en angiotensina 1-9 (Ag1-9), teniendo efectos vasodilatadores, antiproliferativos y natriuréticos, siendo la ECA2 el sitio de entrada del SARS-CoV-2 a las células (*neumocitos, miocitos, pericitos etc.*)⁽²⁾

La enfermedad por COVID-19 tiene un amplio espectro de presentaciones clínicas, las cuales van desde un estado asintomático hasta un cuadro de insuficiencia respiratoria grave, siendo el sistema cardiovascular el segundo afectado, manifestado por infarto agudo del miocardio, miocarditis, pericarditis, miopericarditis, vasculitis, trombosis intravascular, insuficiencia cardíaca, choque cardiogénico, arritmias y muerte súbita, destacando que los pacientes con antecedentes cardiovasculares son el grupo de mayor riesgo de morbimortalidad (10.5%), seguidos de los pacientes con Diabetes Mellitus (7.3%), EPOC (6.3%), Hipertensión Arterial Sistémica (6%) y Cáncer (5.6%).^(3,4) En los primeros estudios reportados en la población China se observó que el 87% tenía entre 30 a 79 años, cursando el 81% con infección leve y una mortalidad del 2.3%, respecto a los pacientes con infección moderada a severa en la cual la mortalidad fue cercana al 50%.^(4,5) Los pacientes que han padecido una infección por el virus SARS-CoV-2 se dividen en base a la afección pulmonar en Leve: pacientes sin evidencia de afección pulmonar y que no han requerido ingreso hospitalario. Moderada: pacientes que han requerido ingreso en sala convencional y necesidad de oxigenoterapia con una FiO₂ menor de 40%. Grave: pacientes que han requerido ingreso en unidad de cuidados intermedios y/o intensivos con necesidad de oxigenoterapia con una FiO₂ superior a 40% y/o manejo avanzado de la vía aérea.^(6,7)

En los pacientes que han “superado” la infección por COVID-19, se observa la persistencia de síntomas clínicos más allá del tiempo en que normalmente se da por finalizada la fase aguda de la enfermedad, lo cual ha sido denominado COVID-19 “*subagudo*”, el cual se extiende más allá de 3 semanas hasta los 3 meses desde el inicio de los primeros síntomas y COVID-19 “*crónico*”, el cual se extiende más allá de 3 meses. Según diferentes estudios, del 20 al 90% de los pacientes que han sufrido COVID-19 presentan persistencia de síntomas, semanas o meses después del diagnóstico de la infección. Debido a que el SARS-CoV-2 es un patógeno nuevo, no hay datos a largo plazo sobre el daño residual miocárdico, el cual puede manifestarse como angina, arritmias, tromboembolismo e insuficiencia cardíaca. Si bien las causas por las cuales se prolonga la recuperación en algunos individuos no han sido claramente establecidas; diversos factores como la viremia persistente debido a una respuesta de anticuerpos débil o ausente, recaída o reinfección, reacciones inflamatorias, otro tipo de reacción inmunes, el desacondicionamiento, sobreinfecciones y factores mentales como el estrés postraumático, actuando de manera aislada o combinada pueden contribuir a su persistencia. Los síntomas reportados con mayor frecuencia durante el COVID-19 subagudo y crónico son astenia, fatiga, cefalea, disnea, dolor torácico, mialgias, artralgias, dificultad de concentración y alteraciones del sueño, por lo que en dichos pacientes debe descartarse compromiso cardiovascular antes de reincorporarse a sus actividades habituales.^(8, 9, 10) Una vez pasada la fase aguda de la actual pandemia, se debe llevar a cabo un protocolo de seguimiento ambulatorio de pacientes con COVID-19 subagudo y crónico, dado que la infección por SARS-CoV-2 puede favorecer el desarrollo de diversas secuelas a nivel respiratorio y cardiovascular, principalmente en los pacientes que han sufrido una neumonía grave, por lo que se recomienda una consulta a los 2-3 meses tras el alta.^(11, 12)

La ecocardiografía proporciona información anatómica y funcional, lo cual ayuda a detectar afectación cardíaca con implicaciones pronósticas y terapéuticas hasta para el 33% de los pacientes en fase de recuperación post COVID-19.⁽¹³⁾ La realización de estudios ecocardiográficos en una gran serie multicéntrica reciente que incluyó a 1,216 pacientes, muestra que la ecocardiografía es anormal en el 55%, siendo las alteraciones más frecuentes en el ventrículo izquierdo de 39% y en el ventrículo derecho de 33%, datos sugerentes de infarto agudo de miocardio en el 3%, miocarditis en el 3%, enfermedad de Takotsubo en un 2.5% y taponamiento o disfunción ventricular severa en el 15% de los casos.^(14, 15) El uso del

strain rate puede orientarnos a la necesidad de solicitar una RMN cardíaca a fin de detectar eventual compromiso cardíaco residual.⁽¹⁶⁾ Aunque la disfunción cardíaca que se ha observado es de grado leve y reversible, es posible suponer que los sobrevivientes de COVID-19 serán más vulnerables a la morbilidad cardíaca a largo plazo.⁽¹⁷⁾ En un estudio ecocardiográfico que incluyó 52 pacientes con COVID-19 que requirieron UCI, los hallazgos más frecuentes fueron disfunción sistólica del VD (26,9%) y dilatación del VD (25%) en cuyos pacientes el dímero D fue significativamente más alto en comparación con aquellos con un VD normal, lo cual indica un estado protrombótico pulmonar y se correlacionó con una menor supervivencia a 30 días.^(18, 19) En otro estudio de 510 pacientes la dilatación y disfunción del VD estuvieron presentes en el 35% y el 15%, respectivamente, observando que el remodelado adverso del VD confirió un aumento 2 veces mayor del riesgo de mortalidad independiente de la elevación de biomarcadores.⁽²⁰⁾ Estudios recientes han utilizado la ecocardiografía, como una herramienta de diagnóstico disponible, no invasiva e informativa, para identificar las características de la lesión cardíaca relacionada con el COVID-19, al tiempo que se identifica el papel potencial de los hallazgos ecocardiográficos como un factor pronóstico en pacientes con síndrome post COVID-19. Las tasas de alteraciones ecocardiográficas en pacientes con COVID-19 variaron entre los diferentes estudios como sigue: dilatación del VD del 15% al 48,9%, disfunción del VD del 3,6% al 40% y disfunción del VI del 5,4% al 40,0%.⁽²¹⁾ Otro estudio en el Reino Unido de 74 pacientes demostró que las anomalías más frecuentes fueron la dilatación del ventrículo derecho (41%) y la disfunción del VD (27%), lo cual se asoció con un aumento de los niveles de dímero D y proteína C reactiva. La dilatación del VD se definió como un diámetro basal > 41 mm, mientras que la disfunción sistólica del VD se definió como un cambio de área fraccional (CAF) < 35%, S´ tricuspídea < 9.5 cm/s y una excursión sistólica del plano del anillo tricuspideo (TAPSE) <17 mm. La probabilidad ecocardiográfica de hipertensión pulmonar se evaluó de acuerdo con las directrices de la Asociación Europea de Imágenes Cardiovasculares en base a la medición de la PSAP en baja, intermedia y alta. Por el contrario, la función ventricular izquierda fue hiperdinámica o normal en 89% de los pacientes.^(22, 23) La mayoría de los estudios mostró que hay una asociación significativa entre las anomalías del VD con las formas graves y la muerte de pacientes con COVID-19. También se ha observado disfunción del VI, principalmente diastólica en pacientes con COVID-19, la cual es secundaria a miocarditis, enfermedad coronaria, arritmias y pericarditis.⁽²⁴⁾

Es posible que progresivamente se produzca una demanda asistencial incrementada entre los millones de personas que han sufrido y superado la infección activa de COVID-19, para lo cual las autoridades sanitarias deberán diseñar mecanismos para la atención y referencia de estos pacientes a los servicios correspondientes.⁽²⁵⁾ Es por todo lo anterior que se describirán y analizarán las principales alteraciones ecocardiográficas estructurales y funcionales de los pacientes con COVID-19 moderado y grave en fase subaguda y crónica.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen en la literatura más reciente múltiples reportes y estudios de los hallazgos ecocardiográficos más frecuentes en los pacientes hospitalizados durante la fase aguda de COVID-19, siendo la disfunción sistólica y dilatación del VD las alteraciones más frecuentes, las cuales se asocian a mayor tasa de mortalidad. Sin embargo, hasta el momento no hay datos a corto y mediano plazo sobre las posibles alteraciones ecocardiográficas estructurales y/o funcionales que acompañan al COVID-19 en fase subaguda y crónica.

3. JUSTIFICACIÓN

Los hallazgos clínicos a nivel cardiovascular en pacientes con COVID-19 subagudo y crónico son inespecíficos y pueden incluir síntomas como disnea, fatiga, dolor precordial, síncope, lipotimia, palpitaciones o datos de insuficiencia cardíaca los cuales pueden tener hasta el momento una etiología y duración poco clara.

La ecocardiografía proporciona información anatómica y funcional accesible y poco invasiva, lo cual ayuda a detectar afectación cardíaca con implicaciones pronósticas y terapéuticas en los pacientes antes de reincorporarse a sus actividades habituales. Es por ello que se propone la inclusión del estudio ecocardiográfico transtorácico dentro del protocolo de seguimiento de los pacientes con COVID-19 moderado y grave en fase subaguda y crónica que requirieron internamiento en el servicio de Neumología del Hospital General de México a fin de detectar de manera temprana las principales alteraciones ecocardiográficas estructurales y/o funcionales, para así poder derivar a los pacientes que presenten dichas alteraciones al servicio de Cardiología y poder ofrecer un tratamiento y seguimiento oportuno con el fin de lograr una disminución de la morbimortalidad.

4. HIPÓTESIS

En los pacientes recuperados de COVID-19, las alteraciones ecocardiográficas son directamente proporcionales a la severidad de la enfermedad e inversamente proporcionales al tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas (fase subaguda y crónica).

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Describir las alteraciones ecocardiográficas estructurales y/o funcionales observadas en los pacientes con COVID-19 moderado y grave en fase subaguda y crónica.

5.2. Objetivos específicos

Comparar las alteraciones ecocardiográficas estructurales y/o funcionales encontradas en pacientes con COVID-19 moderado y grave.

Determinar si las alteraciones ecocardiográficas tienen una relación directa con la severidad de la infección por COVID-19 e inversa con la fase subaguda o crónica.

6. METODOLOGÍA

6.1. Tipo y diseño de estudio

Es un estudio retrospectivo, transversal, analítico y observacional.

6.2. Población

Se analizarán los expedientes y reportes ecocardiográficos de los pacientes con COVID-19 moderado y grave durante la fase subaguda y crónica que requirieron internamiento en el servicio de Neumología del Hospital General de México, referidos de la Clínica post COVID-19 durante el periodo del 01 Abril al 01 de Septiembre de 2021.

6.3. Tamaño de la muestra

Se usó la siguiente fórmula para cálculo de muestra en población finita:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde:

- N = Tamaño de la población universal (72 pacientes).
- $Z\alpha = 1.96$ al cuadrado (por un nivel de confianza del 95%).
- p = proporción esperada (en este caso 50% = 0.5).
- q = 1 – p (en este caso 1-0.5 = 0.5).
- e = Margen de error del 5% =0.05).
- n= **60.77 pacientes.**

Por lo que se analizarán 60 expedientes y reportes ecocardiográficos de pacientes con COVID-19 moderado y grave durante la fase subaguda y crónica que requirieron internamiento en el servicio de Neumología del Hospital General de México referidos de la Clínica post COVID-19.

6.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

6.4.1. Criterios de inclusión

Se revisarán:

- Expedientes de pacientes con COVID-19 moderado y grave en fase subaguda y crónica referidos de la Clínica post COVID-19 que requirieron internamiento en el servicio de Neumología del Hospital General de México.

6.4.2. Criterios de Exclusión

No se revisarán:

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de COVID-19 moderado y grave que no sean referidos de la Clínica post COVID-19 del Hospital General de México.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de COVID-19 leve que no hayan requerido internamiento durante la fase aguda de COVID-19.
- Expedientes de pacientes con neumopatías o cardiopatías preexistentes.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de COVID-19 en fase activa.
- Expedientes de pacientes con antecedente de Neumonía de etiología diferente a COVID-19.

6.5. Definición de las variables

Tabla de operacionalización de las variables

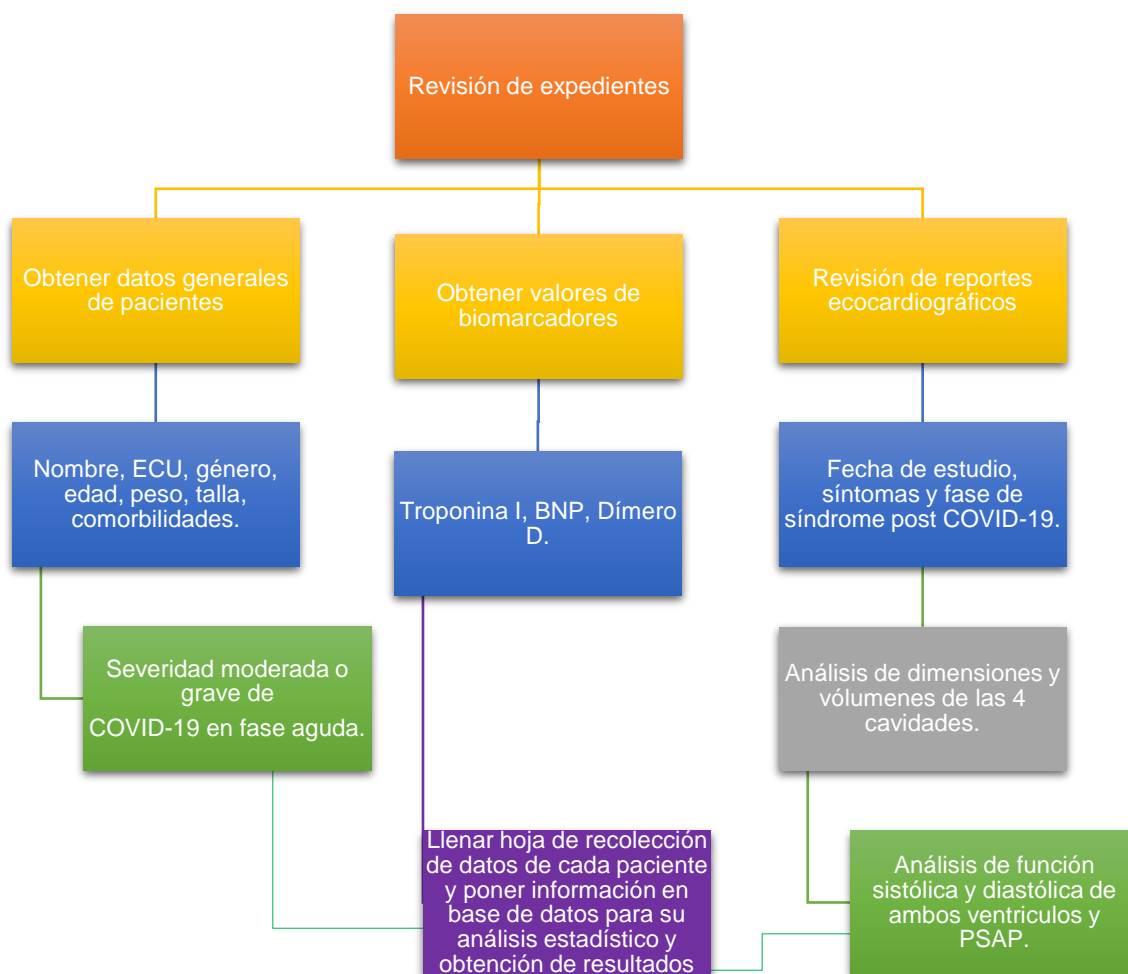
Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Escala de medición	Valores	Independiente/ Dependiente
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento.	Cuantitativa	Años	No aplica	Dependiente
Género	Fenotipo masculino o femenino de la persona.	Cualitativa	Masculino/Femenino	0: Masculino 1: Femenino	Dependiente
IMC	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo, dividiéndose en: Normal: 18.5-24.9 Kg/m ² Sobrepeso: 25-29.9 Kg/m ² Obesidad: ≥ 30 Kg/m ²	Cuantitativa	Kg/m ²	0: Normal 1: Sobrepeso 2: Obesidad	Dependiente
Diabetes Mellitus tipo 2	Enfermedad metabólica producida por deficiencia en la cantidad o en la utilización de la insulina, definida por glicemia en ayuno >126 mg/dl, glicemia al azar >200 mg/dl o HbA1c >6.5%.	Cualitativa	SI/NO	0: SI 1: NO	Dependiente
Hipertensión Arterial Sistémica	Enfermedad crónica con cifras de tensión arterial >135/85mmHg en al menos 2 tomas.	Cualitativa	SI/NO	0: SI 1: NO	Dependiente
Tabaquismo	Adicción al consumo de tabaco, al menos un cigarro diario durante el último mes.	Cualitativa	SI/NO	0: SI 1: NO	Dependiente
Grado de severidad COVID-19	Moderada: pacientes que han requerido ingreso en sala convencional y necesidad de oxigenoterapia con una FiO ₂ menor de 40%. Grave: pacientes que han requerido ingreso en unidad de cuidados intensivos, unidad de cuidados intermedios y/o necesidad de oxigenoterapia con una FiO ₂ superior a 40% y/o manejo	Cualitativo	Moderado/Grave	0: Moderado 1: Grave	Independiente

	avanzado de la vía aérea.				
Síndrome post COVID-19	Persistencia de síntomas (disnea, fatiga, cefalea, dolor precordial y palpitaciones) desde el inicio de la fase aguda de la infección, dividiéndose en Subaguda: Mayor de 3 semanas a 3 meses. Crónica: Mayor de 3 meses.	Cualitativo	Subaguda/Crónica	0: Subaguda 1: Crónica	Independiente
Troponina I hs	Proteína estructural miocárdica.	Cuantitativo	pg/ml	No aplica	Dependiente
BNP	Polipéptido secretado en los ventrículos en respuesta a un alargamiento excesivo.	Cuantitativo	pg/ml	No aplica	Dependiente
Dímero D	Fragmento de proteína producida por la degradación de fibrina.	Cuantitativo	ug/L	No aplica	Dependiente
FEVI	Porcentaje de sangre que el ventrículo izquierdo expulsa en cada sístole en relación con el volumen diastólico.	Cuantitativo	Porcentaje (%)	No aplica	Dependiente
Disfunción diastólica del VI	Alteración de la relajación del ventrículo izquierdo, cuantificado en base a relación E/e', velocidad pico IT, Vol. AI, E'septal o e'lateral.	Cualitativo	SI/NO	0: SI 1: NO	Dependiente
SGL VI	Parámetro ecocardiográfico de deformación miocárdica del ventrículo izquierdo.	Cuantitativo	Porcentaje (%)	No aplica	Dependiente
Disfunción sistólica del VD	Alteración de la contracción del ventrículo derecho definido por la alteración de uno o más parámetros: CAF <35% TAPSE <17 mm S VD <9.5 cm/s.	Cualitativo	SI/NO	0: Ninguno 1: un parámetro 2: dos parámetros 3: tres parámetros	Dependiente
Dilatación del VD	Diámetro basal del VD >41mm.	Cualitativo	SI/NO	0: SI 1: NO	Dependiente
Hipertrofia del VD	Grosor de la pared libre del VD >5mm.	Cualitativo	SI/NO	0: SI 1: NO	Dependiente
PSAP	Presión sistólica de la arteria pulmonar.	Cuantitativo	mm Hg	No aplica	Dependiente

6.6. Procedimiento

- Se revisarán los reportes ecocardiográficos, analizando las dimensiones y volúmenes de las cuatro cavidades, Strain Global Longitudinal, función diastólica y FE (del ventrículo izquierdo), CAF, TAPSE, onda S´ (del ventrículo derecho), PSAP y aurículas, así como la fase de COVID-19 (subaguda o crónica) en que se realizó dicho estudio.
- Se revisarán los expedientes clínicos y se analizarán los resultados de los biomarcadores (Troponina I, dímero D y BNP) realizados a los pacientes durante su hospitalización en la fase aguda de COVID-19.
- Se revisarán los expedientes clínicos, analizando el grado de severidad (moderado o grave) con la que cursaron los pacientes durante la fase aguda de COVID-19.

FLUJOGRAMA



6.1. Análisis estadístico

Se realizará una base de datos en Excel. El análisis será de tipo descriptivo, con medidas de tendencia central y de dispersión, de acuerdo con la escala de medición de las variables. Para las variables cualitativas se utilizarán frecuencias simples y porcentajes; para las variables cuantitativas, promedio, moda, valores mínimos y máximos.

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2021

ACTIVIDADES	01 DE JULIO AL 06 DE SEPTIEMBRE	07 DE SEPTIEMBRE AL 17 DE OCTUBRE	18 DE OCTUBRE AL 15 DE NOVIEMBRE
Protocolo de investigación	X		
Revisión de protocolo		X	
Recolección de datos			X
Análisis estadístico			X
Resultados			X

8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

De conformidad con la normativa mexicana vigente, este estudio se apegó a los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial así como al reglamento de la Ley General de Salud No. 17 en Materia de investigación para la Salud. Para efectos del capítulo segundo de la Ley, este estudio se clasifica como investigación con riesgo mínimo al no haberse realizado experimentación en los sujetos de estudio y a que requirió únicamente de procedimientos comunes como la realización de un ecocardiograma transtorácico, revisión del expediente clínico y llenado de la ficha de recolección de datos. Se mantendrá en estricto secreto el nombre y número de expediente de cada paciente incluido.

9. RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, analítico y observacional, en el que se analizaron 60 expedientes de pacientes con diagnóstico de COVID-19 moderado y grave en fase subaguda y crónica que cumplieron con los criterios de inclusión. El rango de edad fue entre 23 y 91 años, con un promedio de 52 años. El 57% (34) correspondió al género masculino y el 43% (26) al género femenino. En este estudio se evaluó el estado nutricional, ya que se ha observado una relación directa entre obesidad y severidad del COVID-19, encontrando un 23% (14) con estado nutricional normal, 37% (22) con sobrepeso y 40% (24) con obesidad. Durante la fase aguda de COVID-19, un 78% (47) se clasificó como severidad moderada y un 22% (13) como grave, encontrándose al momento de la realización del estudio ecocardiográfico un 38% (23) en fase subaguda, definida como el periodo entre 3-6 meses posterior al inicio de los síntomas de COVID-19 y 62% (37) en fase crónica de COVID-19, la cual se define como la persistencia de síntomas mayor a 6 meses desde el inicio de los síntomas. Los síntomas que predominaron en la COVID-19 fase subaguda y crónica fueron disnea en 27% (16), fatiga en 12% (7), tos en 8% (5), palpitaciones en 3% (2), dolor precordial en 5% (3) y cefalea en 7% (4), los cuales pueden persistir hasta en un 90% durante semanas o meses posterior al inicio de la infección. Dentro de las comorbilidades de la población en estudio un 57% (34) presentaba diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, el 52% (31) hipertensión arterial sistémica y un 28% (17) tabaquismo positivo, lo cual se ha asociado a mayor riesgo de afectación cardiovascular y un peor pronóstico. En la tabla 1 se describen a detalle las características de la población en estudio. En la figura 1 se describen los síntomas persistentes más frecuentes en COVID-19 fase subaguda y crónica.

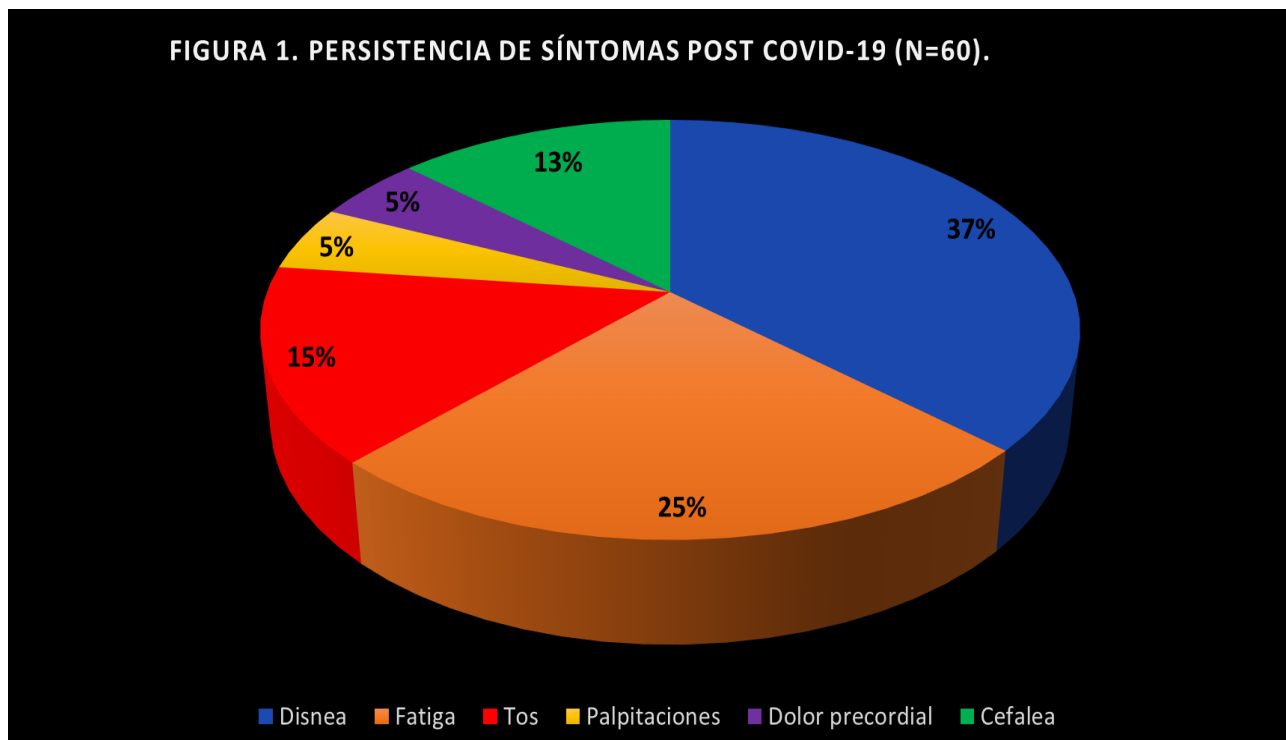
Tabla 1. Características generales de la población en estudio (N=60).

Variables	Promedio (Min-Max)*	Moda
Edad (años)	52 (23-91)	51
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Género		
Masculino	34	57
Femenino	26	43
Estado nutricional		
Normal	14	23
Sobrepeso	22	37
Obesidad	24	40

Severidad de COVID-19**		
Moderado	47	78
Grave	13	22
Fase post COVID-19		
Subaguda	23	38
Crónica	37	62
Síntomas post COVID-19		
Disnea	22	37
Fatiga	15	25
Tos	9	15
Palpitaciones	3	5
Dolor precordial	3	5
Cefalea	8	13
Diabetes Mellitus tipo 2		
Sí	34	57
No	26	43
Hipertensión arterial sistémica		
Sí	31	52
No	29	48
Tabaquismo		
Sí	17	28
No	43	72

*Mínimo-Máximo.

** Corona Virus Disease 2019.



Se tomaron como referencia los valores más elevados de biomarcadores realizados a los pacientes durante el internamiento en fase aguda de COVID-19. El nivel de Troponina I ultrasensible se encontró entre 0.2 pg/ml a 216 pg/ml, con un promedio de 14.7 pg/ml. El nivel de BNP entre 5.4 pg/ml a 990 pg/ml, con un promedio de 46.7 pg/ml, mientras que el valor de dímero D osciló entre 187 ug/L a 42,672 ug/L, con un valor promedio de 3147.4 ug/L. En la tabla 2 se describen los niveles máximos de biomarcadores de daño miocárdico reportado durante la fase aguda de COVID-19.

Tabla 2. Niveles máximos de biomarcadores de daño miocárdico que presentaron los pacientes durante fase aguda de COVID-19.

Variable	Promedio	Rango
Troponina I us* (pg/ml)	14.7	0.2- 216
BNP ** (pg/ml)	46.7	5.4- 990
Dímero D (ug/L)	3,147.4	187-42,672

*Ultrasensible.

** Péptido natriurético cerebral.

Se realizó una revisión de los reportes ecocardiográficos de todos los pacientes con diagnóstico de COVID-19 moderado y grave en fase subaguda y crónica reportándose los siguientes parámetros: La FEVI mínima fue de 18%, la máxima de 74%, una FEVI promedio de 62.4% y FEVI <50% en el 2% (1). El SGL mínimo fue de -5%, máximo de -24%, un promedio de -17% y un SGL <-18% en 43% (26). Se reportó disfunción diastólica en el 67% de los pacientes, predominando el grado IA en el 40% (24), seguido de grado IB en 18% (11), el grado II en 7% (4) y el grado III en el 2% (1). El valor mínimo de CAF fue de 22%, un máximo de 59%, un promedio de 42%, con un CAF <35% en el 15% (9). El TAPSE mínimo fue de 12 mm, el máximo de 33 mm, promedio de 20.3 mm, con TAPSE <17 mm en el 3% (2). El valor mínimo de la onda S´ del VD fue de 7 cm/s, un máximo de 22 cm/s, promedio de 11.8 cm/s, encontrándose <9.5 cm/s en el 20% (12). El valor de la PSAP mínima reportada fue de 11 mm Hg, máxima de 49 mm Hg, un promedio de 29.2 mm Hg, sin reportarse pacientes con PSAP >60 mm Hg. Así mismo se encontró una dilatación del ventrículo derecho en el 22% (13),

hipertrofia del ventrículo derecho en el 27% (16). Un 7% (4) reportó dilatación de la aurícula izquierda y un 3% (2) dilatación de la aurícula derecha, como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Mediciones ecocardiográficas estructurales y funcionales en población total.

VENTRÍCULO IZQUIERDO		
Variables	Promedio (Min-Max)*	Moda
FEVI** (%)	62.4 (18-74)	68
SGL*** (%)	-17 (-5 - -24)	-18
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
FEVI <50%	1	2
SGL<-18	26	43
Disfunción diastólica		
Grado IA	24	40
Grado IB	11	18
Grado II	4	7
Grado III	1	2
VENTRÍCULO DERECHO		
	Promedio (Min-Max)*	Moda
CAF° (%)	42 (22-59)	41
TAPSE°° (mm)	20.3 (12-33)	20
S´VD°°° (cm/s)	11.8 (7-22)	12
PSAP+ (mm Hg)	29.2 (11-49)	24
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
CAF <35%	9	15
TAPSE <17 mm	2	3
S´VD <9.5 cm/s	12	20
PSAP >60 mm Hg	0	0
Dilatación VD	13	22
Hipertrofia VD	16	27
AURÍCULAS		
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Dilatación aurícula izquierda	4	7
Dilatación aurícula derecha	2	3

*Mínimo-Máximo.

** Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

*** Strain Global Longitudinal.

° Cambio de área fraccional.

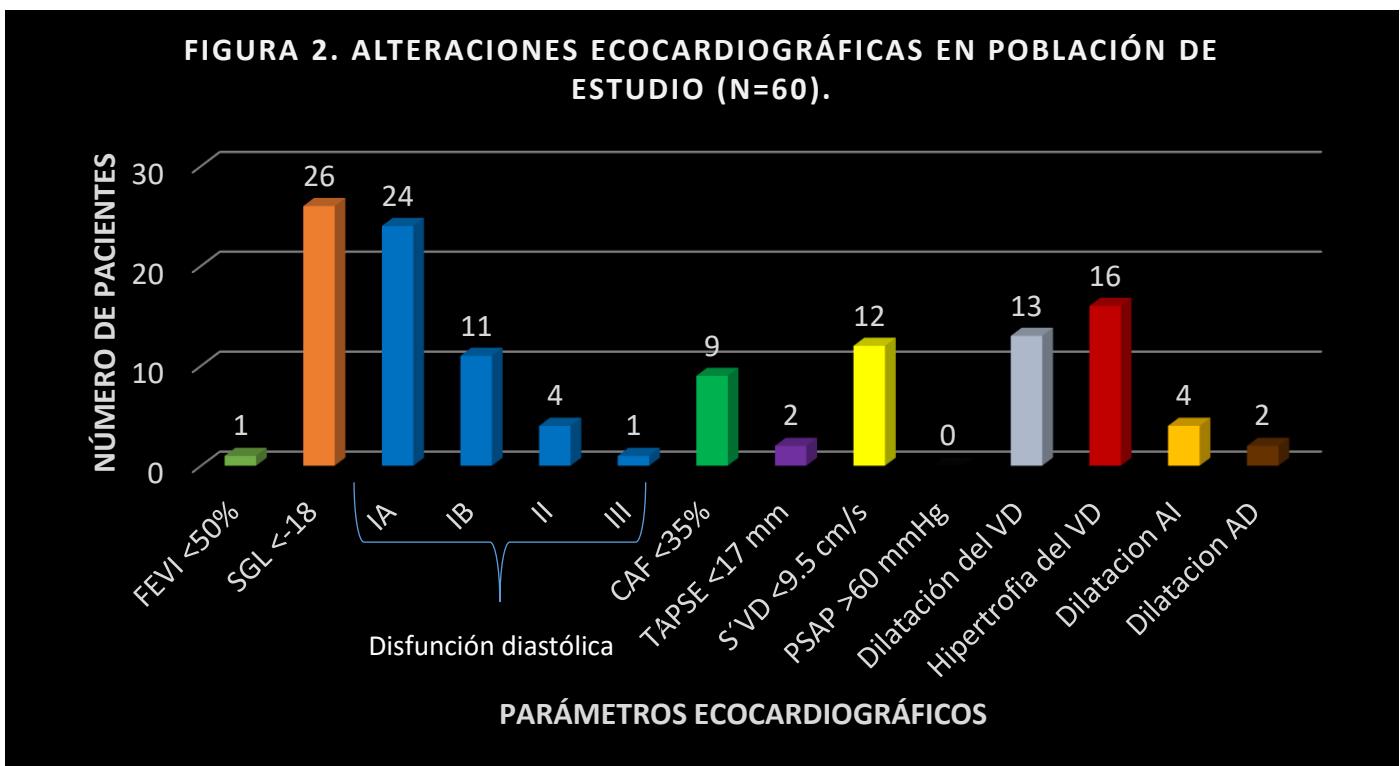
°° Excursión sistólica del plano del anillo tricúspide.

°°° onda S del ventrículo derecho.

+ Presión sistólica de la arteria pulmonar.

Respecto a las alteraciones ecocardiográficas, definimos disfunción sistólica del ventrículo izquierdo al presentar una FEVI <50% y/o SGL <-18%. La disfunción diastólica se define como la alteración de la relajación del ventrículo izquierdo, la cual se divide en 4 tipos (IA, IB, II y III). Así mismo se define disfunción sistólica del ventrículo derecho al presentar al menos uno de los siguientes parámetros: CAF% <35%, TAPSE <17mm y S'VD <9.5 cm/s. La dilatación del ventrículo derecho es definida como un diámetro basal >41 mm, mientras que la hipertrofia del ventrículo derecho equivale a un grosor de la pared libre de dicho ventrículo >5 mm. Igualmente se describió la existencia de dilatación de las aurículas izquierda y derecha en base a la cuantificación de los volúmenes.

En la figura 2 se describen las alteraciones ecocardiográficas estructurales y funcionales en la población de estudio.



Se compararon las alteraciones funcionales y estructurales entre los 4 grupos de pacientes con COVID-19 moderado y grave en sus fases subaguda y crónica:

En el **grupo 1** se encontró una FEVI <50% en el 2% (1), con un SGL<-18% en el 18% (11). El 13% (8) presentó disfunción diastólica grado IA, el 3% (2) disfunción grado IB, sin reportarse

disfunción grado II, mientras que en el 2% (1) se reportó disfunción grado III. El 7% (4) presentó un CAF <35%, un 2% (1) un TAPSE <17 mm y un 8% (5) reportó una onda S´VD <9.5 cm/s. Ningún paciente presentó PSAP >60 mm Hg. Se reportó dilatación del ventrículo derecho en 8% (5) y un 8% (5) presentó hipertrofia del ventrículo derecho. El 3% (2) reportó dilatación de la aurícula izquierda, mientras que ninguno reportó dilatación de la aurícula derecha.

En el **grupo 2** no se reportaron pacientes con FEVI <50%, mientras que un SGL <-18% se presentó en el 12% (7). El 20% (12) reportó disfunción diastólica grado IA, el 8% (5) disfunción grado IB, el 3% (2) disfunción grado II, sin reportarse disfunción grado III. El 5% (3) presentó un CAF <35%, ningún paciente reportó TAPSE <17 mm y un 7% (4) reportó una onda S´VD menor de 9.5 cm/s. Ningún paciente presentó PSAP >60 mm Hg. El 8% (5) presentó dilatación del ventrículo derecho y un 13% (8) hipertrofia del ventrículo derecho. El 2% (1) reportó dilatación de la aurícula izquierda, mientras que el 3% (2) dilatación de la aurícula derecha.

En el **grupo 3** no se reportaron pacientes con FEVI <50%, un SGL <-18% se encontró en el 3% (2). El 2% (1) reportó disfunción diastólica grado IA, ningún paciente con disfunción grado IB, el 2% (1) disfunción grado II y ninguno con disfunción grado III. No hubo pacientes con CAF <35%, TAPSE <17 mm, onda S´VD <9.5 cm/s ni PSAP >60 mm Hg. Tampoco se reportó en este grupo dilatación del ventrículo derecho, hipertrofia del ventrículo derecho, dilatación de la aurícula izquierda ni dilatación de la aurícula derecha.

En el **grupo 4** no se reportó FEVI <50%, un SGL <-18% se reportó en el 10% (6). El 5% (3) reportó disfunción diastólica grado IA, el 7% (4) disfunción grado IB, el 2% (1) disfunción grado II y ninguno con disfunción grado III. El 3% (2) presentó un CAF <35%, un 2% (1) un TAPSE menor de 17 mm y un 5% (3) reportó una onda S´VD menor de 9.5 cm/s. Ningún paciente presentó PSAP >60 mm Hg. El 5% (3) presentó dilatación del ventrículo derecho, un 5% (3) reportó hipertrofia del ventrículo derecho. El 2% (1) reportó dilatación de la aurícula izquierda, sin reportarse dilatación de la aurícula derecha.

En la tabla 4 se detallan las principales alteraciones ecocardiográficas estructurales y funcionales en los 4 grupos de estudio.

Tabla 4. Comparación de alteraciones ecocardiográficas estructurales y funcionales en pacientes con COVID-19 moderado y grave en fase subaguda y crónica (N=60).

	GRUPO 1 COVID-19 MODERADO FASE SUBAGUDA		GRUPO 2 COVID-19 MODERADO FASE CRÓNICA		GRUPO 3 COVID-19 GRAVE FASE SUBAGUDA		GRUPO 4 COVID-19 GRAVE FASE CRÓNICA	
VENTRÍCULO IZQUIERDO								
Variables	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
FEVI* <50%	1	2	0	0	0	0	0	0
SGL**<-18	11	18	7	12	2	3	6	10
Disfunción diastólica								
Grado IA	8	13	12	20	1	2	3	5
Grado IB	2	3	5	8	0	0	4	7
Grado II	0	0	2	3	1	2	1	2
Grado III	1	2	0	0	0	0	0	0
VENTRÍCULO DERECHO								
CAF° <35%	4	7	3	5	0	0	2	3
TAPSE°° <17	1	2	0	0	0	0	1	2
S'VD°°° <9.5	5	8	4	7	0	0	3	5
PSAP+ >60 mmHg	0	0	0	0	0	0	0	0
Dilatación VD	5	8	5	8	0	0	3	5
Hipertrofia VD	5	8	8	13	0	0	3	5
AURÍCULAS								
Dilatación aurícula izquierda	2	3	1	2	0	0	1	2
Dilatación aurícula derecha	0	0	2	3	0	0	0	0

* Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

** Strain Global Longitudinal.

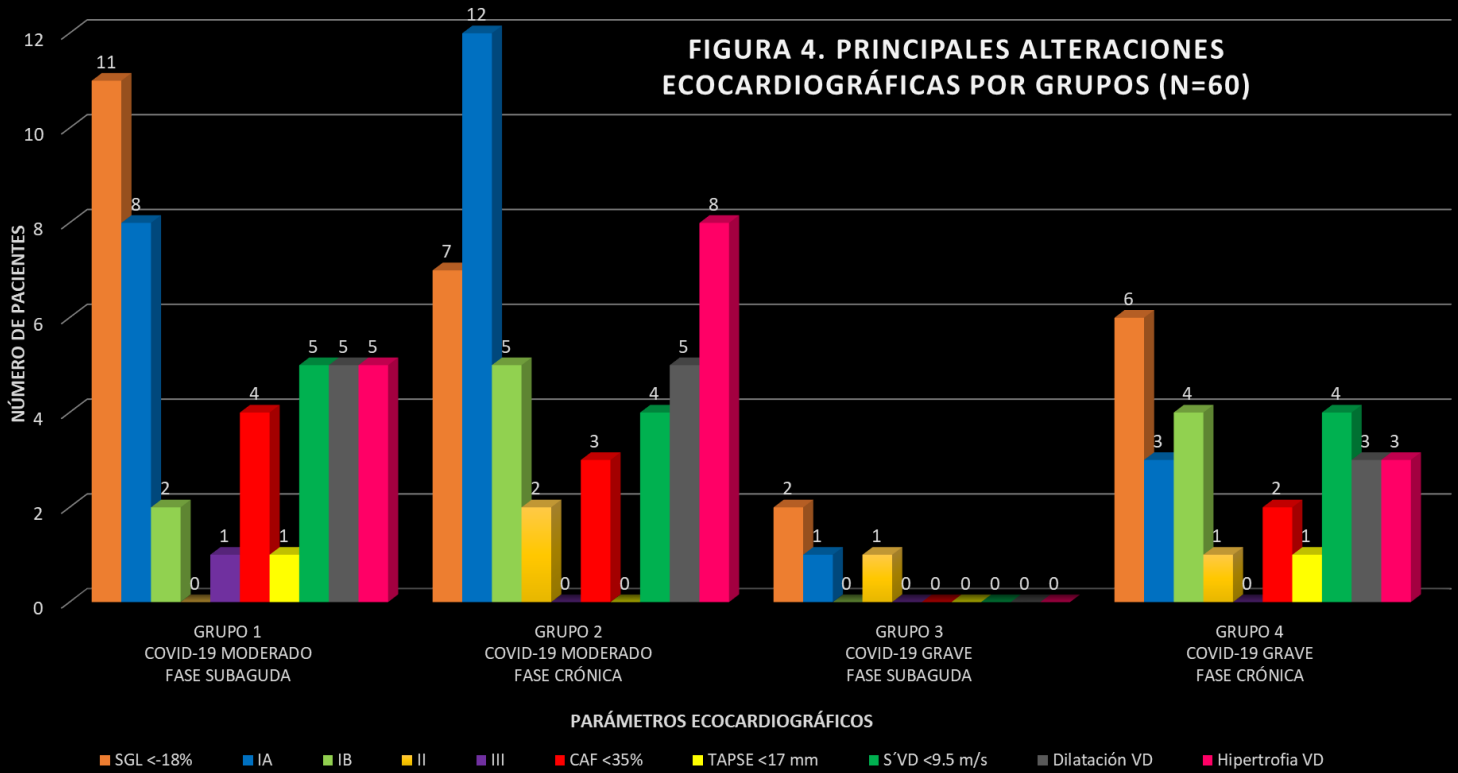
° Cambio de área fraccional.

°° Excursión sistólica del plano del anillo tricúspide.

°°° Onda S del ventrículo derecho.

+ Presión sistólica de la arteria pulmonar.

**FIGURA 4. PRINCIPALES ALTERACIONES
ECOCARDIOGRÁFICAS POR GRUPOS (N=60)**



10. DISCUSIÓN

La actual pandemia causada por la COVID-19 tiene una gran diversidad de manifestaciones clínicas, principalmente pulmonares. Sin embargo, existe evidencia de manifestaciones cardiovasculares causadas por daño miocárdico directo secundario al ingreso del SARS-CoV-2 a la célula mediante los ECA2 durante la fase aguda de la infección, lo cual se ha asociado a mayor morbimortalidad y peor pronóstico, principalmente en pacientes con factores de riesgo cardiovascular.

En un estudio realizado en New York en Octubre 2020, en el que se analizaron 510 pacientes con COVID-19 en fase aguda, con edad promedio de 64 años \pm 14 y predominio del género masculino en un 66%, las principales alteraciones ecocardiográficas fueron dilatación del ventrículo derecho en 35% y disfunción sistólica del ventrículo derecho en 15%.

González Fernández y cols. analizaron las alteraciones ecocardiográficas en un estudio de Madrid, España que incluyó a 52 pacientes con COVID-19 que requirieron cuidados intensivos, en el las comorbilidades asociadas más frecuentes fueron hipertensión arterial sistémica (40,4%), Diabetes Mellitus (28,8%) y dislipidemia (32,7%) encontrando principalmente disfunción sistólica (26,9%) y dilatación del ventrículo derecho (25,0%).

En nuestro estudio se analizaron 60 expedientes de pacientes con diagnóstico de COVID-19 moderado (78%), grave (22%), en fase subaguda (38%) y crónica (62%), en el que los síntomas que predominaron al momento del estudio fueron disnea (37%) y fatiga (25%). El género más frecuente fue el masculino (57%), con un promedio de edad de 52 años. Dentro de las comorbilidades asociadas, el 40% presentaba obesidad y el 37% sobrepeso, además de diabetes mellitus tipo 2 (57%), hipertensión arterial sistémica (52%) y tabaquismo (28%).

Se encontró que las principales alteraciones ecocardiográficas fueron la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo en 26 pacientes, disfunción diastólica grado IA en 24 pacientes, dilatación del ventrículo derecho en 13 pacientes, así como hipertrofia del ventrículo derecho en 16 pacientes.

Dentro de los 4 grupos de COVID-19 observamos que en el grupo 1 y 2 se presentaron mayor número de alteraciones ecocardiográficas, independientemente de la fase subaguda o crónica en la que se encontraban los pacientes al momento del estudio, contrario a nuestra hipótesis en la que esperábamos encontrar una relación directamente proporcional entre las alteraciones ecocardiográficas con la severidad del COVID-19. Lo anterior puede ser debido a que en el grupo de COVID-19 moderado existe una mayor cantidad de pacientes.

Existen varios estudios en la literatura acerca de las alteraciones ecocardiográficas en pacientes con COVID-19 moderado y grave en fase aguda, sin embargo hasta el momento no existen datos de las alteraciones ecocardiográficas estructurales y funcionales en pacientes recuperados de COVID-19 moderado y grave en las fases subaguda y crónica. Consideramos como fortaleza que es un campo de investigación emergente, a partir del cual se espera que se generen protocolos de seguimiento para la identificación de alteraciones cardiovasculares y su derivación oportuna al servicio de Cardiología para tratamiento y disminución de la morbimortalidad.

11. CONCLUSIONES

Las alteraciones ecocardiográficas estructurales y funcionales más frecuentes en los pacientes con COVID-19 moderado y grave en fase subaguda y crónica son disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, disfunción diastólica grado IA, dilatación e hipertrofia del ventrículo derecho.

Las alteraciones ecocardiográficas estructurales y funcionales más frecuentes, predominaron en los pacientes con COVID-19 moderado en fase subaguda y crónica.

Las alteraciones estructurales y funcionales más frecuentes no guardan relación con la severidad de la COVID-19.

12. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Con los resultados de dicho protocolo se espera generar un nuevo conocimiento sobre las complicaciones y secuelas cardiovasculares de esta nueva pandemia, así como la inclusión del estudio ecocardiográfico en el protocolo de seguimiento de los pacientes con COVID-19 en fase subaguda y crónica, además la obtención de Tesis de la especialidad en Cardiología.

13. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

- Se cuenta con 2 equipos con Sistema de ultrasonido Premium, marca Philips, modelo EPIC 7C.
- Expedientes clínicos (para recolección de datos) en servicio de Archivo de la unidad 503 de Cardiología- Neumología.
- Médico residente de cardiología (investigador principal) quien recolectará base de datos y realizará análisis estadístico a partir de los expedientes clínicos y reportes ecocardiográficos de pacientes.
- Médico ecocardiografista (investigador de apoyo) quien realizó estudios ecocardiográficos a pacientes y apoyará en análisis estadístico.

14. RECURSOS NECESARIOS

- En el servicio de Cardiología, los estudios ecocardiográficos son cubiertos por el Hospital General de México.
- Se obtendrá del expediente clínico o electrónico el resultado de los biomarcadores realizados al ingreso de los pacientes durante su hospitalización en la fase aguda de COVID-19. No se solicitarán nuevos biomarcadores.

15. REFERENCIAS

1. Figueroa Triana JF, Salas Márquez DA, Cabrera Silva JS, Alvarado Castro CC, Buitrago Sandoval AF. COVID-19 y enfermedad cardiovascular [COVID-19 and cardiovascular disease]. *Revista Colombiana De Cardiología*. 2020; 27(3):166-174.
2. Fernández A. y cols. COVID-19. Review on Its Cardiovascular Impact. *Rev Argent Cardiol* 2020; 88:253-274.
3. J. O. E. Bono et al. Daño residual cardiovascular post-covid. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2020; 49(4): 129-132.
4. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1; 5(7):811-818.
5. 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*. 2020 Apr 10; 5(5):518-536.
6. Libby P. The Heart in COVID-19: Primary Target or Secondary Bystander? *JACC Basic Transl Sci*. 2020 Apr 10; 5(5):537-542.
7. Sibila O, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) para el seguimiento clínico post-COVID-19. *Open Respir Arch*. 2020.
8. L. Lobo Márquez et al/Dudas y certezas en la evolución post-COVID: rol del cardiólogo en la evaluación estructurada de pacientes recuperados. / *Rev Fed Arg Cardiol*. 2021; 50 (Suplemento 1): 4-12.
9. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol*. 2020; 5(7):831–840.
10. Rodríguez Santamarta M., Cardiac involvement in COVID-19: does echocardiography matter? *Rev Esp Cardiol*. 2021; 74(3):280–281.
11. Capotosto L, Nguyen BL, Ciardi MR, Mastroianni C, Vitarelli A. Heart, COVID-19, and echocardiography. *Echocardiography*. 2020 Sep; 37(9):1454-1464.
12. González Fernández O. et al., Dímero D y alteraciones del ventrículo derecho como factores pronósticos en pacientes críticos con COVID-19/ Carta científica / *Rev Esp Cardiol*. 2020; 73(11):953–968.

13. Sánchez Enrique C. et al., Hallazgos ecocardiográficos relevantes en pacientes consecutivos tras el alta hospitalaria por COVID-19 no complicada Rev Esp Cardiol. 2020; 73(Supl 1):828.
14. García-Fernández MA. La pandemia COVID-19 y el mundo de la ecocardiografía. Rev Ecar Pract (RETIC). 2020 (Jul); 3 (2): I-IV.
15. Dweck MR, Bularga A, Hahn RT, Bing R, Lee KK, Chapman AR, White A, Salvo GD, Sade LE, Pearce K, Newby DE, Popescu BA, Donal E, Cosyns B, Edvardsen T, Mills NL, Haugaa K. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2020 Sep 1; 21(9):949-958.
16. Li Y, Li H, Zhu S, Xie Y, Wang B, He L, Zhang D, Zhang Y, Yuan H, Wu C, Sun W, Zhang Y, Li M, Cui L, Cai Y, Wang J, Yang Y, Lv Q, Zhang L, Xie M. Prognostic Value of Right Ventricular Longitudinal Strain in Patients With COVID-19. JACC Cardiovasc Imaging. 2020 Nov; 13(11):2287-2299.
17. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, Brown TS, Der Nigoghossian C, Zidar DA, Haythe J, Brodie D, Beckman JA, Kirtane AJ, Stone GW, Krumholz HM, Parikh SA. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. J Am Coll Cardiol. 2020 May 12; 75(18):2352-2371.
18. Lazzeri C, Bonizzoli M, Peris A. Integrated clinical role of echocardiography in patients with COVID-19 disease. Heart. 2020 Dec; 106(23):1864.
19. Park JJ, Park JB, Park JH, Cho GY. Global Longitudinal Strain to Predict Mortality in Patients With Acute Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 2018 May 8; 71(18):1947-1957.
20. Kim J, Volodarskiy A, Sultana R, Pollie MP, Yum B, Nambiar L, Tafreshi R, Mitlak HW, RoyChoudhury A, Horn EM, Hriljac I, Narula N, Kim S, Ndhlovu L, Goyal P, Safford MM, Shaw L, Devereux RB, Weinsaft JW. Prognostic Utility of Right Ventricular Remodeling Over Conventional Risk Stratification in Patients With COVID-19. J Am Coll Cardiol. 2020 Oct 27; 76(17):1965-1977.
21. Shafiabadi Hassani N, Shojaee A, Khodaprast Z, Sepahvandi R, Shahrestanaki E, Rastad H. Echocardiographic Features of Cardiac Injury Related to COVID-19 and Their Prognostic Value: A Systematic Review. J Intensive Care Med. 2021 Apr; 36(4):500-508.
22. Mahmoud-Elsayed HM, Moody WE, Bradlow WM, Khan-Kheil AM, Senior J, Hudsmith LE, Steeds RP. Echocardiographic Findings in Patients With COVID-19 Pneumonia. Can J Cardiol. 2020 Aug; 36(8):1203-1207.

23. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015 Jan; 28(1):1-39.e14.
24. Carrizales-Sepúlveda EF, Vera-Pineda R, Flores-Ramírez R, Hernández-Guajardo DA, Pérez-Contreras E, Lozano-Ibarra MM, Ordaz-Farías A. Echocardiographic Manifestations in COVID-19: A Review. *Heart Lung Circ.* 2021 Feb 19:S1443-9506(21)00050-0.
25. Torres Bianqui C., Abigail C., Romina S., et al. Cardiovascular findings in Echocardiography in post Covid-19 mild infection population in Argentina. *Authorea.* April 15, 2021.

16. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre:	ECU:	Género: M: <input type="radio"/> F: <input type="radio"/>	Edad:	Fecha de estudio:
Peso: Talla: IMC:	Diabetes Mellitus: <input type="radio"/> Hipertensión arterial: <input type="radio"/> Tabaquismo: <input type="radio"/>	Grado de severidad COVID-19 fase aguda: Moderado: <input type="radio"/> Grave: <input type="radio"/>		
Fase síndrome post COVID-19: Subagudo: <input type="radio"/> Crónico: <input type="radio"/>	Biomarcadores de hospitalización: Troponina I: BNP: Dímero D:	Función sistólica VI FEVI%: SGL%:		
Grado de disfunción diastólica VI: IB: <input type="radio"/> Normal: <input type="radio"/> IA: <input type="radio"/> II: <input type="radio"/> III: <input type="radio"/>	Función sistólica VD: CAF%: TAPSE: S`VD:	Dilatación VD: SÍ: <input type="radio"/> NO: <input type="radio"/>	Hipertrofia VD: SÍ: <input type="radio"/> NO: <input type="radio"/>	
PSAP:	Síntomas cardiovasculares persistentes durante fase post COVID-19: Dolor precordial: <input type="radio"/> Disnea: <input type="radio"/> Fatiga: <input type="radio"/> Palpitaciones: <input type="radio"/> Cefalea: <input type="radio"/> Tos: <input type="radio"/>			