

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN CARDÍACA DETECTADAS POR
ECOCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON COVID-19**

Por

DR. GABRIEL DE JESÚS CARRANZA VILLEGAS

**Como requisito para obtener el Grado de
SUBESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA-HEMODINAMIA**


Febrero 2021

ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN CARDÍACA DETECTADAS POR
ECOCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON COVID-19

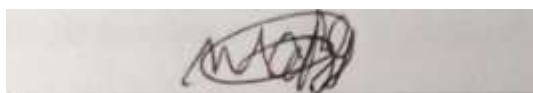
Aprobación de la tesis:



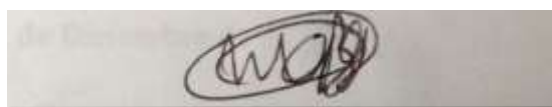
Dr. Mario Alberto Benavides González
Director de la tesis



Dr. med. Raul Reyes Araiza
Jefe de Enseñanza del Servicio de Cardiología



Dr. Mario Alberto Benavides González
Coordinador de Investigación del Servicio de Cardiología



Dr. Mario Alberto Benavides González
Jefe de Servicio de Cardiología



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a Dios sobre todo por permitir este logro tan importante en mi carrera profesional.

Así como a mi esposa por ser mi acompañante a lo largo de todo mi camino profesional.

A mis suegros por haberme brindado la oportunidad y apoyarme en todo momento y sobretodo que confiaran en que era capaz de lograrlo.

A mis padres que como siempre han estado allí confiando y apoyándome en todo.

Y por ultimo y no menos importante a todos mis compañeros residente y a todo el servicio de Cardiología por permitir ser parte de sus egresados.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN.....	5
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN.....	5
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS.....	10
3.4 OBJETIVOS.....	10
3.5 MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
Capítulo IV	
4.1METODOLOGÍA Y PROTOCOLO DE ESTUDIO.....	12
Capítulo VI	
5.1 RESULTADOS	19
Capítulo VI	
7.1 DISCUSIÓN.....	26
7.2. CONCLUSIÓN.....	26
Capítulo VII	
10.BIBLIOGRAFÍA.....	29

Capítulo VIII

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.....	34
---------------------------------	----

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Página
Características clínicas y bioquímicas basales.....	15
Tabla 2	
Características ecocardiográficas	19

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
Figura 1: Ecocardiograma en las vistas de 4 y 2 cámaras APLAX.....	12
Figura 2: Vista subcostal de 3 cámaras	12
Figura 3: Descripción para la obtención de vistas apicales.....	13
Figura 4: Vista modificada de 4 cámaras.....	18

LISTA DE ABREVIATURAS

IC	Insuficiencia cardiaca
4C	Cuatro camaras
FEVI	Fracción de eyección de ventrículo izquierdo
BNP	Péptido natriurético cerebral
ASC	Área de superficie corporal
CDC	Centros para el Control y Prevención de Enfermedades
ASE	Sociedad Americana de Ecocardiogra
PCR	Proteína C reactiva
AI	Aurícula izquierda

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
HOSPITAL UNIVERSITARIO
“DR. JOSE ELEUTERIO GONZÁLEZ”

Protocolo De Investigación:

ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN CARDÍACA DETECTADAS POR
ECOCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON COVID-19

Investigador principal: Dr. Mario Alberto Benavides González

Co-Investigador: Dr. Gabriel de Jesús Carranza Villegas

Monterrey, Nuevo León; a 4 de junio del 2020
Protocolo en extenso versión 2.0

1. Título:

Alteraciones de la función cardíaca detectadas por ecocardiografía en pacientes con COVID-19.

2. Pregunta de investigación:

¿Existen alteraciones en la estructura y función cardíaca en pacientes con COVID-19?

3. Marco teórico:

Introducción

El Covid-19, enfermedad viral causada por el SARS-CoV 2 ha alcanzado una distribución global y a partir de marzo del 2020 ha sido declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) con cerca de 3 millones de casos y 200,000 muertes.(1) Los primeros reportes, derivados de la experiencia en Wuhan, China, sugieren que el cuadro causado por este nuevo coronavirus es leve en hasta un 81% de los pacientes, sin embargo, cerca de 19% llegan a tener un cuadro severo que requiere manejo intrahospitalario, y cerca de 6% manejo en la unidad de cuidados intensivos.(2) En la mayoría de los casos, COVID-19 se manifiesta con síntomas constitucionales y respiratorios, sin embargo, a medida que se han acumulado los casos a nivel global, se han descrito otras presentaciones que van desde los cuadros neurológicos (3) como Guillain-Barré (4) y eventos vasculares cerebrales en pacientes jóvenes,(5) manifestaciones gastrointestinales,(6) condiciones derivadas del estado pro-trombótico (7) y manifestaciones cardiovasculares.(8)

La progresión de la enfermedad puede dividirse en 3 fases.(9) La primera, fase temprana de la infección es donde el virus invade el parénquima pulmonar

e inicia su proliferación, se caracteriza por la presencia de síntomas constitucionales y marca el inicio de la respuesta inmune. En la segunda fase, llamada fase pulmonar, la vasodilatación, el aumento en la permeabilidad capilar, y el aumento de células inmunes reclutadas en el parénquima pulmonar aumentan el daño inflamatorio y pueden generar disnea, hipoxemia e infiltrados pulmonares. Finalmente, la fase 3 de la infección denominada fase de hiperinflamación, se presenta con elevación de marcadores inflamatorios como la interleucina-6, 2 y 7, factor de necrosis tumoral – α , interferón – γ , factores estimulantes de colonias de granulocitos, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina y ferritina; los cuales no solo son indicadores de un proceso inflamatorio sistémico, si no que están asociados con una alta tasa de mortalidad por daño a otros órganos además del pulmón, incluido el corazón.(9-11)

Antecedentes

Desde los primeros reportes de pacientes con COVID-19 en China, se hizo evidente que, junto con las personas diabéticas y las de edad avanzada, aquellos pacientes con historia de enfermedad cardiovascular tenían un peor pronóstico.(12-14) Así mismo, se demostró que aquellos pacientes que presentaron elevaciones de marcadores de daño miocárdico durante su internamiento tuvieron un peor pronóstico.(13, 15)

Shi y cols. reportaron que cerca del 20% de los pacientes con COVID-19 tienen daño miocárdico. En su reporte, estos pacientes tendían a ser de mayor edad, con más comorbilidades, mayor cuenta de leucocitos, y niveles más elevados de marcadores inflamatorios. Lo más importante de este reporte, es que demostró que los pacientes con evidencia de daño cardíaco tuvieron mayor

riesgo de morir, tanto al momento del inicio de los síntomas como en la admisión y el desenlace (HR, 4.26 [95% CI, 1.92-9.49]), (HR, 3.41 [95% CI, 1.62-7.16]).(15)

Guo y cols. describieron hallazgos similares en un reporte de 187 pacientes con Covid-19. 27.8% tenían daño miocárdico, evidenciado por elevación de troponinas de alta sensibilidad. La mortalidad durante la hospitalización fue de 7.62% para los pacientes sin enfermedad cardiovascular previa y niveles de troponinas normales, 13.33% (4 of 30) para aquellos con antecedente de enfermedad cardiovascular y troponinas normales, 37.50% (6 of 16) para los que no tenían enfermedad cardiovascular y elevación de troponinas, y 69.44% (25 of 36) para aquellos con enfermedad cardiovascular y elevación de troponinas. Además, los autores encontraron una correlación directa entre la elevación de troponinas, niveles de PCR y péptido natriurético cerebral N-terminal (BNP), lo que sugiere una conexión entre el daño miocárdico, el proceso inflamatorio sistémico y el desarrollo de disfunción cardíaca.(13)

La afectación cardíaca en infección por SARS-CoV2 podría darse de manera directa e indirecta.(8) El estrés sistémico con respuesta inflamatoria severa, acompañado de hipoxemia podrían contribuir indirectamente a isquemia cardíaca.(8) Además, en reportes de autopsias de pacientes que presentaron miocarditis asociada a infección por SARS-CoV2, se describieron infiltrados inflamatorios compuestos en su mayoría por macrófagos, y como la presencia de necrosis de cardiomiocitos.(16, 17)

Durante la epidemia SARS se demostró que hasta 35% de los pacientes podían tener genoma viral detectable por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) en el tejido cardíaco;(18) al menos un reporte de

miocarditis por SARS-CoV2 ha demostrado la presencia del virus por localización directa usando microscopía electrónica en biopsias de miocardio,(19) lo cual sugiere que el virus puede invadir y causar daño directo al miocardio.

Hasta el momento, los datos que sugieren la presencia de daño miocárdico en pacientes diagnosticados con COVID-19, se basan en la medición de marcadores de daño cardíaco como las troponinas y el BNP, pero existe poca información en cuanto a la detección de daño y disfunción cardíaca utilizando métodos de imagen como la ecocardiografía, esto en parte a la dificultad de llevar a cabo un ecocardiograma con protocolo completo en el que el operador debe usar equipo de protección personal (PPE) y abordar pacientes en estado crítico, bajo sedación, en ventilación mecánica y poco cooperadores. Además del riesgo de exposición hacia el operador.

La presencia de disfunción miocárdica, medida por alteraciones en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), se ha asociado a aumento de mortalidad y eventos cardiovasculares en diversos escenarios; actualmente, se cuenta con técnicas de ecocardiografía como la deformación longitudinal global (DLG) que permiten detectar daño miocárdico sutil, incluso en presencia de FEVI normal, lo que supone detección en etapas tempranas, y que también se ha asociado con peores desenlaces.(20) El uso de ecocardiografía en pacientes con COVID-19, aplicando los métodos tradicionales, así como los métodos nuevos de medición de la función cardíaca podrían permitir evaluar la presencia de alteraciones en la función ventricular y su asociación con el pronóstico de pacientes con esta enfermedad.

4. Definición del problema de investigación

Al momento, existen descripciones parciales de la función cardiaca y la estructura ecocardiográfica de pacientes con COVID-19. No existen descripciones de la presentación de esta enfermedad en pacientes latinos. Existen descripciones tempranas de variables ecocardiográficas en pacientes con COVID-19, con un impacto en la morbimortalidad de esta enfermedad desconocido. Un reporte temprano asoció medidas de falla cardiaca y lesión cardiaca aguda con mortalidad.

5. Justificación

la infección por SARS-CoV2 se ha convertido rápidamente en una emergencia de salud mundial, su fuerte asociación con daño cardiovascular hace necesaria la investigación clínica para dilucidar los mecanismos a través de los cuales el virus actúa afectando el corazón. en la actualidad, existen pocos reportes que hayan descritos alteraciones en la función y estructura cardiaca utilizando ecocardiografía en estos pacientes.

6. Originalidad y contribución

A nuestro entender, uno de los primeros estudios dirigido a valorar por ecocardiografía la función cardiaca de pacientes con COVID-19. Primero de su tipo en población latina. Primero en población mexicana. Se hará una descripción completa de las características ecocardiográficas en pacientes con COVID-19.

7. Hipótesis

Estudio descriptivo sin prueba de hipótesis.

8. Objetivos

Realizar la primera descripción completa de características ecocardiográficas en pacientes con COVID-19 en América Latina y México. Realizar una

descripción de las variables, su distribución y margen de error, además de la caracterización de los pacientes con esta enfermedad en nuestra comunidad.

9. Material y métodos

Tipo de estudio: estudio observacional, transversal y descriptivo.

Lugar de estudio: Hospital Universitario “José Eleuterio González”

Número de pacientes: inclusión consecutiva de todos los pacientes que se presenten a la Unidad de Diagnóstico de Infecciones Respiratorias Agudas con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV2 por RT-PCR obtenido de muestras de hisopado nasofaríngeo.

Duración del estudio: estudio transversal con período de inclusión de pacientes variable.

Características de la población: pacientes mayores de 18 años que se presenten a la Unidad de Diagnóstico de Infecciones Respiratorias Agudas con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV2

Criterios de inclusión:

- Mayores de 18 años
- Diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV2 por RT-PCR
- Clasificación de COVID-19 severo o crítico según las guías de clasificación de COVID-19 de la CDC.

Criterios de exclusión:

- Sujetos que se rehúsen a participar en el estudio
- Casos probables sin confirmación por RT-PCR

Criterios de eliminación:

- Imágenes ecocardiográficas deficientes por mala ventana ecocardiográfica.
- Pacientes con información faltante.
- Paciente que a juicio del investigador deban ser eliminados del estudio.

10. Metodología y protocolo de estudio

Los pacientes que acudan a la Unidad de Diagnóstico de Infecciones Respiratorias Aguda del Hospital Universitario DR. José Eleuterio González s, con criterios de hospitalización y RT-PCR detectado de SARS-COV2 de cualquier espécimen respiratorio serán incluidos en el estudio. Se recopilará información sociodemográfica incluyendo: género, edad, comorbilidades (diabetes, hipertensión arterial, infarto agudo del miocardio previo, evento vasculocerebral previo, arritmias cardíacas conocidas, enfermedades oncológicas, enfermedad renal crónica, enfermedades respiratorias crónicas, entre otras) y datos antropométricos (talla, peso, IMC, presión arterial, temperatura, frecuencia respiratoria). Durante su hospitalización, estos pacientes serán manejados de manera independiente por el personal hospitalario en el área que sean asignados, sin intervenciones por parte del equipo de investigación. Se registrarán eventos relevantes de estos pacientes como necesidad de soporte ventilatorio no invasivo, invasivo, síndrome de distress respiratorio del adulto, paro cardíaco, defunción, lesión renal, necesidad de terapia de reemplazo renal, necesidad de soporte hemodinámico, desarrollo de infecciones asociadas, desarrollo de eventos intrahospitalarios como eventos trombóticos, cardíacos o infecciosos y egresos a domicilio. Se

registrará también su fecha de ingreso y de egreso para determinar la duración de estancia hospitalaria.

Valoración ecocardiográfica

Se realizará un ecocardiograma convencional, con un ecocardiógrafo Vivid q con sonda 3S-RS de frecuencia de 1.5-3.6 MHz (GE VINGMED, Horten, Noruega) siguiendo el protocolo recomendado por la Sociedad Americana de Ecocardiografía (ASE).(21, 22) Los ecocardiogramas serán realizados por 1 ecocardiografista certificado. Para definir la función sistólica del ventrículo izquierdo (VI) se calculará la fracción de eyección del VI (FEVI) utilizando el método biplanar de Simpson; para esto, se utilizarán las vistas apicales de 4 y 2 cámaras y se medirán los volúmenes del VI al final de la sístole y diástole. se considerará como normal una FEVI $\geq 50\%$.(23) Además de utilizar la FEVI, la función ventricular se determinará mediante la evaluación de la deformación longitudinal global (DLG) utilizando la técnica de seguimiento de partículas (*Speckle tracking*), la cual permite detectar alteraciones sutiles en la función del ventrículo izquierdo, incluso en presencia de FEVI normales.(24) Para esto, se obtendrán imágenes bidimensionales en las vistas apicales de 4, y 2 cámaras y en el apical eje largo (APLAX) (Figura 1).

Posteriormente, se analizarán estas imágenes mediante la técnica de seguimiento de partículas para obtener la medición de la deformación longitudinal en cada una de las visitas, el resultado de la DLG se obtendrá del promedio de éstas mediciones en forma semi-automatizada por el programa EchoPAC PC V.113.0.X (GE, VINGMED Horten Noruega). Se considerará como DLG normal aquellos valores entre -18 a -25% (los valores son negativos

por que representan acortamiento “deformación” de la fibra cardiaca durante la sístole), según lo descrito previamente en la literatura.(24)

Para valorar la función diastólica del VI, se utilizará la vista apical de 4 cámaras con Doppler pulsado con el volumen muestra situado a nivel de las puntas de valvas de la válvula mitral, para obtener los valores de ondas E y A. Además, se utilizará Doppler tisular con el volumen muestra situado a nivel del anillo mitral lateral y medial para obtener la onda e'. Para obtener la velocidad de regurgitación tricuspídea, se utilizará la vista apical de 4 cámaras enfocada al ventrículo derecho, y se utilizará Doppler continuo con el volumen muestra situado a nivel de la válvula tricuspídea, utilizando Doppler color para lograr una adecuada alineación.

Los flujos de las venas pulmonares se obtendrán en la vista apical de 4 cámaras enfocada a la aurícula izquierda (AI), utilizando Doppler pulsado con el volumen muestra situado de 1-2 cm de profundidad en la vena pulmonar derecha (o izquierda). La función diastólica o su grado de disfunción se clasificará de acuerdo a las recomendaciones de la ASE.(25) La función del ventrículo derecho (VD) se valorará utilizando la vista apical de 4 cámaras en modo M con el cursor a nivel del anillo tricuspídeo lateral para obtener el desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE), y se considerará como anormal cuando este se encuentre por debajo de 17 milímetros. Además, se utilizará Doppler tisular con el volumen muestra situado en la misma posición que el TAPSE para obtener la onda S del VD, y se considerará como anormal cuando se encuentre por debajo de 9.5 cm/seg.(23) Para obtener los grosores del septum interventricular (SIV), pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI) y la masa del VI (MVI) se realizarán medidas en la

vista paraesternal eje largo. La MVI se obtendrá utilizando la fórmula de *Devereux*,(26) y se indexará al área de superficie corporal (ASC) (MVI índice). Se considerará como hipertrofia del ventrículo izquierdo HVI si la masa se encuentra por arriba de 115 g/m^2 para hombres y 95 g/m^2 para mujeres.(23) El área de la aurícula izquierda (AI) se obtendrá mediante las vistas de 4 y 2 cámaras por el método biplanar modificado (de discos) y se indexará al área de superficie corporal, se considerará dilatación de la AI si se encuentra por arriba de 34 ml/m^2 .(23)

Debido a que los pacientes a evaluar podrían encontrarse sedados o poco cooperadores, en el caso de no obtener una ventana adecuada en las vistas convencionales para evaluar la función del VI por FEVI o DLG, se intentará obtener vistas de 4, y 3 cámaras a partir de la vista subcostal, esto ha sido previamente descrito y validado en pacientes con antecedente de cáncer de mama con vistas apicales subóptimas (27) como se muestra en la figura 2. Así mismo, en el caso de pacientes que se encuentren en posición de decúbito prono como parte del manejo de un síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, se intentará obtener vistas apicales de 4, 2 y APLAX para valorar la función del VI. Para esto, se elevará el brazo izquierdo del paciente, colocando una almohada creando espacio para colocar el transductor. El operador (si usualmente utiliza su mano izquierda), se coloca orientado hacia los pies del paciente y obtiene las imágenes de manera usual. Esta técnica ya ha sido previamente descrita (28) y se muestra en la figura 3.

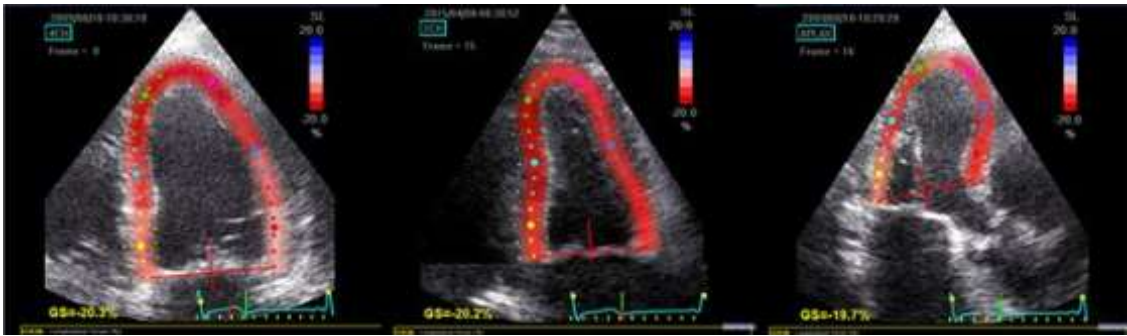


Figura 1. Ecocardiograma en las vistas de 4 y 2 cámaras y APLAX para la adquisición de la deformación longitudinal global por técnica de seguimiento de partículas.

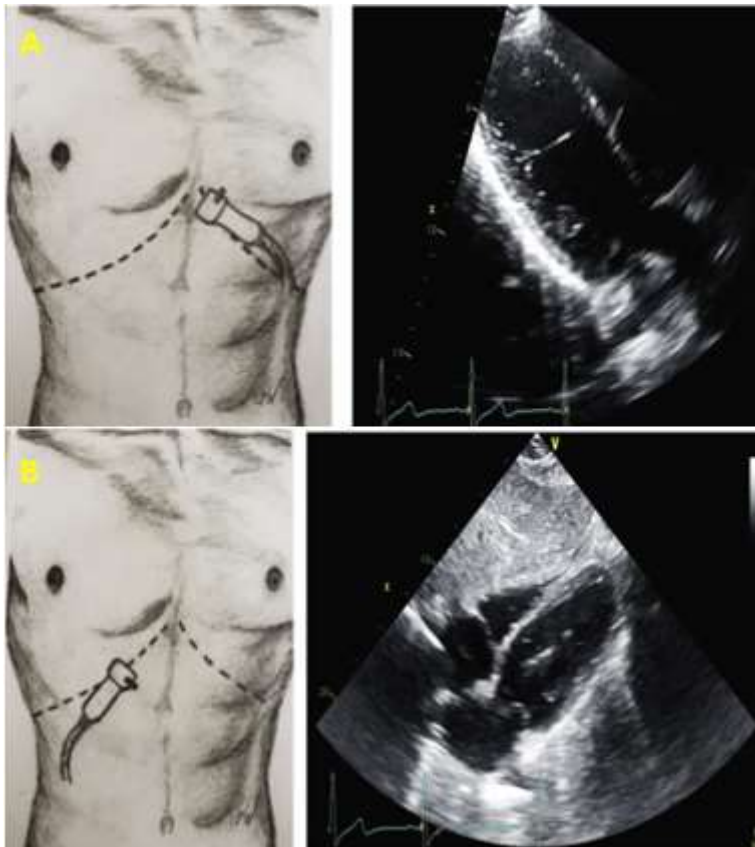


Figura 2. A) vista subcostal de 3 cámaras. B) Vista subcostal de 4 cámaras. Modificado de (27).

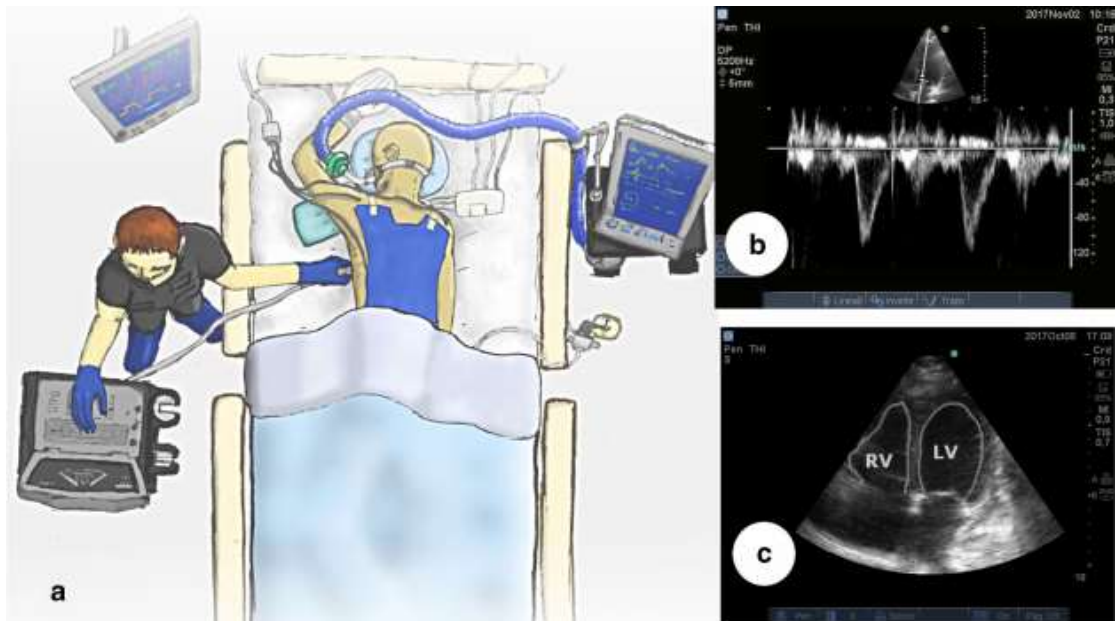


Figura 3. Descripción para la obtención de vistas apicales en la posición de decúbito prono. A) el operador se coloca viendo hacia los pies del paciente, y el protocolo de la obtención de vistas apicales es igual al usual. Tomado de (28).

11. Consideraciones éticas del estudio

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial adaptada por 52^a Asamblea General, en Edimburgo, Escocia en el año 2000 en su Artículo 11, considerando también el artículo 13, el 15 y las últimas enmiendas de la declaración; que señalan que la investigación debe basarse en un conocimiento cuidadoso del campo científico, se revisó detalladamente la bibliografía para redactar los antecedentes y la metodológica del proyecto. Esta investigación está de acuerdo con el "Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud" en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17, Fracción II, se considera como investigación con riesgo mínimo ya que los pacientes serán sometidos a un ecocardiograma transtorácico simple, que es un procedimiento diagnóstico sin

riesgo. Se realizará consentimiento verbal a todos los pacientes después de recibir la ficha informativa de este proyecto.

12. Cálculo del tamaño de muestra

Se escogió una muestra a conveniencia debido a la crisis de salud existente en el sistema de salud mundial y estatal. Se incluirán de manera consecutiva todos los pacientes que sean internados por COVID-19 en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, en la Unidad de Diagnóstico de Infecciones Respiratorias Agudas.

13. Análisis estadístico de la información

Se hará una descripción de variables categóricas con frecuencias y porcentajes, y de variables numéricas con media (de) y mediana (rango), según la normalidad de estas. Se calculará el IC 95% de estas estimaciones, para servir como referencia local y nacional sobre nuestras poblaciones afectadas. Su distribución normal será evaluada usando pruebas de Shapiro-Wilk. Todo el análisis estadístico será realizado usando SPSS ver. 25.0 (SPSS, Inc., Amonk, NY).

14. Resultados

Se incluyeron un total de 4 pacientes, todos ellos hombres, el 100% con datos de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). En tres pacientes el cuadro fue clasificado como severo, 1 paciente se clasificó en estado crítico. A continuación, describimos con detalle las características clínicas, bioquímicas y ecocardiográficas de cada caso. La tabla 1 muestra los datos clínicos y de laboratorio de cada caso, y la tabla 2 muestra los hallazgos ecocardiográficos de cada caso, comparados con los valores de referencia estándar.

Variable	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Género	Hombre	Hombre	Hombre	Hombre
Edad	76	64	66	26
Comorbilidades	Ca próstata	VIH	Ninguno	Ninguno
Leucocitos /μL	11.2	8.6	14.3	8.1
Linfocitos /μL	0.306	0.483	0.563	1.4
Creatinina, mg/dL	0.9	0.9	5.3	0.8
AST, U/L	44	96	99	68
ALT, U/L	40	108	43	85
Albúmina, g/dL	2.1	2	2.7	3.4
Hs-PCR, mg/dL	27	20.6	23.1	11.3
SDRA	Sí	Sí	Sí	Sí
PaO₂/FiO₂	59	66	180	258
Marcadores de lesión miocárdica				
Hs-TpnI, ng/L	2.8	5.4	5.6	1.4
CK, U/L	721	868	517	50
CK-MB, U/L	29	35.3	26.5	n/a
DHL, U/L	312	259	424	317

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas basales.

AST, aspartato aminotransferasa; ALT, alanina aminotransferasa; hs-PCR, proteína C reactiva de alta sensibilidad; SDRA, síndrome de dificultad respiratoria aguda; PaO₂/FiO₂, relación entre presión arterial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno; hs-TpnI, troponina de alta sensibilidad; CK, creatin kinasa; CK-MB, fracción MB de la creatin kinasa; DHL, deshidrogenasa láctica.

Caso 1

Un hombre de 76 años de edad acudió al servicio de urgencias con una historia de dificultad respiratorio de 10 días de evolución, fiebre y tos seca. Tenía un diagnóstico previo de cáncer de próstata en ese momento en remisión. Sus características de base se muestran en la tabla 1. Presentaba leucopenia, elevación de la creatin kinasa (CK) y de la isoforma MB, así como de la deshidrogeasa láctica (DHL). Además, presentaba datos compatibles con un SDRA severo, con una relación PaO₂/FiO₂ de 59, el cual fue tratado inicialmente con cánulas nasales de alto flujo y soporte. Se realizó un ecocardiograma transtorácico en el día 8 de internamiento el cual mostró una función del VI anormal con una FEVI de 35% y una DLG de -14%. El resto de las características ecocardiográficas se muestran en la tabla 2. El paciente fue intubado un día después y desarrollo barotrauma con un neumotórax derecho que requirió la colocación de una sonda. Posteriormente, en su día 10 de internamiento, desarrolló lesión renal aguda (LRA) con anuria, fallo multiorgánico y acidosis, falleció en su onceavo día de internamiento.

Caso 2

Un paciente masculino de 64 años edad quien vivía con VIH, acudió al servicio de urgencias con una historia de cefalea y malestar general de 4 días de evolución. Al interrogatorio, refirió haber viajado a los Estados Unidos de América en las 2 semanas previas. Las características basales se muestran en la tabla 1. Durante su evaluación inicial, se encontró febril, con una temperatura de 38.3 °C. En su séptimo día de internamiento desarrollo SDRA y fue intubado. En el octavo día se diagnosticó un choque séptico y se inició manejo

con vasopresores. Se realizó un ecocardiograma transtorácico y mostró una geometría del VI anormal, con remodelado concéntrico, y una DLG de -18% con una FEVI de 66% (tabla 2). Durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos, en el día 14, desarrolló nuevos infiltrados en su radiografía de tórax, y se diagnosticó una neumonía asociada a ventilador, para lo que se iniciaron antibióticos de amplio espectro. Posteriormente se reportó el aislamiento de *Klebsiella spp* en los aspirados traqueales. En su día 21 de internamiento presentó hemoptisis masiva y falleció.

Caso 3

Un hombre de 66 años de edad se presentó con una historia de disnea, fiebre y tos seca de 5 días de evolución. No tenía antecedentes médicos de relevancia. Al interrogatorio, refirió que un miembro de su familia había viajado a los Estados Unidos de América en el mes previo. A su ingreso a la sala de urgencias presentaba datos compatibles con SDRA. Durante su primer día de estancia en la UCI fue clasificado con un SDRA moderado, con una relación PaO₂/FiO₂ de 180 (tabla 1). Inicialmente fue manejado con cánulas nasales de alto flujo, posteriormente, debido a alteración del estado de alerta, fue intubado. En su tercer día de internamiento, desarrollo LRA, con anuria así como choque séptico para el cual se iniciaron vasopresores. En su cuarto día, se inició terapia de reemplazo renal continua. Se realizó un ecocardiograma transotrácico simple en su octavo día de internamiento, el cual mostró una FEVI de 65%, así como la presencia de una vegetación móvil en la válvula tricúspide e insuficiencia tricuspídea severa (Figura 4A). Se enviaron cuatro hemocultivos consecutivos los cuales fueron reportados como negativos. No había algún otro criterio de Duke para sospechar la presencia de endocarditis

infecciosa. En su día 14 de internamiento, desarrollo fiebre nuevamente, esta se acompañó por un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax. Se diagnosticó una neumonía asociada a ventilador y se iniciaron antibióticos de amplio espectro. En este momento, una nueva PCR para SARS-CoV-2 fue enviada y se reportó aun positiva. En su día 22 de internamiento, el paciente continuaba intubado, dependiente de terapia de reemplazo renal, y soporte vasopresor, con alteración del estado de alerta durante varios intentos de destete de ventilador, los cuales fueron no exitosos.

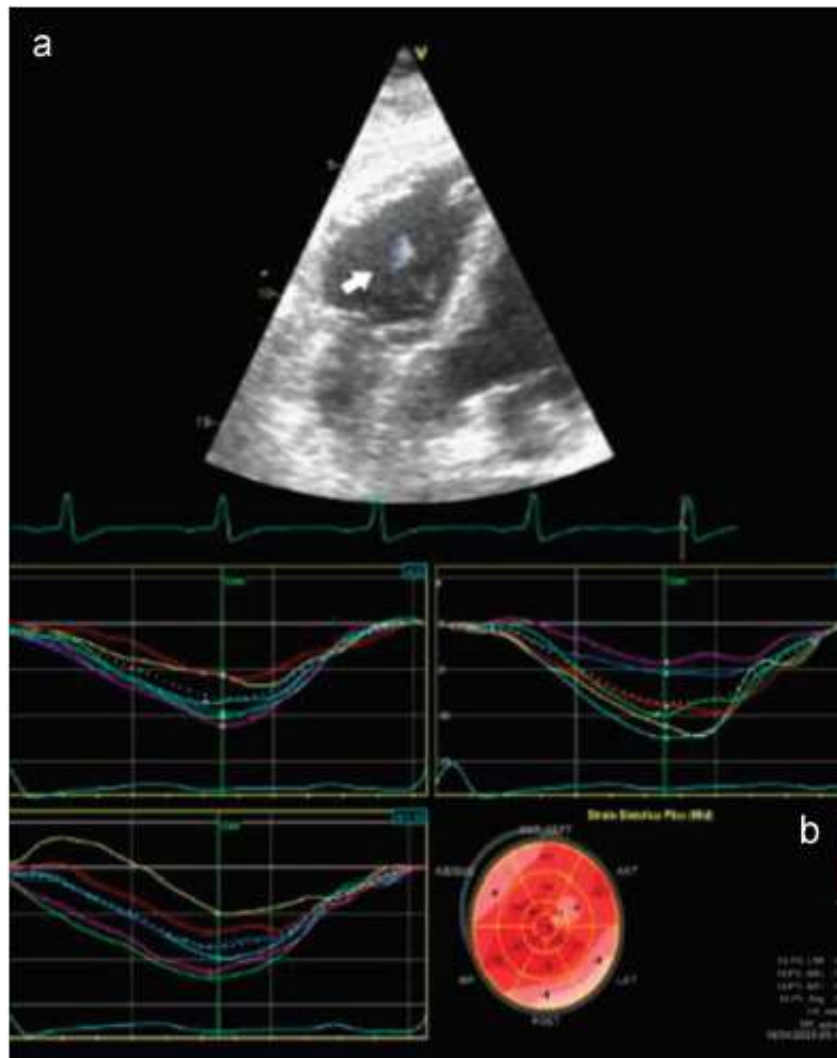


Figura 4. A) vista modificada de 4C que muestra una vegetación en la válvula tricúspide. B) Deformación longitudinal global que muestra valores disminuidos en los territorios inferolaterales e inferoseptales, la imagen corresponde al caso 4.

Caso 4

Un hombre de 26 años de edad se presentó a nuestro hospital con una historia de disnea, fiebre, artralgias mialgias y malestar general de 5 días de evolución. No tenía antecedentes médicos de relevancia. Durante su ingreso, se encontró con taquipnea y con una temperatura de 39.6 °C. En su segundo día de internamiento, requirió oxígeno suplementario con cánulas nasales. Sus estudios de laboratorio mostraron hipoalbuminemia y elevación de la DHL (tabla 1). En su tercer día, se realizó un ecocardiograma transtorácico simple, el cual mostro defectos de la contractilidad segmentaria con hipoquinesias basales, inferomediales e inferolaterales, una FEVI de 33% y una DLG de -14% (tabla 2). Su patrón de DLG se muestra en la figura 4B. Este paciente fue manejado con terapia de soporte y oxígeno, el cual fue destetado en el día 9 de internamiento. Fue dado de alta después de 13 días de internamiento.

Variable	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Referencia
SIV, cm	0.8	1.2	1.1	0.7	0.6 – 1
PPVI, cm	0.8	1.1	0.8	0.9	0.6 – 1
MiVI, g/m ²	80.7	56.5	81.4	73.6	49 – 115
GPR	0.31	0.47	0.32	0.37	0.24 – 0.42
VFDVI	38	76	n/a	83	62 – 150
VFSVI	25	26	n/a	56	21 – 61
FEVI, %	35	66	65	33	52 – 72
VAli, mL/m ²	21.8	15.4	n/a	11.1	<34

DLG prom, %	-14	-18	n/a	-14	<-18.5
DLG APLAX, %	-12	-18	n/a	-14	<-18.5
DLG 4C, %	-13	-18	n/a	-13	<-18.5
DLG 2C, %	-15	-19	n/a	-14	<-18.5
TAPSE, mm	25	26	20	20	>18
S' VD, cm/s	0.18	0.7	0.18	0.12	>0.095
DBVD, mm	33	34	47	39	25 -41
DMVD, mm	29	22	45	34	19 – 35
E VM, m/s	0.5	0.83	0.54	0.38	>50
TDVM, ms	210	218	185	147	>200
E/A	0.63	1.03	0.69	0.44	>0.8
E' sept	0.05	0.08	0.07	0.1	>7
E' lat	0.1	0.09	0.1	0.1	>10
E/e'	6.6	9.66	6.27	3.78	<10

Tabla 2. Características ecocardiográficas.

SIV, septum interventricular; PPVI, pared posterior del ventrículo izquierdo; MiVI, masa indexada del ventrículo izquierdo; GPR, grosor parietal relativo; VFDVI, volumen final diastólico del ventrículo izquierdo; VFSVI, volumen final sistólico del ventrículo izquierdo; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; VAIi, volumen de aurícula izquierda indexado; DLG, deformación longitudinal global; TAPSE, desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo; S'VD; onda S del ventrículo derecho; DBVD, diámetro basal del ventrículo derecho; DMVD, diámetro medio del ventrículo derecho; E VM, onda E de la válvula mitral, TDVM, tiempo de desaceleración de la válvula mitral.

15. Discusión

En este estudio, encontramos diversas manifestaciones cardiacas en pacientes con COVID-19. Un paciente tenía remodelado concéntrico del VI, uno tenía una vegetación tricuspídea y dos pacientes tenían insuficiencia cardiaca con

fracción de eyección reducida (uno de ellos era un paciente joven, sin otra comorbilidad). Además, los pacientes a los que fue posible realizarles medición de la DLG mostraron datos de disfunción ventricular.

Existen estudios recientes que han evaluado la relación entre el COVID-19 y el daño miocárdico. Dos estudios recientes reportaron un aumento en la mortalidad en sujetos con elevación en las troponinas de alta sensibilidad, y han propuesto al daño miocárdico como un factor de riesgo independiente para mortalidad (hazard ratio (HR): 4.26).(13, 15) Cabe señalar, que el estudio de Guo y cols.(13) también demostró que las elevaciones de las troponinas de alta sensibilidad, estaban asociadas a mayores niveles de PCR, Dímero D, citoquinas y NT-proBNP, sugiriendo que parece existir una conexión entre el daño miocárdico, la inflamación y la disfunción ventricular.(13) Ninguno de estos estudios ha reportado evidencia de disfunción miocárdica por ecocardiografía. De manera similar a otros reportes, nuestros pacientes tenían niveles basales de troponinas dentro de la normalidad.

En esta serie de casos, la determinación seriada de troponinas o de Dímero D no fue posible, pero se encontró un aumento de otros marcadores de lesión cardíaca como la CK, CK-MB además de datos de disfunción cardíaca por ecocardiografía. Ninguno de nuestros pacientes tenía historia conocida de enfermedad cardiovascular. Por lo tanto, la disfunción miocárdica encontrada podría representar una manifestación directa de daño asociado a COVID-19, además de ser una manifestación cardíaca que puede estar presente en los pacientes críticamente enfermos.(29) Uno de nuestros pacientes presentó una vegetación en la válvula tricúspide, acompañada de regurgitación severa y hemocultivos negativos. Es interesante señalar, que en reportes previos de

pacientes con infección por SARS-CoV se encontró la presencia de endocarditis con vegetaciones maránticas.(30) Recientemente, se ha propuesto el riesgo de desarrollo de una coagulopatía caracterizada por hipercoagulabilidad asociada a COVID-19. Estudios recientes han mostrado que hasta un 31% de los pacientes con COVID-19 pueden desarrollar eventos trombóticos, entre ellos, tromboembolismo pulmonar.(31, 32) En el caso de nuestro paciente, no pudimos realizar un análisis patológico de la vegetación y tampoco pudimos llevar a cabo una angiotomografía pulmonar debido a la condición clínica del paciente. Aunque todos los pacientes de esta serie se encontraban recibiendo tromboprofilaxis, la posibilidad de que esta vegetación haya sido un trombo adherido a la tricúspide existe.

Actualmente, el impacto de una disminución de la FEVI y la DLG en el pronóstico del COVID-19 no está claro. Un estudio reciente en una cohorte de 120 pacientes con COVID-19 encontró que el TAPSE y la DLG del VD tenían una relación con el riesgo de mortalidad en estos pacientes.(33) Aunque, los valores encontrados en los sujetos que murieron se encontraban aún dentro de la normalidad, similar a los sujetos de nuestra serie. No existe información acerca de la DLG del VI.

Este estudio tiene algunas limitaciones. Primero, la adquisición de las imágenes por ecocardiografía en estos sujetos es complicada, se requiere de equipo de protección personal para disminuir el riesgo de infección del personal que adquirió las imágenes, además, los equipos deben ser cuidadosamente esterilizados entre estudios. Actualmente, el uso de ecocardiografía debe ser evaluado de manera individualizada. Segundo, no pudimos obtener niveles de Dímero D o una tomografía para todos nuestros pacientes. Finalmente, aunque

ninguno de los pacientes en esta serie tenía antecedentes de enfermedad cardiovascular, algunos de los hallazgos que reportamos podrían representar alteraciones que ya se encontraban previo a la infección por SARS-CoV-2 en estos pacientes. Sin embargo, en medio de esta pandemia, nuestros datos son de gran relevancia.

16. Conclusión

En conclusión, Todos nuestros sujetos presentaron alteraciones en la función del ventrículo izquierda medidas por FEVI y DLG. Los pacientes con COVID-19 presentan diferentes tipos de daño miocárdico que pueden ser reconocidos por ecocardiografía, incluso en ausencia de enfermedad cardiovascular previa.

17. Referencias

1. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation reports. .
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*. 2020.
3. Helms J, Kremer S, Merdji H. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. 2020.
4. Sedaghat Z, Karimi N. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2020.
5. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. 2020.
6. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission. *Gastroenterology*. 2020.
7. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020.
8. Akhmerov A, Marban E. COVID-19 and the Heart. *Circulation research*. 2020;126(10).
9. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020.

10. Ruan Q, Yang K. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. 2020:1-3.
11. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10229):1054-62.
12. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10223):497-506.
13. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*. 2020.
14. Zheng YY, Ma YT. COVID-19 and the cardiovascular system. 2020.
15. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA cardiology*. 2020.
16. Yao XH, Li TY, He ZC, Ping YF, Liu HW, Yu SC, et al. [A pathological report of three COVID-19 cases by minimally invasive autopsies]. *Zhonghua bing li xue za zhi = Chinese journal of pathology*. 2020;49(0):E009.
17. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory medicine*. 2020;8(4):420-2.
18. Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, Liu PP, Poutanen SM, Penninger JM, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and

inflammation in patients with SARS. *European journal of clinical investigation*. 2009;39(7):618-25.

19. Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, Belliato M, Sciutti F, Bottazzi A, et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *European journal of heart failure*. 2020.

20. Zito C, Longobardo L, Citro R, Galderisi M, Oreto L, Carerj ML, et al. Ten Years of 2D Longitudinal Strain for Early Myocardial Dysfunction Detection: A Clinical Overview. 2018;2018:8979407.

21. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2019;32(1):1-64.

22. Picard MH, Adams D, Bierig SM, Dent JM, Douglas PS, Gillam LD, et al. American Society of Echocardiography recommendations for quality echocardiography laboratory operations. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2011;24(1):1-10.

23. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(1):1-39.e14.

24. Marwick TH, Leano RL, Brown J, Sun JP, Hoffmann R, Lysyansky P, et al. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography: definition of normal range. *JACC Cardiovascular imaging*. 2009;2(1):80-4.
25. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European heart journal cardiovascular Imaging*. 2016;17(12):1321-60.
26. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol*. 1986;57(6):450-8.
27. Chuzi S, Rangarajan V, Jafari L, Vaitenas I, Akhter N. Subcostal View-Based Longitudinal Strain in Patients With Breast Cancer Is an Alternative to Conventional Apical View-Based Longitudinal Strain. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2019;32(4):514-20.e1.
28. Ugalde D, Medel JN, Romero C, Cornejo R. Transthoracic cardiac ultrasound in prone position: a technique variation description. *Intensive care medicine*. 2018;44(6):986-7.
29. Frencken JF, van Baal L, Kappen TH, Donker DW, Horn J, van der Poll T, et al. Myocardial Injury in Critically Ill Patients with Community-acquired Pneumonia. A Cohort Study. *Annals of the American Thoracic Society*. 2019;16(5):606-12.

30. Chong PY, Chui P, Ling AE, Franks TJ, Tai DY, Leo YS, et al. Analysis of deaths during the severe acute respiratory syndrome (SARS) epidemic in Singapore: challenges in determining a SARS diagnosis. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2004;128(2):195-204.
31. Klok FA, Kruijff MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145-7.
32. Connors JM, Levy JH. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2020;18(7):1559-61.
33. Li Y, Li H, Zhu S, Xie Y, Wang B, He L, et al. Prognostic Value of Right Ventricular Longitudinal Strain in Patients with COVID-19. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2020:3423.

CAPÍTULO V

RESUMEN AUTOBIBLIOGRÁFICO

GABRIEL DE JESUS CARRANZA VILLEGAS

Candidato para el Grado de Especialista en Cardiología-Hemodinamia

Tesis: ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN CARDÍACA DETECTADAS POR
ECOCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES CON COVID-19

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos personales: nacido en zaraza guárico Venezuela el 26 de abril de 1987, hijo de José Gregorio Carranza toro y de yadira Josefina Villegas aular, Siendo el primer hijo ingrese a la primaria José Francisco salías en el año 1992 egresando en el año 2000 tras lo cual cursé mis estudios de Secundaria en la escuela Antonio José sotillo, Posteriormente en la escuela Eduardo delfín Méndez continúe con los estudios de bachillerato culminando en el año 2005. Inicé mis estudios universitarios en el año 2006 en la Universidad Nacional Experimental de los Llanos Centrales Rómulo Gallegos culminando en el año 2012 Obteniendo para esta fecha el título de médico Cirujano posteriormente continúe con la realización de mi servicio social en el área de Medicina interna del hospital joaquina de rotondaro En la ciudad de tinaquillo estado cojedes Venezuela posteriormente para el 2015 inicio mis estudios de posgrado De Medicina interna en la Universidad de Carabobo específicamente en el hospital Dr Enrique Tejera donde culminó mis estudios en el año 2017 y obtengo el título de Médico Internista, para el año 2018 me dirijo a la ciudad de Monterrey Nuevo León México donde inicio mis estudios para la sub especialidad en Cardiología-Hemodinamia La cual me encuentro realizando y finalizaré en febrero del 2021.

