



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

COMPLEJO REGIONAL SUR

FACULTAD DE MEDICINA

Licenciatura en Medicina

**IMPACTO DE LAS ALTERACIONES CARDIOVASCULARES ESTRUCTURALES  
Y FUNCIONALES SOBRE EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES ADULTOS  
CON COVID-19 GRAVE EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES  
RESPIRATORIAS, ISMAEL COSÍO VILLEGAS, CDMX**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

LICENCIADA EN MEDICINA

PRESENTA

LUZ MAGDALY JIMENEZ GALLARDO

DIRECTOR

D.C. ADRIANA NIEVA VÁZQUEZ

CO DIRECTORES

DR. ARTURO OREA TEJEDA

DRA. DULCE GONZÁLEZ ISLAS

TEHUACÁN, PUEBLA

SEPTIEMBRE 2023

## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a Dios por escuchar las plegarias para buscar un futuro mejor para mí, haciéndome regresar a casa siempre sana y salva. Por ayudarme a Luz pequeña a cumplir su sueño de ser profesional de la salud y a alcanzar destinos inimaginables

Al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias por darme la oportunidad de realizar el servicio social en sus instalaciones, y con ello a mis supervisores de área y directores de tesis, el doctor Arturo Orea y la doctora Dulce González, por instruirme y por la paciencia en este proceso. Gracias por compartir su experiencia, conocimientos y darme las herramientas para desarrollarme en este mundo de la investigación. A los doctores que conforman el equipo de la CLIC del servicio de cardiología, por el apoyo incondicional.

Agradezco a la máxima casa de estudios, la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla Complejo Regional Sur, a mis profesores de la carrera por instruirme, a aquellos que creyeron en mí o fueron inspiración, desde luego que, por los conocimientos compartidos, pero, sobre todo, a la doctora Nieva por su motivación, empeño y apoyo para hacer posible esta tesis.

A las mujeres científicas, por la perseverancia y hacer escuchar su voz en nombre de la ciencia, para que cada vez más mujeres tengamos un lugar en lo que se ha luchado durante décadas y no pertenecer al famoso grupo de “anónimo” o “autor desconocido” y así más niñas pueden aspirar a pertenecer al mundo de ciencia.

Por último, pero no menos importante, quiero agradecer a todos aquellos pacientes que participaron en este estudio, y en memoria de aquellos que padecieron durante la pandemia.

## DEDICATORIA

A mi madre, por impulsar en mí el ver más allá de lo que mis ojos pueden ver, por hacerme creer que el límite va más allá del cielo y por hacerme sentir que no hay nada de malo en fallar, pues siempre podría recurrir a los brazos de mamá.

A mi tía Rufis, por darme la consciencia de que, sin importar las condiciones en las que iniciemos el camino, siempre podemos intentar cambiarlo. Por empoderarme y hacerme sabedora de que puedo lograr grandes cosas, y desde luego, pero no menos importante, por brindarme los recursos para llegar hasta aquí.

A mi hermano Gabriel, por amarme tanto y confiar en mí, por protegerme siempre.

A mi padre, por llevarme al límite para retarme a mí misma a hacer más.

A mis amigas, todas igual de importantes. A Dafne, por darle significado a la resiliencia, a Karina, por acercarme al mundo del bienestar emocional, a Trini, por la asertividad, a Denisse por entenderme, y a Diana, por permitirme llorar. A todas ellas por estar y su amor incondicional.

A mis amigos del consejo de maestros, por estar presentes en los momentos de oscuridad y por su contribución de segregación de serotonina a mi estabilidad emocional y así darme el ánimo de seguir adelante. A mi mejor amigo para el fin del mundo, por ayudarme a crecer como persona y por brindarme un apapacho cuando sentía que no podía más, a ayudarme con mis proyectos.

A mi familia en general, a mis tías por cuidarme, en memoria de mis tías Esperanza y Margarita, por creer en mí, a mis primas por echarme porras y, a mis sobrinos, por levantarme el ánimo y mantenerme con los pies sobre la tierra, a recordarme lo importante que es soñar y la responsabilidad que se tiene para inspirar.

## RESUMEN

### Introducción

Los pacientes hospitalizados por COVID-19 pueden desarrollar disfunción cardiovascular, entre las causas están resistencia vascular pulmonar elevada y embolia pulmonar, disfunción micro y macrovascular y disfunción del ventrículo derecho (VD). El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de las alteraciones cardiovasculares estructurales y funcionales sobre el pronóstico de los pacientes adultos con COVID-19

### Material y métodos

Se incluyó una cohorte prospectiva, 96 pacientes  $\geq$  18 años con COVID-19 hospitalizados. Se excluyeron los pacientes sin historia clínica completa. Se realizó un ecocardiograma transtorácico durante la hospitalización.

### Resultados

En nuestra población el 21 % no sobrevivió, de estos el 57 % eran hombres. Los sujetos no supervivientes tenían más edad, mayor prevalencia de cáncer, shock intrahospitalario, nivel de DHL y troponina I, en comparación con los supervivientes. Los no supervivientes presentaban menores diámetros sistólico y diastólico del ventrículo izquierdo. El grosor del tabique interventricular, la disfunción diastólica de tipo I y la fibrilación auricular eran mayores en comparación con los supervivientes. En cuanto al VD, los no supervivientes tenían menos (Excursión Sistólica del Plano Anular Tricúspideo) TAPSE y acoplamiento arterial del VD. El colapso inspiratorio de menos del 50% de la vena cava fue más prevalente en los que no sobrevivieron.

Las variables ecocardiográficas asociadas a mortalidad fueron: diámetro sistólico (HR: 0,26, IC 95%; 0,10-0,66, p=0,005) y diastólico (HR: 0,40, IC95%; 0,21-0,74, p= 0,004) del ventrículo izquierdo, velocidad onda e (HR 0,97, IC95%; 0,94-0,99, p=0. 028), grosor relativo mayor de 66 mm (HR: 2,90, IC:95%; 1,16-7,24, p=0,023), TAPSE <17 mm (HR: 3,12, IC 95%; 1,02-9,51, p=0. 045), S tricúspidea < 9,5 cm/s (HR: 2,93, IC:95 %; 1,15-7,47, p=0,024) y acoplamiento arterial del VD <0,55 (HR: 2,63, IC 95%; 0,95-0,7,28, p=0,061).

### Conclusiones

Los pacientes hospitalizados por COVID-19 tienen alteraciones ecocardiográficas importantes que se relacionan con su pronóstico. La ecocardiografía puede utilizarse para establecer perspectivas pronósticas en pacientes hospitalizados por COVID-19. TAPSE, S' y el índice de acoplamiento podrían ser utilizados como parámetros para dictar pronóstico.

### PALABRAS CLAVE

Ventrículo derecho. Pronóstico. Ecocardiograma. COVID-19

## ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS	I
LISTA DE ILUSTRACIONES	II
LISTA DE TABLAS	III
LISTA DE GRÁFICAS	IV
<b><i>CAPÍTULO I</i></b> .....	<b>12</b>
DEFINICIÓN.....	13
DESCRIPCIÓN DE COVID 19 Y SARS-COV2.....	14
MECANISMO DE TRANSMISIÓN.....	15
DIAGNÓSTICO DE LA COVID-19.....	19
REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA.....	20
TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA.....	20
FACTORES DE RIESGO.....	21
Atención médica y tratamiento.....	23
<b><i>ANTECEDENTES ESPECÍFICOS</i></b> .....	<b>26</b>
ALTERACIONES CARDIOVASCULARES EN COVID-19.....	26
ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO.....	26
HALLAZGOS EN ECOCARDIOGRAFÍA Y COVID-19.....	37
<b><i>CAPÍTULO II</i></b> .....	<b>39</b>
<b><i>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i></b> .....	<b>40</b>
<b><i>OBJETIVOS</i></b> .....	<b>41</b>
OBJETIVO GENERAL.....	41
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	41
<b><i>MATERIAL Y MÉTODOS</i></b> .....	<b>42</b>
Diseño de estudio.....	42
UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL.....	42
<b><i>MUESTRA</i></b> .....	<b>42</b>
DEFINICIÓN DE LA MUESTRA.....	42
SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	42
CRITERIOS DE LA SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	43

CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	43
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	43
<b>DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN .....</b>	<b>44</b>
<b>ESTRATEGIA DE TRABAJO .....</b>	<b>45</b>
<b>Diagrama de flujo.....</b>	<b>46</b>
<b>TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS .....</b>	<b>47</b>
<b>ANÁLISIS DE DATOS.....</b>	<b>47</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>47</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>57</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>63</b>
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>64</b>
<b>SESGOS Y LIMITACIONES.....</b>	<b>65</b>
<b>PERSPECTIVAS.....</b>	<b>65</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>67</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>71</b>
<b>ANEXO 1. OFICIO DE REGISTRO DE PROYECTO .....</b>	<b>71</b>
<b>ANEXO 3. FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO .....</b>	<b>74</b>
<b>ANEXO 4. FORMATO PARA CAPTURA DE DATOS-EXPEDIENTE .....</b>	<b>74</b>
<b>ANEXO 5. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN .....</b>	<b>75</b>
<b>LOGÍSTICA .....</b>	<b>82</b>
<b>RECURSOS HUMANOS .....</b>	<b>82</b>
<b>RECURSOS FINANCIEROS .....</b>	<b>82</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

COVID-19	Coronavirus infection disease - 19
SARS- CoV 2	Severe Acute Respiratory syndrome coronavirus 2
OMS	Organización Mundial de la salud
CONACyT	Consejo Nacional de Ciencia y tecnología
MERS-CoV	Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio
ECA 2	Enzima convertidora de angiotensina 2
RT – PCR	Reacción en cadena de polimerasa con transcripción inversa
TC	Tomografía computarizada
VMI	Ventilación mecánica invasiva
CPK-MB	creatina-fosfocinasa de músculo esquelético y corazón
INR	Índice internacional normalizado
DHL	Deshidrogenasa láctica
CPK-MB	Creatina-fosfocinasa de músculo esquelético y corazón
INR	Índice internacional normalizado
DHL	Deshidrogenasa láctica
BNP	Péptido natriurético cerebral
ASC	Área de superficie corporal
AI	Aurícula izquierda
AD	Aurícula derecha
VI	Ventrículo izquierdo
VD	Ventrículo derecho
VTD	Volumen telediastólico
VTS	Volumen telesistólica
TAPSE	Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo

PAVD	Pared del ventrículo derecho
TACP	Tiempo de aceleración pulmonar
PSAP	Presión sistólica en la arteria pulmonar

## LISTA DE FÍGURAS

- Figura 1.* Mapa China
- Figura 2.* Estructura del coronavirus
- Figura 3.* Mecanismo de transmisión
- Figura 4.* Presentación clínica y afectación de órganos por coronavirus 2019
- Figura 5.* Neumocito infectado
- Figura 6.* Tomografía
- Figura 7.* Infografía sobre los factores de riesgo reconocidos por la Organización Panamericana de la Salud
- Figura 8.* Flujograma primer nivel de atención
- Figura 9.* Toma de estudio ecocardiográfico transtorácico
- Figura 10.* Patrones de hipertrofia ventricular izquierdo. Se muestra la comparación del grosor parietal relativo

## LISTA DE TABLAS

- Tabla 1* Características y valores de la normalidad en la ecocardiografía transtorácica
- Tabla 2* Características clínicas y bioquímicas en adultos con COVID-19 grave
- Tabla 3* Hallazgos ecocardiográficos en pacientes adultos con COVID-19 grave
- Tabla 4* Riesgos de los hallazgos ecocardiográficos en adultos con COVID-19 grave

## LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfica 1.* Frecuencia de paciente adultos con diagnóstico de COVID-19 grave no sobrevivientes de acuerdo con el sexo
- Gráfica 2.* Frecuencia de comorbilidades en los pacientes adultos con COVID-19 grave
- Gráfica 3.* Frecuencia del estado de funcionamiento del ventrículo izquierdo en pacientes con COVID-19 grave

- Gráfica 4.* Frecuencia del estado de funcionamiento del ventrículo derecho
- Gráfica 5.* Mortalidad de acuerdo con TAPSE (tricuspid annular plane systolic). Curvas de Kaplan-Meier
- Gráfica 6.* Mortalidad de acuerdo con índice de acoplamiento (TAPSE/PSAP) tricuspid annular plane systolic. Curvas de Kaplan-Meier
- Gráfica 7.* Mortalidad de acuerdo con S' tricuspídea

# CAPÍTULO I

## ANTECEDENTES

### DEFINICIÓN

La enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*). La enfermedad suele tener un curso leve a moderado, aunque una parte de la población tendrá complicaciones graves. (1)

### EPIDEMIOLOGÍA

El 31 de diciembre de 2019 la Comisión Municipal de Salud de Wuhan (provincia de Hubei, China) notificó una serie creciente de casos de neumonía causados por un nuevo coronavirus. (1)

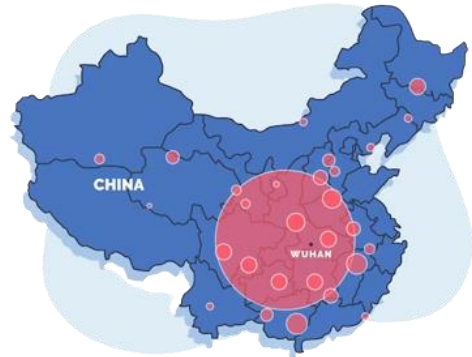


Figura 1. Mapa China

La epidemia de COVID-19 fue declarada por la OMS una emergencia de salud pública de preocupación internacional el 30 de enero de 2020. (2) Sin embargo, no es hasta el 11 de marzo de 2020 que la OMS caracterizó oficialmente el brote global de COVID-19 como una pandemia. (3)

La situación de la Región de las Américas por el brote de COVID-19 hasta el 7 de noviembre de 2022, 10:00 (EST), contabilizó 180,419,329 casos acumulados, y 2,859,053 muertes acumuladas. (4)

Además, de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía en 2021, la COVID-19 se convirtió en la principal causa de muerte seguida de enfermedades del corazón y diabetes mellitus.(5) Según CONACYT, en México se estima en 7,758,661 casos positivos, 346,901 defunciones, 30,528 activos estimados,

y 6,665,456 casos de recuperados acumulados al 18 de febrero de 2023. (6)

## DESCRIPCIÓN DE COVID 19 Y SARS-COV2

Los coronavirus, son virus cubiertos de ARN monocatenario, de sentido positivo con aproximadamente 30,000 nucleótidos, esféricos con espículas. Esta última característica da origen a su nombre, “forma de corona: coronavirus”.

Los genomas virales se componen de terminales 5' y 3'. El terminal 5' contiene marcos de lectura abiertos, que codifican proteínas, dando lugar a la replicación viral. El terminal 3' contiene las cinco proteínas estructurales, la proteína espiga, la proteína de membrana, la proteína de la nucleocápside, la proteína de la envoltura y la proteína hemaglutinina-esterasa. (7)

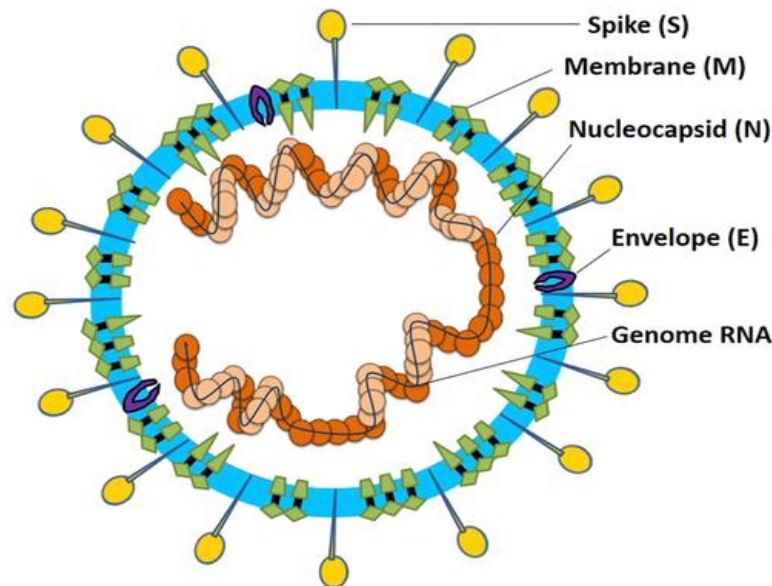


Figura 2. Estructura del coronavirus. (8)

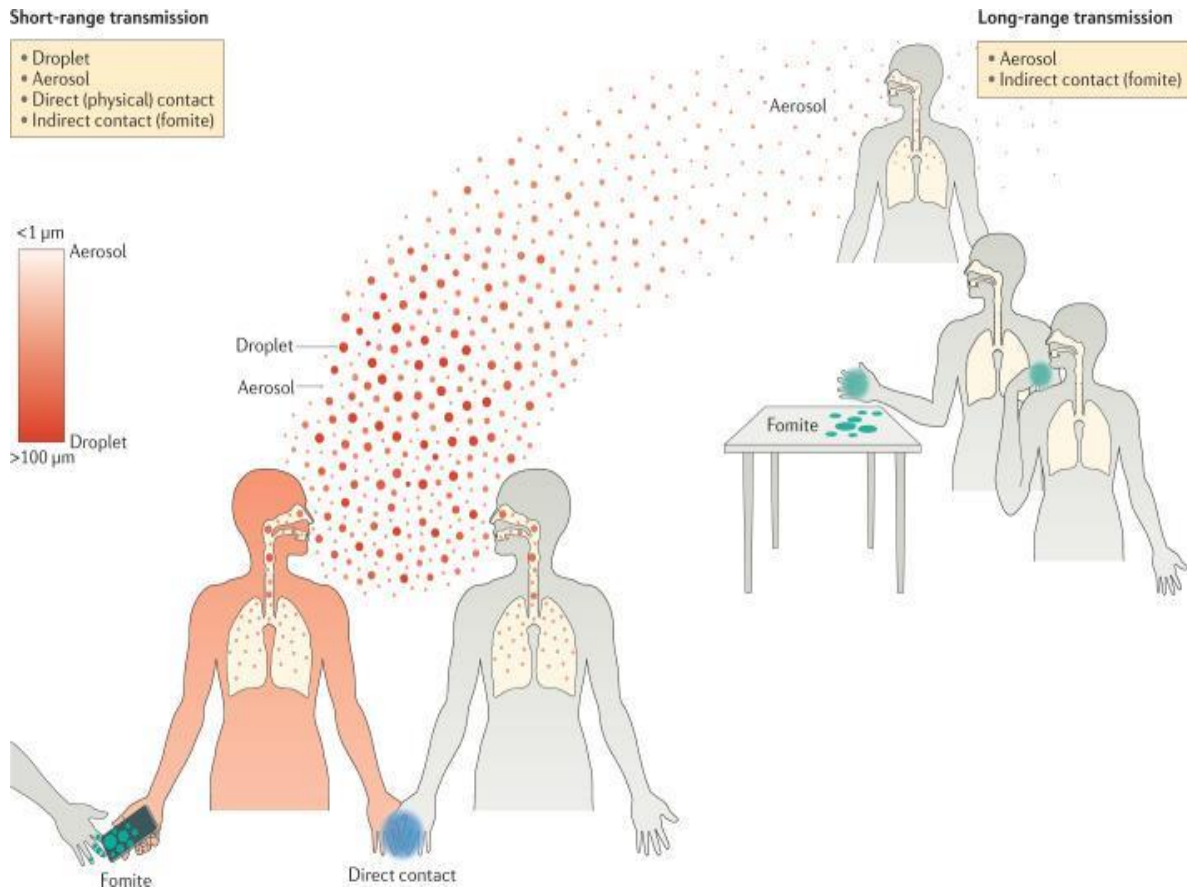
La clasificación actual, reconoce 39 especies como subgénero, 5 géneros y dos subfamilias que pertenecen a la familia *Coronaviridae*, suborden *Cornidovirineae*,

orden *Nidovirales* y del reino *Riboviria*. Se sabe que el género alfa y beta son aquellas que suelen afectar a humanos y animales, el SARS-CoV2 pertenece al género beta. (9) En humanos, los coronavirus tienen diferentes tipos de virulencia según el agente causal, esto quiere decir, que pueden ir desde resfriados comunes (HCoV-NL63, HCoV-229E, Beta-CoV1 y HCoV-HKU1), hasta enfermedades por el SARS-CoV-1, MERS-CoV y SARS-CoV-2, coronavirus zoonóticos que se han transferido recientemente de poblaciones animales a humanas y son capaces de causar enfermedades graves y la muerte. En términos generales, lo que hace diferente a este coronavirus es que posee un genoma grande y una maquinaria sofisticada para superar a las células huésped. (10)

#### MECANISMO DE TRANSMISIÓN

El principal mecanismo de transmisión parece ser a través de gotitas respiratorias infecciosas dispersadas por las membranas mucosas. Estas pueden sobrevivir hasta 3 días en plástico y hasta 2 días en acero inoxidable. El período medio de incubación, que es el tiempo desde la exposición inicial hasta la aparición de los síntomas, es de 4 a 7 días hasta un máximo que podría ser de 14 días. (7)

Los estornudos y la tos seca generan gotas de tamaño entre 0,6 y 100  $\mu\text{m}$ , y el número de gotas aumenta proporcionalmente con la tasa de tos, donde podrá alcanzar al nuevo huésped a través de células epiteliales de las membranas mucosas de nariz, ojos y boca. (7,11,12)



*Figura 3. Mecanismo de transmisión. Tomado de Transmissibility and transmission of respiratory viruses. (13)*

Una vez dentro, el mecanismo de infección de SARS-CoV-2 está basado en reconocer al receptor celular ECA2 (Enzima convertidora de angiotensina 2) presente en tejidos corporales de mamíferos, por parte de la glicoproteína S del coronavirus. Esta logra burlar al sistema inmune al estar cubierta por varios glucanos no inmunogénicos. Está compuesta por dos dominios, el dominio S1 que contiene una región conocida como RBD, que se encuentra oculta y únicamente se muestra cuando está próxima a ECA2 y el dominio S2, que posee una estructura que le permite al virus entrar a la célula.

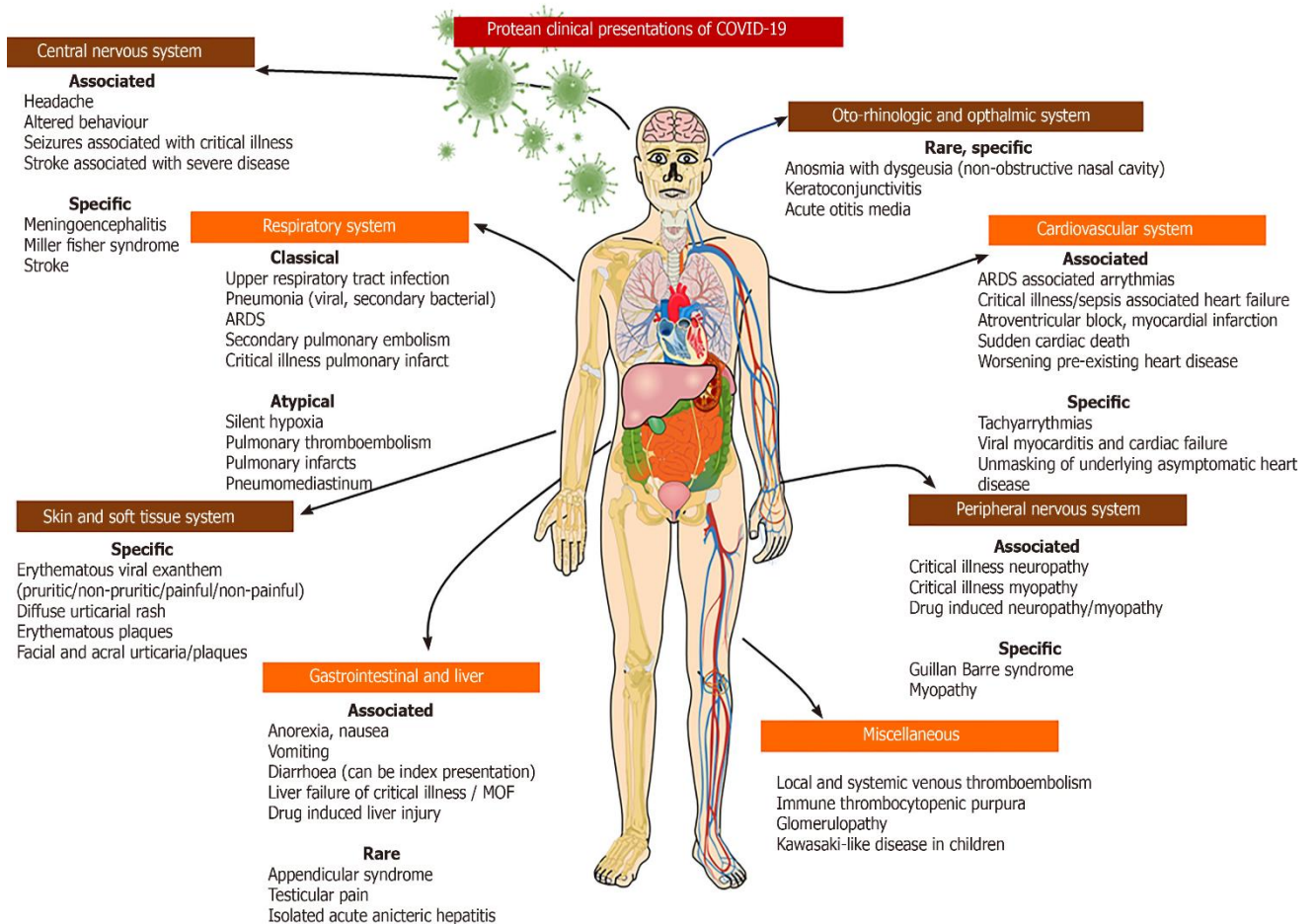
Es importante recordar que los receptores ECA2 son elementos vitales en la

regulación de la vía del sistema renina-angiotensina-aldosterona, caracterizado por tener un papel importante en un estado hipertensivo, y que necesita del receptor ECA 1, para desactivarlo y así volver a la homeostasis. La infección por SARS-CoV-2 compromete su función, evita su regulación, y da lugar a un cuadro hipertensivo persistente. (14)

En relación con lo respiratorio, la infección del sistema respiratorio por SARS-CoV-2 ocurre en tres fases:

- **Primera fase:** sucede en la cavidad nasofaríngea, infectando algunos tipos celulares, pero no genera una respuesta inmune acentuada, generalmente lo cursan los asintomáticos o en su defecto, con sintomatología leve, ocurre durante los primeros siete a diez días después del contagio.
- **Segunda fase:** ocurre en los siguientes siete a diez días, esta implica la infección de las vías respiratorias mayores, bronquios y bronquiolos; se subdivide en una fase inicial IIa, caracterizada por fiebre, tos productiva, taquipnea y dificultad respiratoria leve; se desarrolla afectación en el parénquima pulmonar, donde se observan infiltrados diseminados en las imágenes de tórax; en la fase IIb hay datos francos de hipoxia, tos productiva e incremento en la dificultad respiratoria, ocurre un proceso inflamatorio pulmonar severo con edema pulmonar y saturación de oxígeno por debajo del 90%; a partir de esta fase el paciente requiere manejo intrahospitalario.
- **Tercera fase:** implica la infección de las estructuras de intercambio gaseoso, los alvéolos, los cuales están formados mayoritariamente por neumocitos tipo I y II. En un estadio severo, comienzan a aparecer los síntomas secundarios a

la afectación multisistémica, se hace presente la hipoxia, y avanza a un estado crítico, pudiendo desencadenar un síndrome de distrés respiratorio, choque, defectos de la coagulación, encefalopatía, falla cardiaca, lesión renal aguda e inclusive la muerte. (12)



*Figura 4. Presentación clínica y afectación de órganos por coronavirus 2019. (51)*

En términos microscópicos, el alveolo se lesiona como consecuencia de la respuesta inmune, se llena de exudado, lo que compromete el intercambio gaseoso,

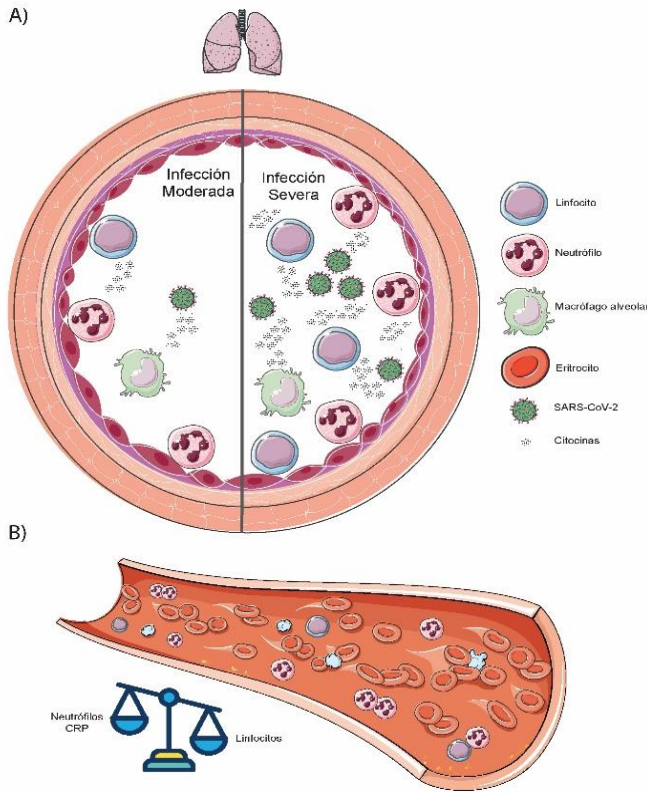


Figura 5. Neumocito infectado

funciones, que desemboca falla orgánica múltiple y la muerte en más del 50% de los pacientes. Esta tormenta de citoquinas causa síndrome de dificultad respiratoria aguda e insuficiencia respiratoria, que se considera la principal causa de muerte en pacientes con COVID-19. Estos fenómenos propician la elevación del fibrinógeno y dímero D, que actualmente son catalogados indicadores de gravedad. (3,14,15)

## DIAGNÓSTICO DE LA COVID-19

El diagnóstico inicial, suele ser clínico, los hallazgos irán de acuerdo con la fase en la que se encuentre el paciente. Es importante recalcar, que, algunos pacientes cursarán la enfermedad sin alteraciones radiológicas ni signos clínicos. (16)

genera, así, disfunción respiratoria asociada, que da nombre al cuadro clínico. La tormenta de citocinas y la infección de células endoteliales por SARS-CoV-2 activan la cascada de la coagulación sanguínea favoreciendo la aparición de microtrombos que viajan por el torrente circulatorio, y afectan principalmente, cerebro, corazón, pulmones, hígado y riñones, con la consecuente alteración en sus

## REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA

La reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) se considera actualmente el estándar para el diagnóstico de la COVID-19. Es una prueba genética que combina la transcripción inversa del ácido ribonucleico (ARN) en ácido desoxirribonucleico (ADN) complementario y la amplificación de objetivos de ADN específicos. Posee algunas desventajas como las altas tasas de resultados falsos negativos, junto con su proceso lento.

## TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

La tomografía computarizada (TC) de tórax es una técnica de rutina para diagnosticar patología pulmonar y torácica, suele ser rápida, sensible, fácil de realizar y más precisa y confiable para la detección y el diagnóstico de COVID-19.

En la etapa primaria de la neumonía en sí, las imágenes de TC pueden demostrar opacidades en vidrio despulido, cambios intersticiales, además de ser útil en el seguimiento de la extensión de la lesión y valorar los cambios en aquellos pacientes cuyas pruebas de RT-PCR fueron negativas. (16,17)



*Figura 6. Tomografía*

## FACTORES DE RIESGO

Existen factores de riesgo que facilitan que los pacientes desarrollen formas graves de la COVID-19. Uno de los factores de riesgo no modificables es la edad. Un estudio realizado por Ben-Hu, mostró que los hombres mayores de 60 años con comorbilidades tienen más probabilidades de desarrollar una enfermedad respiratoria grave que requiere de hospitalización e incluso provocar la muerte, mientras que la mayoría de los jóvenes y niños solo tienen formas leves o simplemente cursarán asintomáticos. (3)

Un estudio realizado por Zhou y Cols., mostró los factores asociados a peor pronóstico en pacientes hospitalizados, donde se destaca la edad avanzada, los niveles de dímero D superiores a 1 µg/mL y la puntuación del score SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment* por sus siglas en inglés) más alta al ingreso; en cuanto a biomarcadores, los niveles elevados de IL-6 en sangre, troponina I cardíaca de alta sensibilidad, deshidrogenasa láctica y linfopenia se observaron con mayor frecuencia en la enfermedad grave por COVID-19. Se encontró que el dímero D superior a 1 µg/mL está asociado con mayor mortalidad por COVID-19. (18)

En otro estudio realizado por Chicté y Cols., se observó que los pacientes no sobrevivientes a COVID-19 en México, tenían los siguientes factores de riesgo: obesidad, hipertensión, sexo masculino, etnia indígena autoreportada, diabetes, enfermedad renal crónica, inmunosupresión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, edad > 40 años, y la necesidad de VMI. (19) Aquellos pacientes que requirieron de VMI durante la hospitalización fueron pacientes con enfermedades cardíacas preexistentes. Najera y Cols., encontraron que el riesgo de mortalidad por

COVID-19 aumenta considerablemente en pacientes con  $\geq 2$  enfermedades comórbidas (las mencionadas anteriormente), en México. (20)



Figura 7: Infografía sobre los factores de riesgo reconocidos por la organización panamericana de la salud

## Atención médica y tratamiento

Dado que esta variante de los coronavirus tomó por sorpresa a la humanidad, las estrategias de tratamiento fueron variadas, se utilizaron medidas de soporte básico, así como múltiples medicamentos entre los que figuran antivirales, antiirreumáticos, antiinflamatorios no esteroideos, corticoides, hasta anticoagulantes como la heparina de bajo peso molecular e inmunoglobulinas hiperinmunes. Actualmente no hay un tratamiento “específico” para la COVID-19, sin embargo, se ha demostrado que la terapia combinada confiere mayor beneficio al paciente.

No existe un tratamiento universal para la COVID-19, las estrategias, al igual que muchas otras enfermedades deben ser individualizadas y de acuerdo con la gravedad y evolución de la patología. Al igual que el resto de los coronavirus, deben emplearse intervenciones primarias, como lo son el reposo, alimentación adecuada y rica en nutrientes; inclusive probióticos y vitamina C, adecuado estado de hidratación y termorregulación, que pueden ser tratados antipiréticos y analgésicos, (21) Cuando la enfermedad puede manejarse de manera ambulatoria y se prevé que el paciente pudiera progresar a grave, nirmatrelvir potenciado con ritonavir oral (Paxlovid) puede ser utilizado en esta población; y de hecho es una de las recomendaciones otorgadas por la OMS, recalcando el tipo de población, ya que se han pronunciado en contra del uso en aquellos pacientes con bajo riesgo, además de educar al paciente respecto a cómo identificar los signos de gravedad para que sea capaz de acudir a una unidad especializada para escalar en el tratamiento. (22)

Un estado grave de neumonía requerirá de manejo intrahospitalario, y se recomienda la administración inmediata de oxigenoterapia suplementaria a todos, tratando de mantener una  $SpO_2 \geq 94\%$ , con dispositivos de acuerdo a la condición y

necesidades del paciente, procurando llegar a estas metas; algunos pacientes requerirán incluso de ventilación mecánica invasiva (VMI). (23)

Los corticoides y glucocorticoides poseen un papel clave en la mejoría y mayor sobrevida en el paciente asociado a dosis bajas, sin embargo, se debe evaluar riesgo beneficio, ya que como se sabe, estos también interfieren en la respuesta del sistema inmunitario, por lo que existe controversia respecto a si debieran usarse o no; la OMS no recomienda utilizarlos de forma rutinaria. (24)

Otra de las combinaciones utilizadas es hidroxiclороquina con azitromicina, y anticoagulantes, sin embargo, se encontró que este posee efectos adversos potenciales en pacientes con COVID-19, por lo que debe evitarse. (21) y no existe evidencia de su utilidad

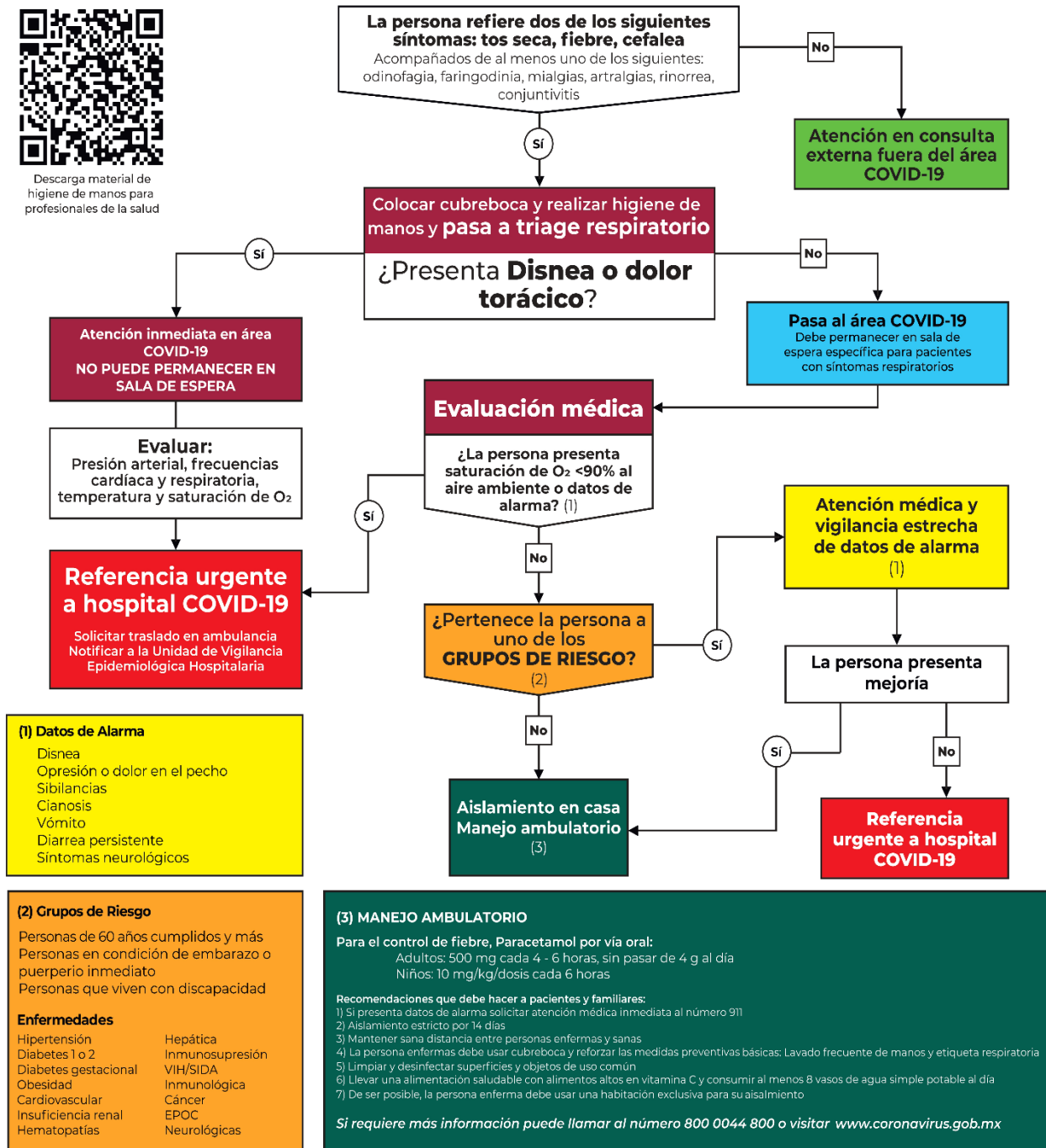
El resto del tratamiento debe indicarse de acuerdo con las complicaciones que presente el paciente, recordando que debe ser individualizado y siendo cautelosos con el estado del paciente y evaluando el riesgo-beneficio.

A continuación, se presenta un flujograma para la atención de pacientes con COVID-19 en el primer nivel de atención establecido por el gobierno de México.

# FLUJograma DE ATENCIÓN MÉDICA PARA COVID-19 EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN



Descarga material de higiene de manos para profesionales de la salud



Fuente: Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud - Secretaría de Salud del Gobierno de México



[www.coronavirus.gob.mx](http://www.coronavirus.gob.mx)

Figura 8: Flujoograma primer nivel de atención

## ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

### ALTERACIONES CARDIOVASCULARES EN COVID-19

Anteriormente se ha mencionado el papel de la ECA-2 en la fisiopatología de la enfermedad, por ello, es imprescindible recordar que esta se encuentra presente en el miocardio, y pese que fisiopatología de la lesión directa al miocardio aún no se describen con exactitud las alteraciones desarrolladas, algunos estudios muestran que en el 35% de los pacientes con infección grave por SARS-CoV, el ARN del virus fue detectado en el corazón; (25) por lo tanto, se puede presumir que la expresión de ACE2 en cardiomiocitos convierte al corazón en un objetivo directo de la invasión del SARS-CoV-2 (26). Al lesionarse el miocardio, algunos biomarcadores cardíacos se hacen presentes, como la troponina I (TI), Dímero D, e interleucina-6. Como se ha mencionado anteriormente, son factores de riesgo de mortalidad hospitalaria entre pacientes con COVID-19 grave.

Otra complicación importante es el desarrollo de insuficiencia cardíaca, puesto que la función diastólica se ve reducida, las comorbilidades cardiovasculares preexistentes, el infarto de miocardio agudo desencadenado por COVID-19 y la disfunción cardíaca asociada a la sepsis suelen ser los principales factores para el desarrollo de la enfermedad.

### ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO

Son una serie de técnicas de imagen específicas dadas por ondas de ultrasonido que son inofensivas, al igual que la realización del estudio, ya que se

efectúa de manera no invasiva, permite evaluar la estructura y funcionalidad a nivel cardiovascular. (27) Puede ser realizada en pacientes de forma ambulatoria o en hospitalización. Estos últimos podrían beneficiarse oportunamente, ya que como se ha descrito, estos pacientes suelen tener mayor probabilidad de desarrollar alteraciones cardíacas; el utilizar este complemento diagnóstico e identificar de forma temprana estas alteraciones o patologías agregadas, permiten iniciar tratamiento o intervenciones para intentar reducir la mortalidad o en su defecto, secuelas, en pacientes con larga estancia intrahospitalaria. (28)

Sin embargo, la ecocardiografía no está indicada de forma rutinaria en todos los pacientes con COVID-19, sino que debe seleccionarse para aquellos que tienen algún efecto en la decisión terapéutica. La hospitalización puede afectar a pacientes infectados con complicaciones cardíacas primarias, pero también a aquellos con enfermedad cardiovascular preexistente, ya que tienen un peor pronóstico.

## **VALORES E IMPORTANCIA CLÍNICA DE LA ECOCARDIOGRAFÍA**

Pese que se ha intentado establecer puntos de corte para los parámetros evaluados con el ecocardiograma, se ha encontrado que no todos los parámetros ecocardiográficos tienen una distribución normal incluso en una población sin patologías cardiovasculares, por lo que será difícil establecer un punto de lo “normal universal”, algunos de estos suelen ser diferentes dependiendo de la etnia, edad, sexo, teniendo que tomar en un conjunto de parámetros, más correlación clínica para poder establecer el diagnóstico.

## INDICACIONES DE ECOCARDIOGRAFÍA EN MEDIO DE LA PANDEMIA

En medio de la pandemia, la asociación americana de ecocardiografía sugirió un listado de prioridades para realizar dicho estudio, siendo las esenciales: cambio activo o reciente de síntomas cardiovasculares, procedimiento reciente que requiera de seguimiento urgente, monitoreo de seguridad para tratamiento, antes de realizar algún procedimiento quirúrgico donde la ecocardiografía sea urgentemente y necesaria. (29) Las características y valores de la normalidad en la ecocardiografía transtorácica se muestran en la Tabla 1., estos valores son de acuerdo con nuestra población de estudio, ya que algunos suelen ser diferentes por la edad.



*Figura 9. Toma de estudio ecocardiográfico transtorácico*

**Tabla 1. Características y valores de la normalidad en la ecocardiografía transtorácica**

Ventrículo izquierdo		VALORES	
		Hombre	Mujer
Diámetro Sistólico, mm	Debe medirse en la vista del eje largo paraesternal perpendicular al eje largo del VI y medida al nivel de las puntas de las valvas de la válvula mitral.	25.0-39.8	21.6-34.8
Diámetro diastólico, mm	Ofrecen un panorama acerca de la dilatación de cavidad. Las patologías asociadas a un mayor o menor valor de la normalidad, serán identificadas en conjunto con otros valores y correlación clínica.	42.0-58.4	37.8-52.2
Volumen telesistólico indexado, ml/m <sup>2</sup>	Las mediciones de volumen generalmente se basan en trazados de la interfaz del tejido sanguíneo en las vistas apicales de cuatro y dos cámaras. A nivel de la válvula mitral, el contorno se cierra conectando las dos secciones opuestas del anillo mitral con una línea recta.	11-31	8-24
Volumen telediastólico indexado Index, ml/m <sup>2</sup>	VTS Index: Los volúmenes medidos al final de la sístole ajustado por ASC  VTD index: Los volúmenes medidos al final de la diástole ajustado por ASC	34-74	29-61
Índice de masa g/m <sup>2</sup>	Los métodos ecocardiográficos 2D pueden adaptarse a la forma del ventrículo y tener en cuenta los cambios en el tamaño del VI que pueden ocurrir a lo largo del eje longitudinal de la cámara. Esta es una consideración importante, porque los cambios en la geometría del VI son comunes en varias enfermedades cardíacas.	50-102	44-88

	<p>En pacientes con insuficiencia cardíaca diastólica, se observa hipertrofia concéntrica (aumento de la masa y del grosor relativo de la pared), o remodelación de la masa normal pero aumento del grosor relativo de la pared).</p> <p>Por lo que este parámetro suele relacionarse con el grosor parietal relativo. (Figura 10)</p>		
<p>Grosor parietal relativo cm (RWT)</p>	<p>Permite categorizar un aumento en la masa del VI.</p> <p>Se debe medir en diástole, cuando es más fina. La hipertrofia ventricular puede clasificarse como concéntrica o excéntrica, atendiendo al concepto de: Grosor parietal relativo= 2 × grosor pared posterior /DTD (Figura 10)</p>	0.6-1.0	0.6-0.9
<p>Séptum interventricular (SIV)</p>	<p>Superar los límites superiores e inferiores pueden relacionarse con múltiples patologías, no puede establecerse un diagnóstico tomando únicamente esta variable, ya que deben evaluarse el resto de los parámetros más correlación clínica.</p>	9,5±3,5	8,5 ±3
<p>Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI)</p>	<p>Una FE del 50% significa que el corazón, al contraerse, reduce el volumen del VI a la mitad respecto al momento de llenado máximo, es decir, da información de la capacidad contráctil del VI.</p> <p>FEVI de &lt;52% para hombres y &lt;54% para mujeres sugieren función sistólica anormal del VI</p> <p>Nota: El valor de la FEVI no suele estar fuertemente relacionada con el sexo, la edad o el tamaño corporal, medido por el IMC.</p>	52-72	54-74

---

## Función diastólica del VI

---

Para pacientes con fracción de eyección conservada se toman los siguientes parámetros para dictar la función diastólica.

- Promedio E/e' > 14 2
- Velocidad e'Septal < 7 cm/s o Velocidad de e'Lateral e' <10 cm/s
- Velocidad TR 2.8 m/s
- Volumen de aurícula izquierda >34ml/m<sup>2</sup>
- <50% positivo: Función diastólica normal
- 50 % Indeterminado
- >50% positivo: Disfunción diastólica

Las conclusiones sobre la función diastólica del VI deben incluirse rutinariamente en los informes cuando sea factible, sobre todo en los pacientes remitidos con síntomas de disnea o diagnóstico de insuficiencia cardíaca.

---

Normal, n (%)	Relajación del ventrículo izquierdo: Normal Presión aurícula izquierda: Normal E/A promedio: $\geq 0.8$ E/e' promedio: <10 Velocidad de regurgitación tricuspídea: < 2.8 Volumen de la aurícula izquierda ajustado por ASC: Normal	La función diastólica del VI es normal si más de la mitad de las variables disponibles no cumplen los valores de corte para identificar una anormal
Tipo I, n (%)	Relajación del ventrículo izquierdo: Deficiente Presión aurícula izquierda: Baja o normal E/A promedio: $\leq 0.8$ E/e' promedio: <20 Velocidad de regurgitación tricúspideea: < 2.8 Volumen de la aurícula izquierda ajustado por ASC: Normal o incrementado	Si dos de las tres variables o las tres no alcanzan el umbral de corte, la presión de la AI se encuentra normal y existe disfunción diastólica de grado I.
Tipo II, n (%)	Relajación del ventrículo izquierdo: Deficiente Presión aurícula izquierda: Elevada	Cuando dos de tres o las tres variables

---

	<p>E/A promedio: <math>&gt;0.8</math> o <math>&lt;2</math></p> <p>E/e' promedio: 10-14</p> <p>Velocidad de regurgitación tricúspidea: <math>&gt;2.8</math></p> <p>Volumen de la aurícula izquierda ajustado por ASC: Incrementada</p>	<p>alcanzan el umbral de corte de corte, significa que la presión de la AI está elevada y existe disfunción diastólica de grado II.</p>
Tipo III, n (%)	<p>Relajación del ventrículo izquierdo: Deficiente</p> <p>Presión aurícula izquierda: Elevada</p> <p>E/A promedio: <math>&gt;2</math></p> <p>E/e' promedio: <math>&gt;14</math></p> <p>Velocidad de regurgitación tricúspidea: <math>&gt;2.8</math></p> <p>Volumen de la aurícula izquierda ajustado por ASC: Incrementada</p>	<p>Si uno de los dos parámetros disponibles proporciona información opuesta a la otra señal, o si sólo hay un parámetro con calidad satisfactoria para el análisis, no se debe informar ni de la presión de la AI ni del grado diastólico. En presencia de una relación <math>E/A &lt; 2</math>, existe disfunción diastólica de grado III.</p>
RITMO DE FA, n %	<p>La variabilidad de la velocidad de entrada mitral con la longitud del ciclo RR es de valor en pacientes con FA, ya que los pacientes con presiones de llenado aumentadas tienen menos variaciones entre latido y latido.</p>	<p>Tasa de aceleración máxima de la velocidad E mitral (<math>1.900 \text{ cm/s}^2</math>), IVRT (65 ms), DT de la velocidad diastólica venosa pulmonar (220 ms), relación E/Vp (1,4) y relación E/e= septal</p>

## Ventrículo derecho

Diámetro basal mm	Para una correcta visualización de las paredes del VD, es necesario evaluarla en 3 partes accesibles (es decir, pared anterior, inferior y lateral o libre),	25-41
Diámetro medio mm	cada una de ellas con su segmento basal, medio y apical	19-35
TAPSE (mm)	Excursión longitudinal anular tricuspídea por modo M (mm), medida entre el final de la diástole y la sístole máxima. Representa una medida de la función longitudinal del VD. En general, TAPSE < 17 mm es altamente sugestivo de disfunción sistólica del VD.	>17
S tricúspidea (cm/s)	Una velocidad S' < 9,5 cm/seg medida en el lado de la pared libre indica disfunción sistólica del VD.	>10
TACP (mseg)	Suele ser un método reproducible y válido para la estimación de la PSAP en pacientes con disfunción ventricular derecha.	106cm/s
Índice acoplamiento	Permite estimar el rendimiento del VD, lo que a su vez puede facilitar los procesos de toma de decisiones y las evaluaciones pronósticas en la práctica clínica. Actualmente factor predictivo de la mortalidad en pacientes con IC debida a un deterioro primario de la función del VI y también en pacientes con HAP grave.	<0.55
FAC (%)	Proporciona una estimación de la función sistólica global del VD. Se mide desde apical cuatro cámaras. FAC < 35% indica disfunción sistólica de VD.	>35%
<b>Aurícula</b>		
Presión AD,	Un diámetro de la VCI < 2,1 cm que se colapsa >	10-20

mmHg	50% con una inhalación sugiere una presión de la AR normal de 3 mm Hg (intervalo, 0-5 mm Hg), mientras que un diámetro de la VCI > 2,1 cm que se colapsa < 50% con una inhalación sugiere una presión de la AR elevada de 15 mm		
Volumen AD INDEX	Los volúmenes de la AD suelen ser más sólidos y precisos para determinar el tamaño de la AD que las dimensiones lineales. Los volúmenes de la AD en sujetos adultos parecen ser menores que los de la AI.	21±6	25±7
<b>Válvula mitral</b>			
Velocidad onda E	Refleja el gradiente de presión de aurícula izquierda a ventrículo izquierdo durante la diástole temprana y se ve afectada por alteraciones en la velocidad de relajación del VI y la presión de la aurícula izquierda.		1-3 mm
E medial	La presencia de varios hallazgos anormales, así como valores de corte con alta especificidad para enfermedad miocárdica para disminuir los diagnósticos falsos positivos de disfunción diastólica.		>7 cm/s
E lateral		>10 cm/sec	12.9 +3.5 (5.9-19.9) Para sujetos >60 años
Relación EE promedio	Puede utilizarse para corregir el efecto de la relajación del VI en la velocidad E mitral, y la relación E/é puede predecir las presiones de llenado del VI		< 14
Velocidad onda A	La velocidad de la onda A refleja el gradiente de presión AI-VI durante la diástole tardía, que se ve afectado por la y la función contráctil del VI.		La onda A es menor por el bajo volumen auricular al final de la fase de llenado temprano
Relación E/A	La relación E/A del flujo de entrada mitral se utiliza para identificar los patrones de llenado: normal, relajación alterada, pseudonormal y llenado		>0,8 o <2,0

	restrictivo.	
<b>Válvula tricúspide</b>		
V. Máx RT m/s	Más de 2.8 sugiere presión pulmonar elevada, exceptuando a adultos mayores, personas con obesidad considerable, en los que la presión sistólica de la arteria pulmonar fisiológica tiende a ser más elevada.	<2.8
PSAP mmHg	La presión pulmonar elevada (PAP) se asocia a un aumento de la mortalidad, independientemente de la etiología.	<35
<b>Vena cava inferior</b>		
VCI	El diámetro de la IVC disminuye en respuesta a la inspiración cuando la presión intratorácica negativa conduce a un aumento en el llenado del RV desde las venas sistémicas. El diámetro de la VCI y el porcentaje de disminución del diámetro durante la inspiración se correlacionan con la presión de la	< 2,1 cm Un diámetro de la VCI > 2,1 cm que colapsa < 50 % con una aspiración sugiere una presión de AR alta de 15 mm
Colapso inspiratorio	AD.	>50%

Tabla Modificada de *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/ Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging/ Assessment of pulmonary artery pressure by echocardiography-A comprehensive review/ Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography* (30-33)

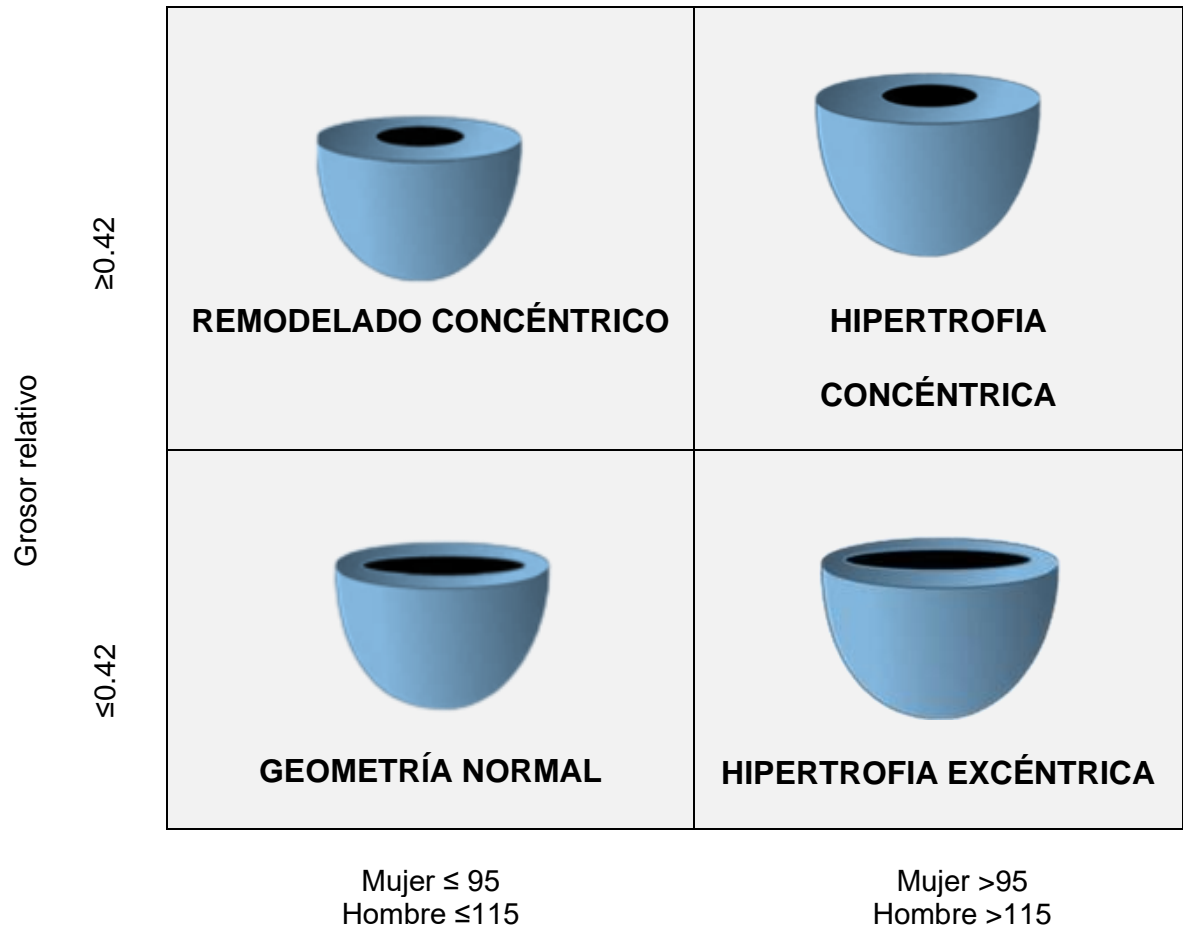


Figura 9. Patrones de hipertrofia ventricular izquierdo. Se muestra la comparación del grosor parietal relativo

## HALLAZGOS EN ECOCARDIOGRAFÍA Y COVID-19

Actualmente existen revisiones sistemáticas de hallazgos ecocardiográficos en pacientes hospitalizados, una realizada por Barberato y Cols, informó mayor prevalencia de disfunción del ventrículo izquierdo (VI) que, de ventrículo derecho, derrame pericárdico e hipertensión pulmonar, en dicha revisión se sugiere que la disfunción cardíaca era en su mayoría preexistente. (34)

Por otra parte, Dweck y cols, realizaron una encuesta internacional prospectiva en el año 2020, donde se evaluaron ecocardiogramas transtorácicos de pacientes con COVID-19 en el ámbito hospitalario, se encontró que los ecocardiogramas anormales, pertenecían a pacientes de mayor edad, con mayor prevalencia de cardiopatía isquémica preexistente, insuficiencia cardíaca o valvulopatía.

La presencia de anomalías ventriculares izquierdas vs derechas (39% vs. 33%), fueron significativas. La insuficiencia ventricular izquierda se clasificó en mayor proporción en estadio leve con un 12% vs. insuficiencia ventricular derecha en estadio leve o moderada en 19%. Las anomalías en el ecocardiograma fueron más frecuentes en aquellos en los que la indicación de imagen fue dolor torácico con elevación del segmento ST (71%), biomarcadores elevados (69%), sospecha de insuficiencia ventricular izquierda (60%), sospecha de insuficiencia ventricular derecha (60%).(28)

Es importante destacar cuáles son los hallazgos en aquellos pacientes que son ingresados a la unidad de cuidados intensivos (UCI), Huang y Cols., informaron los patrones de disfunción ventricular izquierda y derecha en el primer ecocardiograma después del ingreso en la unidad de cuidados intensivos, encontraron que fue anormal en un tercio de los casos, con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y derecho

observada en el 23% y el 22,5% de los casos, respectivamente. El cor pulmonale agudo se observó en el 17% de los casos y se asoció con hipercapnia, embolia pulmonar y ventilación mecánica. (35)

El ventrículo derecho es una de las estructuras importantes a estudiar si hablamos de la COVID-19, la resistencia vascular pulmonar elevada y la embolia pulmonar, efectos inotrópicos negativos causador por la tormenta de citocinas, disfunción micro y macrovascular y, como se ha descrito en la fisiopatología, la lesión cardíaca directa mediada por la ECA2 conduce a la disfunción del VD en la COVID-19.(9) Otro alteración que suele hacerse presente es la hipertensión pulmonar que conduce a complicaciones debido a la inestabilidad hemodinámica inducida por el deterioro funcional de la insuficiencia ventricular derecha (VD). (10)

Barssoum et al observaron que existe una menor área fraccional del VD en pacientes con COVID-19 con lesión miocárdica en comparación con los que no presentan lesión y mostraron una asociación de la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) con una mayor mortalidad (36). En un estudio prospectivo internacional se observaron anomalías cardíacas en la mitad de los pacientes con COVID-19, y en un tercio de ellos se modificó el tratamiento (28) lo que podría reducir la mortalidad de los pacientes hospitalizados por COVID-19.

# CAPÍTULO II

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A lo largo de la historia del ser humano, se han desarrollado emergencias sanitarias por diversos patógenos que ponen en peligro la vida humana, se tiene el antecedente de cuatro pandemias ocasionadas por enfermedades respiratorias, en donde en cada una de ellas el desenlace fue con saldo mortal inimaginable. En esta reciente pandemia ocasionada por la SARS-CoV-2, no fue la excepción. En México para el año 2021 se convirtió en la principal causa de muerte, seguido de la enfermedad cardiovascular.

En los pacientes que requirieron de hospitalización, sufrieron daño multiorgánico, siendo uno de los más afectados el corazón. Se ha demostrado que aquellos pacientes con comorbilidades y que requirieron de ventilación mecánica invasiva, consecuentemente por su gravedad, tuvieron mayores alteraciones cardíacas, que suelen ser identificadas mediante electrocardiograma o biomarcadores de forma rutinaria, sin embargo, uno de los mejores medios para conocer mejor el estado del corazón es el ecocardiograma, pues su precisión contribuye a identificar no solo la funcionalidad, sino también alteraciones estructurales.

Como se ha mencionado, COVID-19 y el sistema cardiovascular se encuentran fuertemente ligados, por lo que resulta importante realizar evaluaciones no solo pulmonares, sino también a nivel cardiovascular, para lograr identificar cuáles son las alteraciones más prevalentes en la población mexicana y su impacto sobre el pronóstico, con la finalidad de poder actuar en un primer momento y de esta manera limitar el daño. Aunado a esto, tener una base de cuáles son las alteraciones que no

son reversibles y que pueden ocasionar secuelas, ya que, de no ser así, podríamos enfrentarnos a una nueva pandemia silenciosa al no detectarlo de forma oportuna.

Por lo cual, esta investigación busca reconocer cuáles fueron las alteraciones ecocardiográficas que podrían predecir mortalidad en este tipo de pacientes, y a su vez, identificar las alteraciones en aquellos sobrevivientes, y que en un futuro podrían desencadenar otras alteraciones y repercusiones en su salud.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

- Reconocer las alteraciones cardiovasculares estructurales y funcionales asociadas al pronóstico de los pacientes con COVID-19 grave.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Evaluar los parámetros bioquímicos entre los sujetos que sobrevivieron y los que no sobrevivieron.
- Evaluar las diferencias entre pacientes que sobrevivieron y aquellos que no.
- Evaluar las alteraciones cardiovasculares estructurales y funcionales entre los sujetos que sobrevivieron y los que no sobrevivieron.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño de estudio

Estudio de cohorte prospectiva en el cual se incluyeron 102 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 grave. Este estudio se realizó de acuerdo con la *declaración de Helsinki* y fue aprobada por el Comité de Ética e Investigación Biomédica en Humanos del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratoria (número de aprobación E-06 20).

### UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL

Durante la pandemia por COVID-19, en el periodo comprendido de febrero de 2020 a diciembre de 2022 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ismael Cosío Villegas, ciudad de México, México.

### MUESTRA

#### DEFINICIÓN DE LA MUESTRA

Pacientes adultos con diagnóstico confirmado de COVID-19 mediante PCR positiva que requirieron hospitalización

#### SELECCIÓN DE LA MUESTRA

No probabilística

## CRITERIOS DE LA SELECCIÓN DE LA MUESTRA

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad >18 años
- Ambos sexos
- Pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmado mediante PCR
- Pacientes que hayan requerido de hospitalización
- Pacientes a los que se les haya realizado ecocardiografía transtorácica
- Pacientes que cuente con expediente electrónico, datos de laboratorios (Leucocitos, hemoglobina, plaquetas, glucosa, creatinina, INR, Dímero D, CPK, CPK-MB, DHL, BNP, troponina, procalcitonina, mioglobina, proteína C reactiva) y antropométricos (talla, peso)

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que no desearan participar en el estudio.

### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes con expediente electrónico, cuya nota de ingreso contara con datos insuficientes para el llenado de la base de datos.

## DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

### VARIABLES DE LA POBLACIÓN

VARIABLES DEMOGRÁFICAS Sexo y edad

VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Talla, peso

VARIABLES DE COMORBILIDADES Diabetes Mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica, cáncer, enfermedad intersticial difusa, vacunación COVID, choque, ventilación mecánica invasiva, lesión renal aguda, presión sistólica, presión diastólica.

VARIABLES BIOQUÍMICAS Leucocitos, hemoglobina, plaquetas, glucosa, creatinina, INR, Dímero D, CPK, CPK-MB, DHL, BNP, troponina, procalcitonina, mioglobina, proteína C reactiva.

### VARIABLES ECOCARDIOGRAMA

VENTRÍCULO IZQUIERDO Diámetro sistólico, diámetro diastólico, volumen telediastólico, volumen telediastólico indexado, volumen telesistólico indexado, septum interventricular, fracción de eyección del ventrículo izquierdo

FUNCIÓN DIASTÓLICA Normal, grado I, grado II, grado III, fibrilación auricular

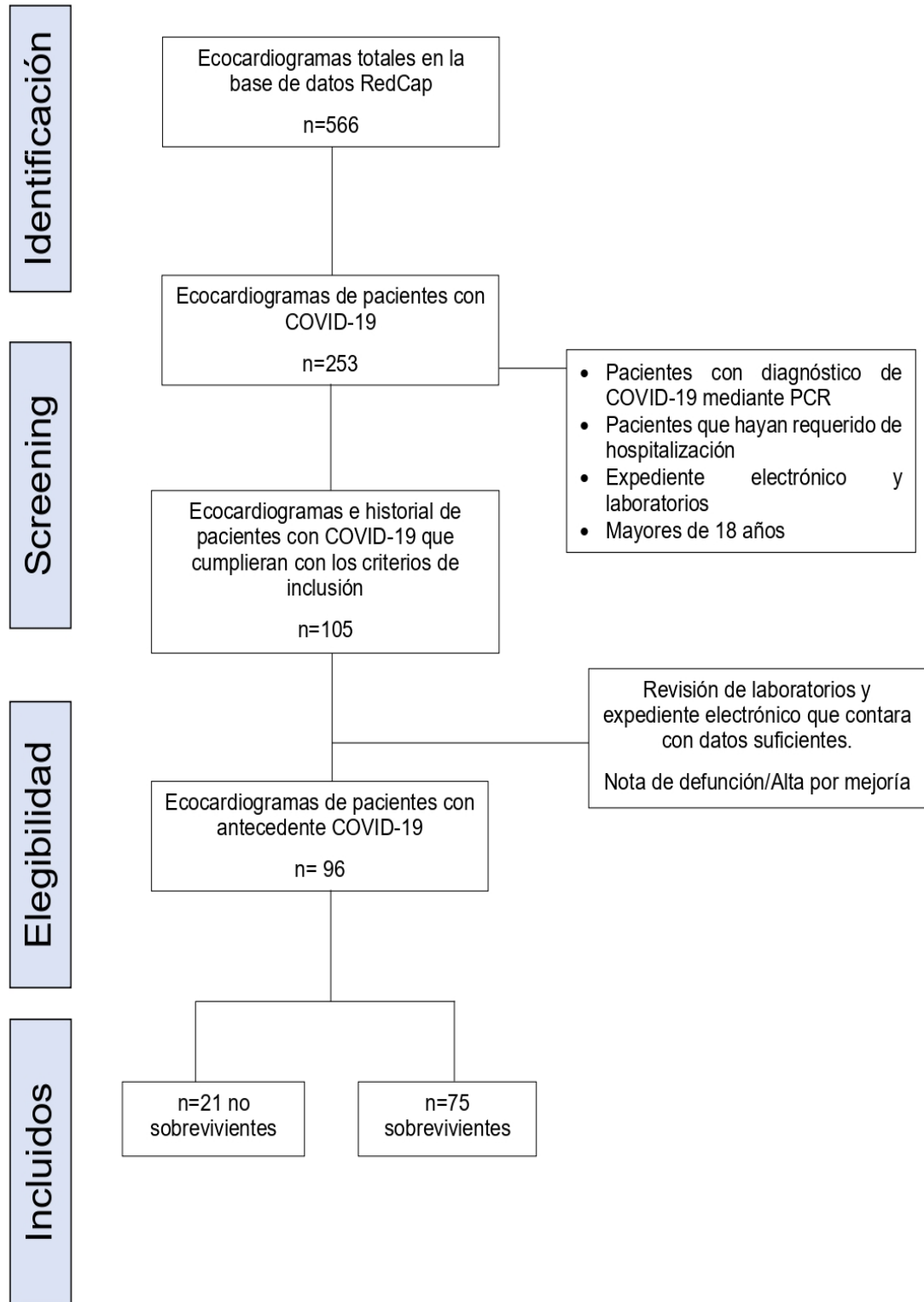
VENTRÍCULO DERECHO	Diámetro basal, diámetro medio, desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspideo (TAPSE, por sus siglas en inglés), s tricúspidea, tiempo de aceleración pulmonar, índice de acoplamiento, de fracción de acortamiento
AURÍCULA	Presión de aurícula derecha, índice del volumen de la aurícula derecha.
VÁLVULA MITRAL	Onda e, e medial, e lateral, relación ee, velocidad de la onda a, relación e/a
VÁLVULA TRICÚSPIDEA	Velocidad de regurgitación tricúspidea, Presión sistólica de la arteria pulmonar
VENA CAVA INFERIOR	Vena cava inferior, colapso inspiratorio de la vena cava inferior

## ESTRATEGIA DE TRABAJO

### MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Revisión de expediente médico electrónico, revisión de base de estudios ecocardiográficos transtorácicos, revisión de laboratorios.

## Diagrama de flujo



## TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

### ANÁLISIS DE DATOS

La captura de los datos se realizó en RedCap, mientras que el análisis estadístico en JAMOVI versión 2.3.18. Las variables categóricas se presentan en frecuencia y porcentaje, para las variables continuas se evaluará normalidad mediante la prueba de *Shapiro Wilk*, aquellas con distribución normal se presentarán como media y desviación estándar, mientras que aquellas sin distribución normal en mediana, y percentiles 25-75. Con el objetivo de comparar los grupos de estudio se utilizará una  $\chi^2$  o *F Fisher* para las variables categóricas, las variables continuas se analizarán con *t de student* para muestras independientes o *U de Mann Whitney* según corresponda. Con la finalidad de evaluar la asociación entre las alteraciones cardiovasculares estructurales y funcionales y el pronóstico se realizarán *curvas de Kaplan Meier* y un análisis de riesgos proporcionales de Cox. Se considerará estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$

### RESULTADOS

En nuestra población el 21.9% de los sujetos no sobrevivieron, el 57.1 % eran hombres, (Gráfica 1) estos tenían mayor edad (67 [57-79] vs. 62 [49.5-74],  $p=0.04$ ), así como mayor prevalencia de cáncer (4 [20%] vs. 2 [2.7 %],  $p=0.01$ ) comparado con los sujetos que sobrevivieron. Respecto a las características durante su hospitalización los no sobrevivientes tuvieron mayor frecuencia de choque intrahospitalario (7 [58.3%] vs. 12 [27.9%]  $p=0.05$ ), mayores niveles de DHL (442 [333-529] vs. 353 [264-497]  $p=0.04$ ) y troponina I, (57.8 [12-390] vs. 10.1 [3.05-50.6]

p=0.02) comparado con aquellos pacientes que sobrevivieron (Tabla 1).



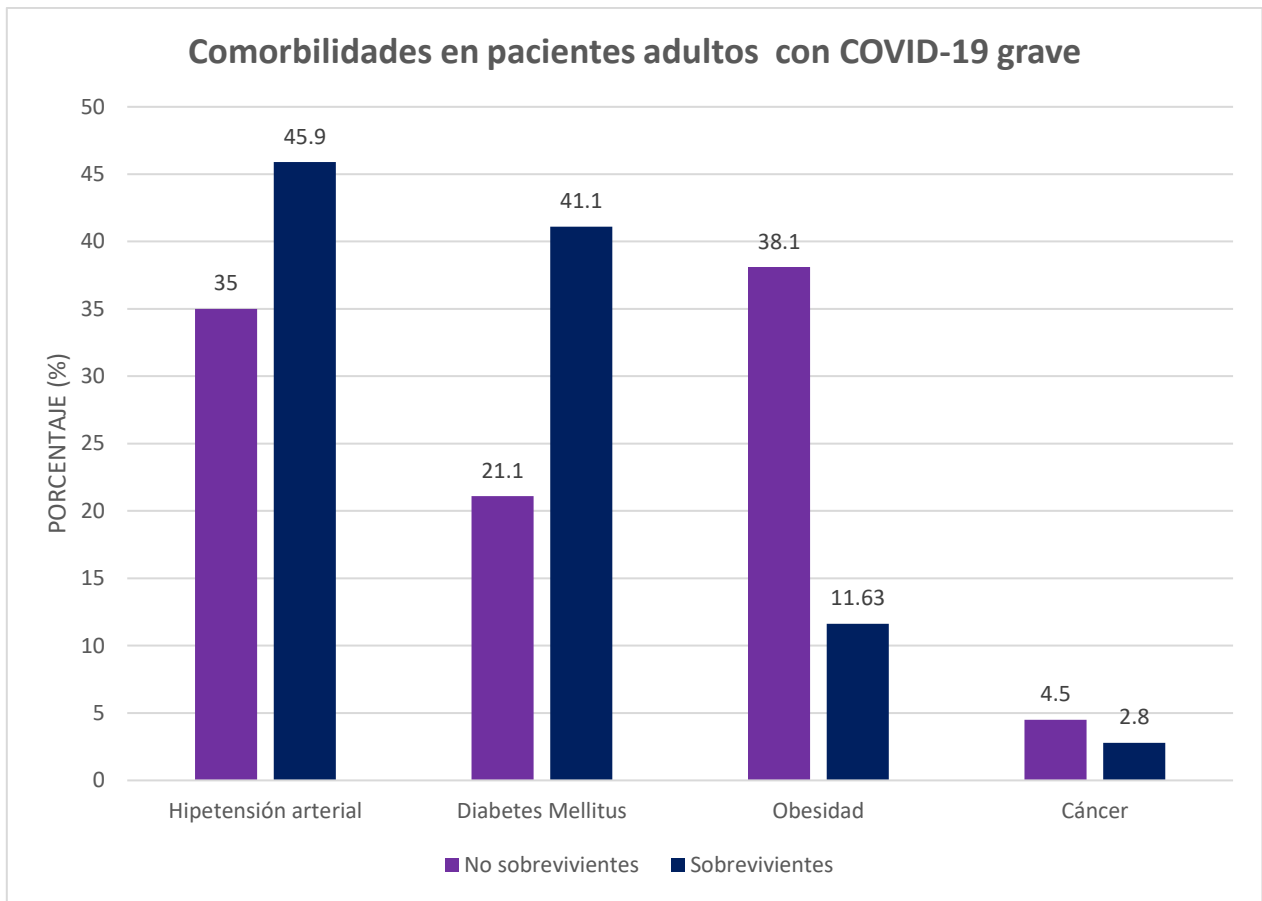
*Gráfica 1 Frecuencia de paciente adultos con diagnóstico de COVID-19 grave no sobrevivientes de acuerdo con el sexo.*

*Fuente: Expediente electrónico del Instituto Nacional de Enfermedades respiratorias, Ismael Cosío Villegas, CDMX.*

**Tabla 1 Características clínicas y bioquímicas en adultos con COVID-19 grave.**

	NO SOBREVIVIENTES n= 21	SOBREVIVIENTES n=75	p
Masculino, n (%)	12 (57.1)	49 (65.3)	0.49
Edad, años	67 (57-79)	62 (49.5-74)	0.04
Talla, m	1.62 (1.50-1.70)	1.60 (1.55-1.69)	0.77
Peso, kg	70 (53-83)	68 (56.5-82.5)	0.80
Diabetes Mellitus 2, n (%)	4 (21.1)	30 (41.1)	0.10
Hipertensión Arterial, n (%)	7 (35)	34 (45.9)	0.38
Obesidad, n (%)	8 (38.1)	17 (22.7)	0.15
EPOC, n (%)	0 (0)	7 (9.3)	0.34
ERC, n (%)	1 (4.8)	7 (9.6)	0.67
Cáncer, n (%)	4 (20)	2 (2.7)	0.01
Enfermedad pulmonar intersticial	3 (16.7)	9 (12.7)	0.65
Vacunación De COVID, n (%)	13 (68.4)	45 (62.5)	0.63
Choque intrahospitalario, n (%)	7 (58.3)	12 (27.9)	0.05
VMI, n (%)	15 (71.4)	42 (58.3)	0.27
Lesión renal aguda, n (%)	12 (70.6)	41 (61.2)	0.47
Hemodiálisis, n (%)	1 (6.7)	6 (10.5)	0.65
Presión arterial sistólica, mmHg	114 (102-141)	112 (106-125)	0.86
Presión arterial diastólica, mmHg	70 (62.5-76.5)	68 (60-74)	0.61
Leucocitos, x10 <sup>3</sup> /μL	9.03(7.95-15.8)	9.14 (6.62-13.6)	0.41
Hemoglobina, g/dL	13.2 (11.8-15.2)	13.2 (11.3-15.1)	0.98
Plaquetas x10 <sup>3</sup> /, /mm <sup>3</sup>	218 (141-282)	258 (197-344)	0.33
Glucosa, mg/dL	138 (111-210)	120 (92.3-167)	0.09
Creatinina, mg/dL	0.85 (0.64-1.39)	0.96 (0.66-1.55)	0.41
INR	1.19 (1.14-1.25)	1.14 (1.04-1.25)	0.13
Dímero D, ug/mL	1.32 (0.63-5.12)	1.10 (0.59-2.93)	0.46
CPK (UI/L)	57.5 (34-98.3)	84 (38.3-223)	0.20
CPK-MB(ng/mL)	19.2 (17.3-25.2)	27.1 (16.6-35.9)	0.54
DHL, U/L	442 (333-529)	353 (264-497)	0.04
BNP, pg/ml	125 (65.9-406)	141 (27.2-377)	0.65
Troponina, ng/ml	57.8 (12-390)	10.1 (3.05-50.6)	0.02
Procalcitonina, ng/ml	0.36 (0.16-0.54)	0.34 (0.09-0.64)	0.45
Mioglobina, ng/ml	90.9 (68.4-147)	90.8 (61.4-243)	0.80
Proteína C Reactiva, mg/L	16.8 (13.8-20.3)	9.18 (4.59-21.4)	0.18

*EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, ERC: Enfermedad renal crónica, VMI: Ventilación mecánica invasiva. Fuente: Expediente electrónico del Instituto Nacional de Enfermedades respiratorias, Ismael Cosío Villegas, CDMX.*



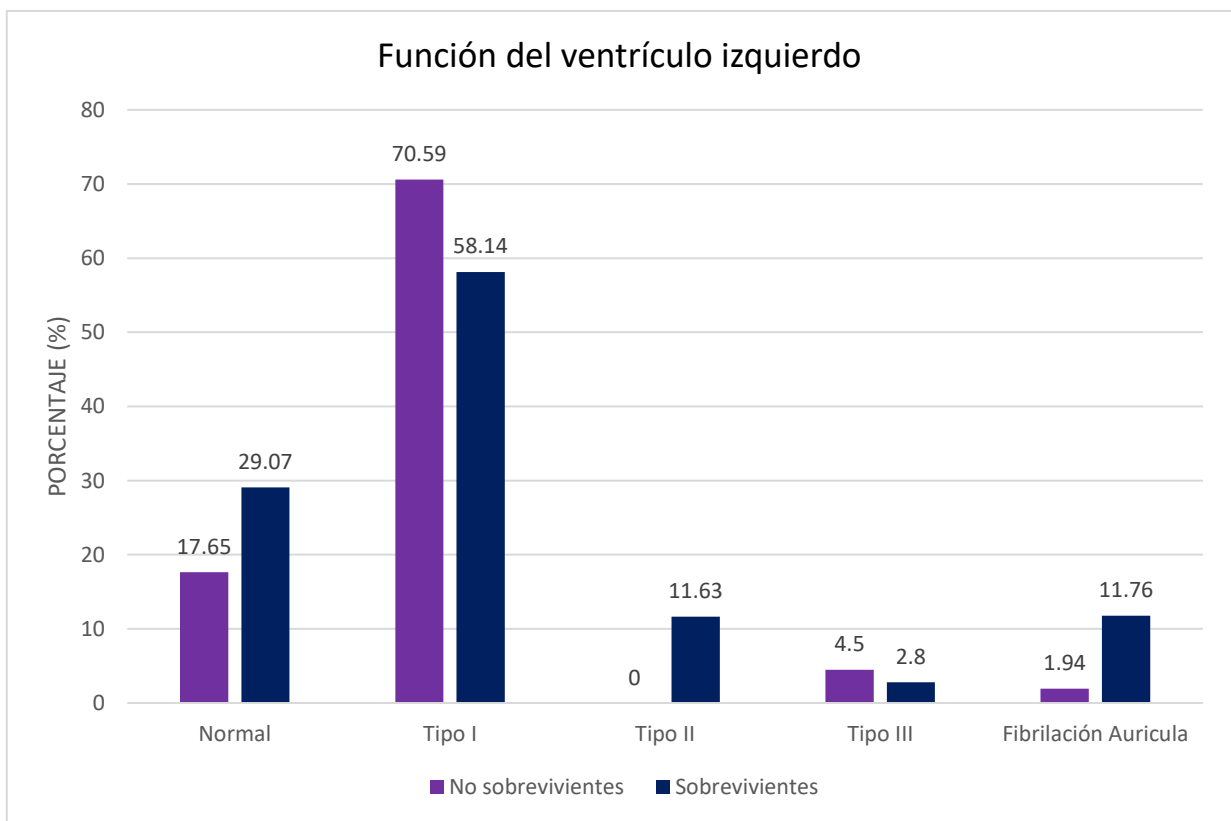
Gráfica 2. Frecuencia de comorbilidades en los pacientes adultos con COVID-19 grave (n=96). Fuente: Expediente electrónico del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ismael Cosío Villegas, CDMX.

**Tabla 2. Hallazgos ecocardiográficos en pacientes adultos con COVID-19 grave (n=96).**

	POBLACIÓN TOTAL	NO SOBREVIVIENTES n= 21	SOBREVIVIENTES n=75	<i>p</i>
<b>VENTRÍCULO IZQUIERDO</b>				
Diám. Sistólico, cm	2.59 ± 0.72	2.27 ± 0.65	2.68 ± 0.72	0.019
Diám. diastólico, cm	3.99 ± 0.80	3.61 ± 0.76	4.09 ± 0.78	0.014
VTS index, ml/m <sup>2</sup>	13 (9.8-18.5)	11.9 (7.4-21.1)	14.4 (10.1-18.2)	0.285
VTD Index, ml/m <sup>2</sup>	38.7 (30.20-52.00)	31.79 (26.96-43.84)	38.03 (28.65-50.95)	0.179
Índice de masa	95.72 ± 34.91	89.04 ± 33.90	97.38 ± 33.90	0.329
Grosor relativo	0.57 (0.46-0.66)	0.61 (0.47-0.71)	0.54 (0.46-0.63)	0.084
SIV	1.21 ± 0.24	1.30 ± 0.29	1.18 ± 0.22	0.044
<b>FUNCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO</b>				
Normal, n (%)	28 (27.18)	3 (17.65)	25 (29.07)	
Tipo I, n (%)	62 (60.19)	12 (70.59)	50 (58.14)	
Tipo II, n (%)	10 (9.71)	0 (0)	10 (11.63)	0.010
Tipo III, n (%)	1 (0.97)	0 (0)	1 (1.16)	
RITMO DE FA, n %	2 (1.94)	2 (11.76)	0 (0)	
<b>VENTRÍCULO DERECHO</b>				
Diámetro basal	3.62 ± 0.68	3.65 ± 0.86	3.61 ± 0.64	0.799
Diámetro medio	2.84 ± 0.66	2.78 ± 0.83	2.85 ± 0.62	0.656
TAPSE (mm)	19 (17.1-22)	18 (15.8-22.5)	20 (18-23)	0.010
S tricúspidea (cm/s)	11.63 ± 2.82	11.19 ± 3.04	11.74 ± 2.77	0.457
TACP (mseg)	98.01 ± 23.75	103.09 ± 12.95	97.06 ± 25.22	0.248
Índice acoplamiento	0.60 ± 0.23	0.47 ± 0.15	0.63 ± 0.23	<0.001
FAC (%)	44.10 ± 9.23	42.81 ± 12.57	44.38 ± 8.43	0.660
<b>AURÍCULAS</b>				
Presión AD	63 (58.34)	18 (78.26)	45 (52.94)	0.077
Volumen AI INDEX	23.33 ± 14.05	23.88 ± 15.13	23.19 ± 13.84	0.835
<b>VÁLVULA MITRAL</b>				
Velocidad onda E	65.22 ± 20.92	58.04 ± 19.32	66.84 ± 21.02	0.089
E medial	6.31 ± 2.36	5.44 ± 1.93	6.50 ± 2.42	0.078
E lateral	7.37 (5.25-10.03)	6.29 (4.25-8.9)	7.45 (5.32-10.3)	0.256
Relación EE	9.58 (6.77-12.59)	8.82 (6.77-13.38)	9.62 (6.78-12.49)	0.943
Velocidad onda A	70.8 (61.1-89.2)	67.7 (55.8-94)	73.15 (61.15-88.65)	0.722
Relación E/A	0.83 (0.67-1.06)	0.81 (0.60-0.91)	0.83 (0.68-1.12)	0.253
<b>VÁLVULA TRICÚSPIDE</b>				
V. Máx RT m/s	2.5 (2.32-7.7)	2.5 (2.31-3)	2.5 (2.3-2.76)	0.629
PSAP mmHg	33.04 (28.14-41.83)	37.24 (30.79-44.81)	34.64 (27.64-39.16)	0.063
<b>VENA CAVA INFERIOR</b>				
VCI	17.89 ± 4.45	19.1 ± 4.07	17.58 ± 4.52	0.165
Colapso insp. <50%	59 (54.63)	16 (76.19)	43 (49.43)	0.027

Diam: Diámetro, VTS: Volumen telesistólico, VTD: Volumen telediastólico, SIV: Sinoventricular, TAPSE: TACP: FAC: Fracción de acortamiento, AD: Aurícula derecha, AI: Aurícula izquierda, INDEX: index, IVT TSVI: Integral velocidad tiempo del tracto de salida del ventrículo izquierdo, Gte: Gradiente medio, V: Velocidad, Máx: Máxima, RT: Regurgitación tricúspidea, PSAP: VCI: Vena cava inferior, Insp: inspiratorio, Fuente: Expediente electrónico del Instituto Nacional de Enfermedades respiratorias, Ismael Cosío Villegas, CDMX.

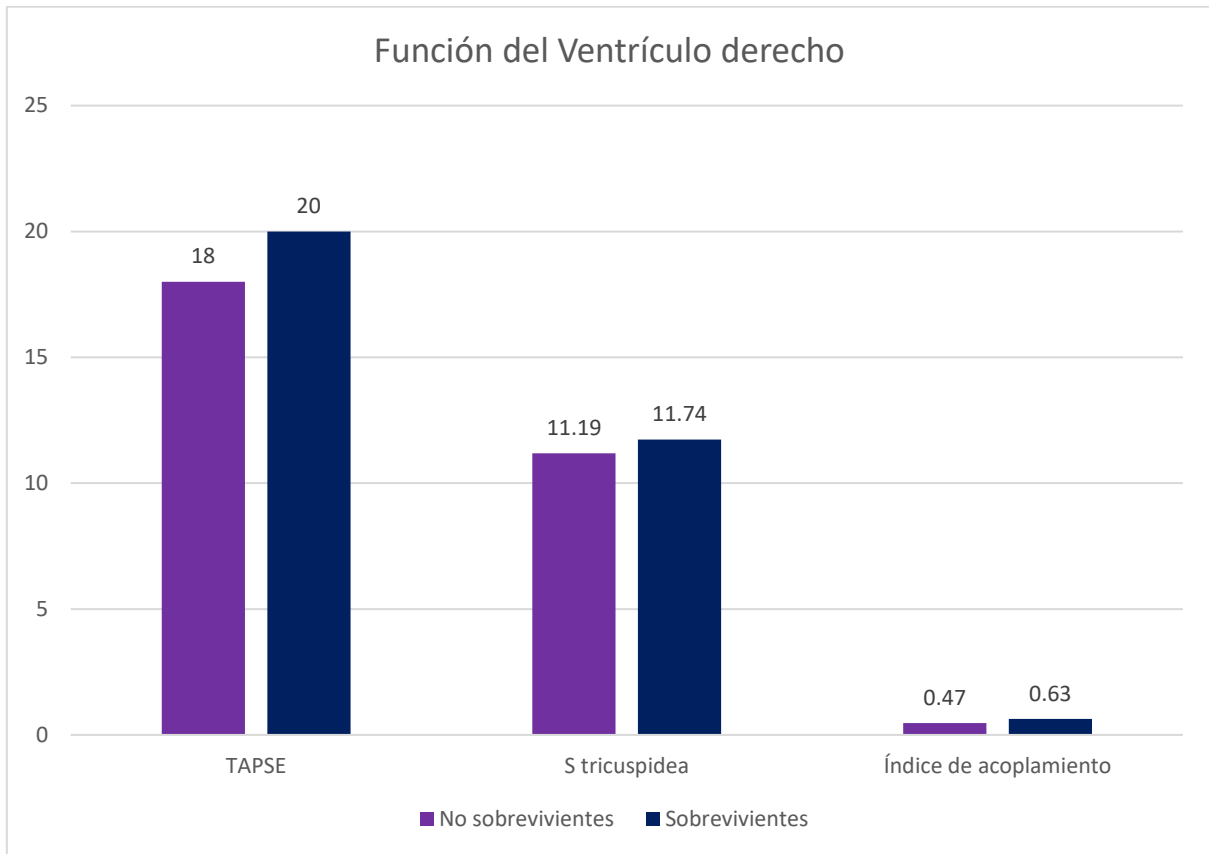
Con respecto a los hallazgos ecocardiográficos los pacientes que no sobrevivieron tuvieron un menor diámetro sistólico ( $2.27 \pm 0.65$  vs.  $2.68 \pm 0.72$ ,  $p=0.019$ ), y diastólico del ventrículo izquierdo ( $3.61 \pm 0.76$  vs.  $4.09 \pm 0.78$   $p=0.014$ ). Mayor proporción de falla diastólica tipo I, (70% vs. 58%) así como desarrollo de fibrilación auricular (11.76% vs. 0%) al igual que el grosor del septum interventricular ( $1.30 \pm 0.29$  vs  $1.18 \pm 0.22$   $p=0.04$ ) comparado con los sujetos que sobrevivieron (Gráfica 3).



Gráfica 3. Frecuencia del estado de funcionamiento del ventrículo izquierdo en pacientes con COVID-19 grave ( $n=96$ ) de acuerdo sobre. Fuente: Expediente electrónico del Instituto Nacional de Enfermedades respiratorias, Ismael Cosío Villegas, CDMX.

En lo que concierne a ventrículo derecho, los sujetos que no sobrevivieron tuvieron menor TAPSE ( $18 [15.8 - 22.5]$  vs.  $20 [18-23]$   $p=0.010$ ) e índice de acoplamiento ( $0.47 \pm 0.15$  vs.  $0.63 \pm 0.23$   $p<0.001$ ). Se encontró que aun cuando la

vena cava se mantuvo en las dimensiones límite de la normalidad, el colapso inspiratorio menor al 50 % de la vena cava inferior (76% vs. 49 %,  $p=0.027$ ) tuvo mayor prevalencia en aquellos que no sobrevivieron (Gráfica 4).



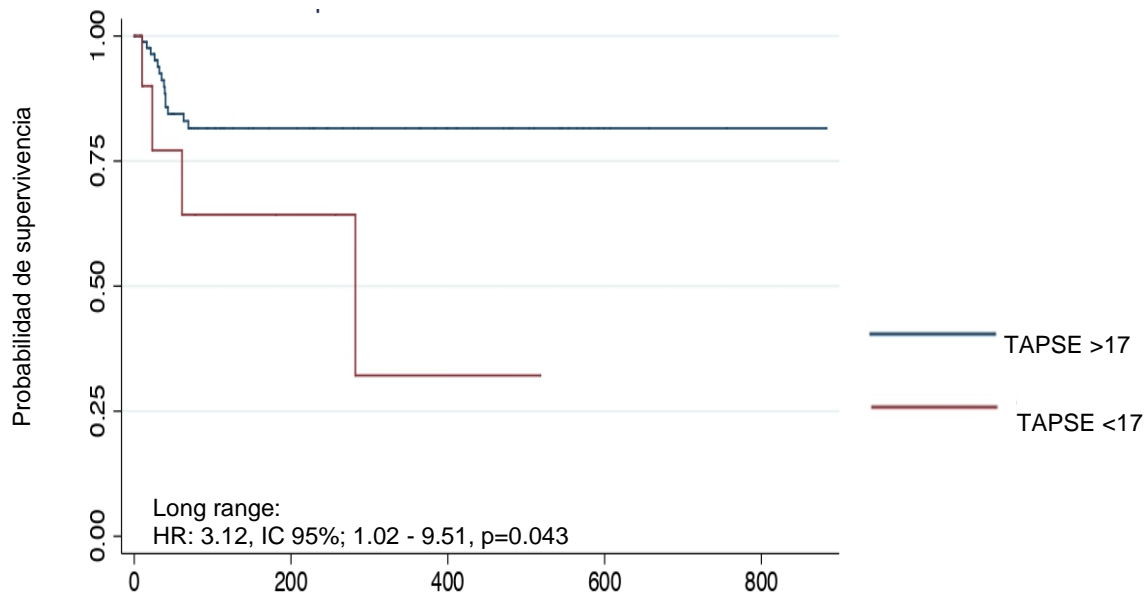
Gráfica 4. Frecuencia del estado de funcionamiento del ventrículo derecho ( $n=96$ ). Fuente: Expediente electrónico del Instituto Nacional de Enfermedades respiratorias, Ismael Cosío Villegas, CDMX.

**Tabla 3. Riesgos de los hallazgos ecocardiográficos en adultos con COVID-19 grave (n=96)**

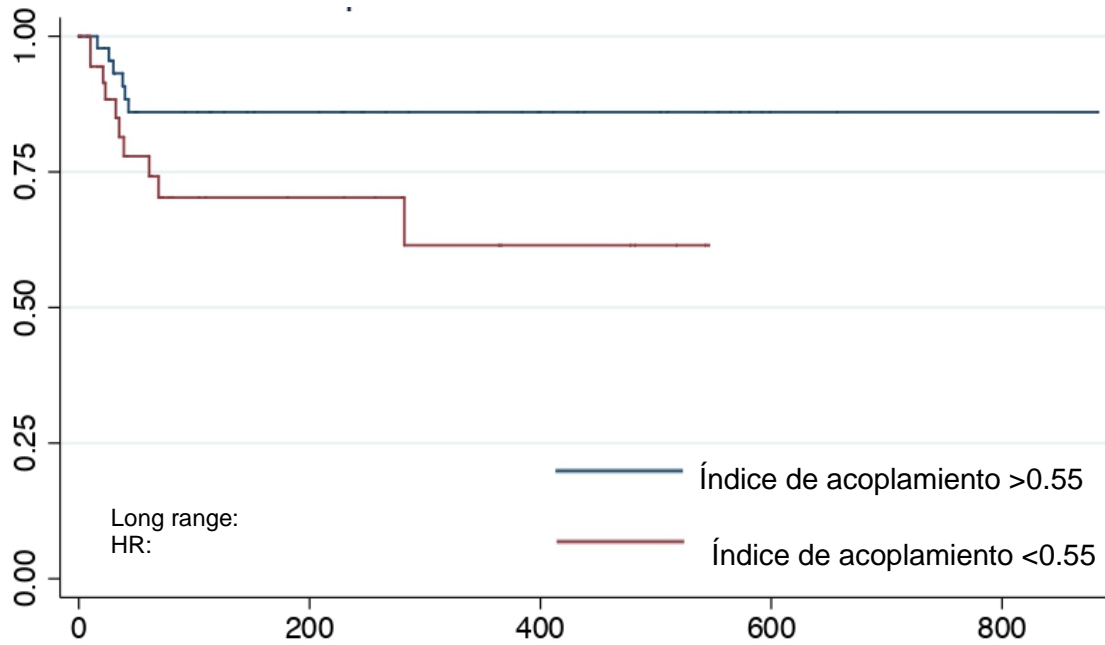
	HR	IC	p
<b>VENTRÍCULO IZQUIERDO</b>			
Diámetro sistólico	0.26	0.10-0.66	<b>0.005</b>
Diámetro diastólico	0.40	0.21-0.74	<b>0.004</b>
Diámetro diastólico >58	0.97	0.12-7.29	0.979
Volumen telesistólico del VI >31	0.46	0.06-3.43	0.450
Volumen telediastólico del VI >74	1.02	0.13-7.70	0.981
Índice de masa >115	0.63	0.22-1.76	0.383
Grosor relativo > 66	2.90	1.16-7.24	<b>0.023</b>
SIV >11	1.28	0.42-3.87	0.657
<b>VENTRÍCULO DERECHO</b>			
Diámetro basal >4.1	2.4	0.90-6.40	0.080
Diámetro medio >4.5	1.52	0.49-4.67	0.463
TAPSE <17	3.12	1.02-9.51	<b>0.045</b>
S tricuspídea <9.5	2.93	1.15-7.47	<b>0.024</b>
TACP >100	0.64	0.18-2.29	0.501
Índice de acoplamiento <0.55	2.63	0.95-7.28	0.061
FAC VD <35%	1.64	0.44-6.08	0.457
<b>AURÍCULAS</b>			
PRESIÓN AD ≥ 10	2.52	0.92-6.89	0.071
VOL AD INDEX >34%	2.20	0.78-6.18	0.134
<b>VÁLVULA MITRAL</b>			
Velocidad de la onda e	0.97	0.94-0.99	<b>0.028</b>
Velocidad de la onda e medial >7	1.82	0.52-6.34	0.347
E lateral >10	2.06	0.78-5.43	0.142
Relación ee promedio >10	2.06	0.78-5.43	0.142
Velocidad de la onda a	0.99	0.97-1.01	0.741
Relación E/A	0.15	0.02-1.04	0.055
<b>VÁLVULA TRICUSPÍDEA</b>			
Velocidad máxima de regurgitación tricuspídea >2.8	1.85	0.70-4.88	0.214
PSAP >35	2.30	0.90-5.96	0.080
<b>VENA CAVA INFERIOR</b>			
VCI	1.08	0.96-1.21	0.172
Colapso inspiratorio <50%	2.64	0.95-7.33	0.062

De acuerdo a los resultados obtenidos de la valoración de los parámetros de riesgo de acuerdo a los hallazgos ecocardiográficos las variables que se asociadas a mortalidad son menores diámetros diastólico (HR: 0.40, IC 95%; 0.21-0.74,  $p= 0.004$ ) y sistólico del ventrículo izquierdo (HR: 0.26, IC 95%; 0.10-0.66,  $p=0.005$ ), índice de acoplamiento: (HR: 0.03, IC 95%; 0.00-0.39,  $p=0.008$ ), velocidad de la onda e (HR 0.97, IC 95%; 0.94-0.99,  $p=0.028$ ), relación de la onda e/a HR:0.15 IC:95; 0.02-1.04,  $p=0.055$ ).

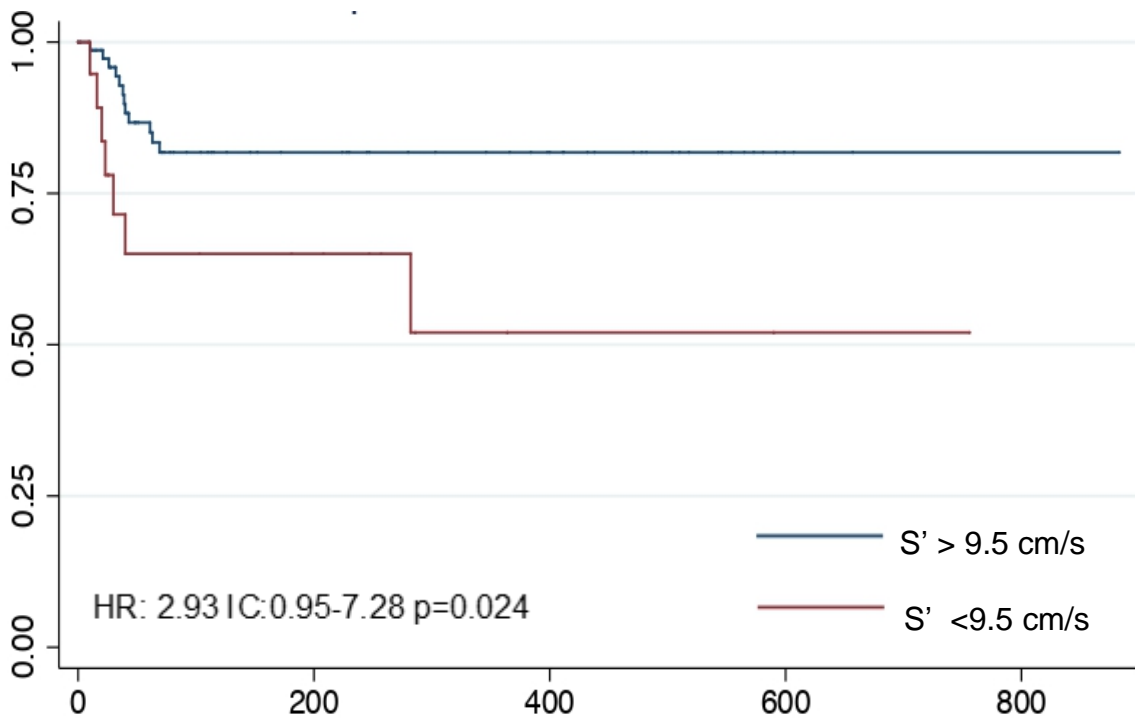
Aquellos pacientes que tuvieron grosor relativo mayor a 66 (HR: 2.90, IC: 95%; 1.16-7.24) una TAPSE menor a 17 incrementaron 3.12 veces el riesgo a morir (HR: 3.12, IC 95%; 1.02-9.51,  $p=0.045$ ), (Gráfica 4) así como S tricúspidea menor a 9.5 tuvieron 2.93 veces el riesgo a morir (HR: 2.93, IC:95 %; 1.15-7.47,  $p=0.024$ ) (Gráfica 6) presión aurícula derecha tuvieron 2.52 veces el riesgo de morir (HR: 1.13, IC 95%; 1.02-1.17,  $p=0.028$ ) (Gráfica 5).



**Gráfica 5.** Mortalidad de acuerdo con tricuspide annular plane systolic. *Curvas de Kaplan-Meier.*



**Gráfica 6.** Mortalidad de acuerdo con índice de acoplamiento (TAPSE/PSAP) tricúspide anular plane systolic. *Curvas de Kaplan-Meier.*



**Gráfica 7.** Mortalidad de acuerdo con S' tricúspide curvas de *Kaplan-Meier*

## DISCUSIÓN

Algunos factores en contra de la evolución favorable de la COVID- 19 fueron el género, edad y enfermedades crónicas. Una revisión sistemática encontró que aquellos pacientes que requerían de atención especializada por la unidad cuidados intensivos tenían mayor edad respecto a los que no, con un promedio de 66 años y 55 respectivamente. En nuestra población, la media de la edad en pacientes no sobrevivientes fue de 67 años. El sexo masculino fue quien más sufrió las consecuencias, un estudio de un solo centro de EE. UU reportó que el 83,8 % de los pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva eran hombres, siendo más jóvenes aquellos que tuvieron un destete exitoso. (37)

Parámetros de laboratorio como CPK, CPK-MB, y troponinas, que suelen estar asociados a lesión miocárdica no fueron diferente entre grupos, esto puede explicarse debido a que los laboratorios que fueron registrados fueron aquellos que se tomaron durante los primeros 5 días de hospitalización.

En el presente estudio, se muestra el impacto de las alteraciones ecocardiográficas sobre el pronóstico de los pacientes adultos con COVID-19 grave. En general, la función ventricular es determinante para el valor pronóstico en diferentes patologías cardiovasculares.(38,39) así como en el caso de la afectación por la COVID-19.

Anteriormente el VI era considerado casi como el único determinante de importancia clínica y funcional, en la patología cardiovascular, considerando al VD, como una estructura de paso de la sangre. Algunos estudios mostraron que la COVID-19 se asoció fuertemente con disfunción ventricular derecha diastólica y sistólica, como consecuencia del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). (40) Otro

estudio de cohorte multicéntrico internacional mostró que los hallazgos ecocardiográficos incluyeron disfunción del ventrículo derecho, anomalías del movimiento de la pared del VI, disfunción global del ventrículo izquierdo, disfunción diastólica y derrames pericárdicos, como marcadores pronósticos. (41)

Li et al, estudiaron la ecocardiografía transtorácica de 125 pacientes con COVID-19, compararon las anomalías en los sobrevivientes frente a los no sobrevivientes, y encontraron en estos últimos, que desarrollaron agrandamiento de las cavidades cardiacas derechas, disminución de la función del VD y elevación de la presión sistólica de la arteria pulmonar.(42) En nuestro caso, los diámetros diastólico y sistólico izquierdos eran menores en los que no sobrevivieron, lo que probablemente reflejaba un menor índice cardiaco del VD, con un llenado subóptimo del VI, aunque la fracción de expulsión estaba preservada (por la misma razón, incluso con una precarga menor el esfuerzo de eyección es menor), lo que también era un factor de riesgo de mortalidad.

Un estudio realizado por Giustino y Col., encontró que la disfunción diastólica tipo II y III eran más prevalentes en los pacientes que desarrollaron lesión miocárdica, definida como el aumento de la troponina durante la presentación clínica u hospitalización(43), a diferencia de nuestro estudio, donde se encontró que la mayor prevalencia se encontraba en disfunción diastólica tipo I, y en segundo lugar fibrilación auricular. Estos resultados podrían haber estado relacionados a la diferencia entre nuestros sujetos de estudios; su población tenía mayor prevalencia de infarto al miocardio con elevación y depresión del segmento ST. Esta variable no fue evaluada en nuestra muestra. Respecto a la disfunción grado II, sabemos que se asocia a cardiomiopatía hipertensiva, y de igual manera, nuestra población tenía

comorbilidades diferentes, pues a comparación de ellos, nuestra población no tuvo diferencias entre sobrevivientes y no sobrevivientes respecto a cardiomiopatías hipertensivas, comparado con ellos, donde sí fue el caso.

Con respecto a la **TAPSE** (por sus siglas en inglés *Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion*), hace referencia al desplazamiento longitudinal del anillo tricúspideo durante la sístole, desde el final de la diástole hasta el final de la sístole, dictando así la función longitudinal del VD. (38) El valor promedio en que suelen encontrarse los pacientes sin patologías ronda en  $24 \pm 3.5$  mm, y el umbral de la anomalía es  $<17$  mm. En nuestra población aquellos pacientes que no sobrevivieron tenían menor TAPSE comparados con aquellos que sí sobrevivieron, aunado a ello, se encontró que con esta alteración tenían 3.12 veces más la probabilidad de morir que cuando la TAPSE era  $<17$  mm.

Un metaanálisis realizado por Diaz y Cols. en 2021, mostró que la TAPSE fue menor en pacientes no sobrevivientes comparados con los sobrevivientes, además de que por cada 1 mm menos en TAPSE se asoció con un aumento de la mortalidad de aproximadamente un 20%. (43) Otro estudio propone a la TAPSE como un buen predictor de mortalidad, además de mostrar una correlación con el dímero D y el aumento de las troponinas cardíacas. Este mismo estudio menciona una hipótesis, cuyo mecanismo está basado en que el VD no tolera el aumento de precarga igual que el VI, con el aumento de la presión del VD, se produce estrés miocárdico con pérdida del aparato contráctil y con ello liberación de troponina. Y este fenómeno se da debido al incremento de presiones otorgado por la ventilación mecánica invasiva, que como se sabe, al inicio de la pandemia, gran parte de la población requirió de este soporte. (44)

Un estudio reciente ha mostrado que incluso en pacientes con una FEVI normal, una disminución en la deformación longitudinal del ventrículo derecho (menos de -23%) puede constituir un factor pronóstico en la COVID-19. (45)

La FEVI no mostró diferencias entre los grupos, resultados similares se han encontrado en otros estudios. (42) La FEVI evaluada mediante ecocardiografía bidimensional no fue suficiente, por sí sola, para el diagnóstico y el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda (46) incluso Morin et al; realizaron un estudio de cohortes retrospectivo, que apoya que la FEVI en pacientes hospitalizados con COVID-19 no genera ningún dato sobre el pronóstico del paciente (47), y concluyen que el VD fue el más afectado en comparación con el VI. Algunos estudios han mostrado que cuando la FEVI se encontraba reducida, esta se asociaba con cardiopatías preexistentes, por lo que no fue una alteración en agudo, sino un estado crónico del paciente. No obstante, nos permite especular que si el llenado del ventrículo izquierdo es menor por disfunción del ventrículo derecho, al manejar una precarga menor, la fracción de expulsión se conserva, aun en casos de disfunción de este ventrículo, pero subclínica

La máxima velocidad longitudinal del anillo tricúspideo, que hemos denominada simplemente como "s tricúspidea (S')" y cuyo punto de corte se acepta como  $>9.5$  cm, mostro que cuando éste era menor a este valor, el paciente tenía 2.93 veces más de riesgo para morir. Una revisión sistemática informó que es menor en pacientes con lesión miocárdica y en riesgo de mortalidad hospitalaria, tal cómo se observó en nuestra población.(44) Otro estudio encontró que por cada disminución de 1 cm/s en la máxima velocidad sistólica tricúspidea S' se asoció con mayor mortalidad.(48)

Otro factor importante es el índice acoplamiento, está dado por el cociente TAPSE/PSAP que correlaciona el funcionamiento del ventrículo derecho y la arteria

pulmonar, en nuestro estudio se mostró que fue menor en aquellos pacientes que no sobrevivieron comparado con aquellos que sí lo hicieron.

Un estudio realizado por Vivek y Cols., demostró que un menor índice de acoplamiento en pacientes hospitalizados por COVID-19, se asociaba a mayor riesgo de muerte, además de que constituye mayores probabilidades de admisión a la unidad de cuidados intensivos y mortalidad, lo cual muestra que el índice de acoplamiento posee un valor pronóstico adicional en pacientes con COVID-19 de alto riesgo, lo que implica que podría ser utilizado de forma rutinaria en admisión y así ayudar en la identificación de pacientes hospitalizados con COVID-19 con mayor riesgo de eventos adversos.(49)

De igual forma, la velocidad de la onda y la relación e/a, fueron menores en aquellos pacientes con lesión miocárdica, traduciendo flujo transvalvulares más lento.

Como era de esperarse, la PSAP fue mayor en la población no sobreviviente respecto a la sobreviviente, con un valor  $>37$  mmHg. Se ha encontrado que la PSAP  $> 35$  mmHg aumenta el riesgo de mortalidad hospitalaria, además de que parece ser útil en la enfermedad temprana y en pacientes sometidos a VMI, sin olvidar el riesgo que este, por sí solo, ya representa mayor riesgo de hipertensión pulmonar, y desempeña un papel importante como complicación a largo plazo.(44)

En cuanto al colapso inspiratorio de la VCI  $<50\%$  asociado a COVID-19, aún no hay suficiente información respecto a este hallazgo, sin embargo, está documentado que el aumento de presión en cavidades derechas por disfunción diastólica y/o sistólica del VD, al incrementar la presión de la AD, se reduce la colapsabilidad de la vena cava en inspiración y el papel que desempeña este hallazgo en la insuficiencia cardiaca aguda, donde aquellos que carecen de este colapso, se

asocian a un peor pronóstico en los siguientes seis meses. Por lo que es indispensable cuantificar y reportar este dato en aquellos pacientes a los que se les realice ecocardiograma. (50)

## CONCLUSIONES

Los pacientes hospitalizados por COVID-19 tienen alteraciones ecocardiográficas importantes que se relacionan con su pronóstico. El papel del ventrículo derecho cada vez toma más importancia y esta no fue la excepción, ya que en el presente estudio se encontraron variables que se asocian con una mayor mortalidad, como lo es TAPSE, s tricúspidea e índice de acoplamiento. Esto no quiere decir que no deban evaluarse los parámetros del VI, si no que deben abordarse como un conjunto y dictar una correcta valoración del paciente.

Estas variables pueden dar paso a el desarrollo de nuevas escalas que permitan evaluar el riesgo de mortalidad de los pacientes con COVID-9, y plantear la posibilidad de usarlas en otras patologías con características similares, y en aquellos pacientes sobrevivientes, pero con valores limítrofes, tomarles en consideración y realizar consultas de seguimiento a fin de valorar la reversión o daño permanente.

La ecocardiografía puede utilizarse para establecer perspectivas pronósticas en pacientes hospitalizados por COVID-19. TAPSE, S' y el índice de acoplamiento podrían ser utilizados como parámetros para dictar pronóstico.

# CAPÍTULO III

## SESGOS Y LIMITACIONES

- El tamaño muestral puede haber sido insuficiente para evaluar otras variables ecocardiográficas de interés que puedan tener valor clínico.

## FORTALEZAS

Nuestro estudio tiene la gran fortaleza de ser un estudio prospectivo, lo que nos permite determinar la causalidad de los hallazgos encontrados con poder suficiente para ser considerados marcadores pronósticos en aquellos pacientes con COVID-19 grave.

## PERSPECTIVAS

Este estudio permitió el análisis de algunos parámetros ecocardiográficos que se asocian con enfermedad cardiovascular, sin embargo, el COVID-19, al ser una enfermedad relativamente nueva, o al menos esta variante, es prematuro el obtener conclusiones sobre la interpretación de algunos de ellos, por lo que quedan de momento como hipótesis, al igual que sucedió con los distintas estrategias de tratamiento que se utilizaron, como anticoagulantes, esteroides y hasta antipalúdicos a manera de ensayo, en lo que se desarrollaron los esquemas más novedosas y eficaces para el manejo de esta enfermedad.

Otra variable importante es la edad de los pacientes, puesto que nuestra muestra tuvo pacientes con un promedio de 60 años, por lo que identificar si los hallazgos obedecen a las comorbilidades preexistentes o hasta donde son productos del proceso infecciosos del SARS-Cov 2, por lo que será conveniente el estudio de es en

poblaciones más jóvenes y potencialmente sin patología cardiovascular previa y asintomática para valorar alteraciones y tal vez en un futuro, realizar un seguimiento para identificar patologías.

A lo largo de esta pandemia, la mayoría de los estudios con alteraciones ecocardiográficas se centró en pacientes hospitalizados, por lo que sería importante evaluar a aquellos pacientes que se mantuvieron con COVID-19 y manejo ambulatorio y asegurarse de que, tal como se piensa, el riesgo a desarrollar enfermedad cardiovascular sea menor.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Panamericana de la Salud. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 9]. Available from: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=15756:who-characterizes-covid-19-as-a-pandemic&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15756:who-characterizes-covid-19-as-a-pandemic&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0)
2. Organización Mundial de la Salud. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19 [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 9]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covidtimeline>
3. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(3):141–54.
4. Organización Panamericana de la Salud. Situación de la Región de las Américas por el brote de COVID-19. 2023.
5. INEGI. ESTADÍSTICAS DE DEFUNCIONES REGISTRADAS 2021. 2022.
6. Conacyt. COVID 19 México. 2023.
7. Umakanthan S, Sahu P, Ranade A V, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J.* 2020;96(1142):753–8.
8. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020;92(4):424–32.
9. Santos-López G, Cortés-Hernández P, Vallejo-Ruiz V, Reyes-Leyva J. SARS-CoV-2: generalidades, origen y avances en el tratamiento. *Gac Med Mex.* 2021;157(1):88–93.
10. Haake C, Cook S, Pusterla N, Murphy B. Coronavirus infections in companion animals: virology, epidemiology, clinical and pathologic features. *Viruses.* 2020;12(9):1023.
11. Bedoya-Sommerkamp M, Medina-Ranilla J, Chau-Rodríguez V, Li-Soldevilla R, Vera-Albújar Á, García PJ. Variantes del SARS-CoV-2: epidemiología, fisiopatología y la importancia de las vacunas. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021;38:442–51.
12. Salian VS, Wright JA, Vedell PT, Nair S, Li C, Kandimalla M, et al. COVID-19 transmission, current treatment, and future therapeutic strategies. *Mol Pharm.* 2021;18(3):754–71.
13. Leung NHL. Transmissibility and transmission of respiratory viruses. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(8):528–45.
14. Manta B, Sarkisian AG, García-Fontana B, Pereira-Prado V. Fisiopatología de la enfermedad COVID-19. *Odontoestomatología.* 2022;24(39).
15. Guzmán Valdivia Gómez G, Domínguez González AD, Álvarez Rodríguez S, Meneses Ruiz DM. COVID-19: fisiopatología y propuestas terapéuticas en investigación clínica. 2020;
16. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J.* 2021;97(1147):312–20.
17. Alsharif W, Qurashi A. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. *Radiography.* 2021;27(2):682–7.
18. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for

- mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054–62.
19. Chiquete E, Alegre-Díaz J, Ochoa-Guzmán A, Toapanta-Yanchapaxi LN, González-Carballo C, Garcilazo-Ávila A, et al. Ethnicity and other COVID-19 death risk factors in Mexico. *Arch Med Sci*. 2022;18(3):711.
  20. Najera H, Ortega-Avila AG. Health and institutional risk factors of COVID-19 mortality in Mexico, 2020. *Am J Prev Med*. 2021;60(4):471–7.
  21. Rehman SU, Rehman SU, Yoo HH. COVID-19 challenges and its therapeutics. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021;142:112015.
  22. Health NI of. Prioritization of anti-SARS-CoV-2 therapies for the treatment and prevention of COVID-19 when there are logistical or supply constraints.
  23. Organization WH. Living guidance for clinical management of COVID-19: living guidance, 23 November 2021. World Health Organization; 2021.
  24. Yuan Y, Jiao B, Qu L, Yang D, Liu R. The development of COVID-19 treatment. *Front Immunol*. 2023;14:1125246.
  25. Moreno-Martínez FL, Moreno-López FL, Oroz Moreno R. Repercusión cardiovascular de la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19). *CorSalud*. 2020;12(1):3–17.
  26. Liu F, Liu F, Wang L. COVID-19 and cardiovascular diseases. *J Mol Cell Biol*. 2021;13(3):161–7.
  27. Sadeghpour A, Alizadehasl A. Echocardiography. In: *Practical Cardiology*. Elsevier; 2022. p. 67–110.
  28. Dweck MR, Bularga A, Hahn RT, Bing R, Lee KK, Chapman AR, et al. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2020;21(9):949–58.
  29. Hung J, Abraham TP, Cohen MS, Main ML, Mitchell C, Rigolin VH, et al. ASE statement on the reintroduction of echocardiographic services during the COVID-19 pandemic. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2020;33(8):1034–9.
  30. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, 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 Journal of Echocardiography*. 2016;17(12):1321–60.
  31. 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. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2015;16(3):233–71.
  32. Parasuraman S, Walker S, Loudon BL, Gollop ND, Wilson AM, Lowery C, et al. Assessment of pulmonary artery pressure by echocardiography—a comprehensive review. *IJC Heart & Vasculature*. 2016;12:45–51.
  33. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *European journal of echocardiography*. 2009;10(2):165–93.

34. Barberato SH, Bruneto EG, Reis GS, Oliveira PRF de, Possamai AF, Silvestre O, et al. Abnormal Echocardiographic Findings in Hospitalized Patients with Covid-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arq Bras Cardiol.* 2022;
35. Lassen MCH, Skaarup KG, Lind JN, Alhakak AS, Sengeløv M, Nielsen AB, et al. Echocardiographic abnormalities and predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: the ECHOVID-19 study. *ESC Heart Fail.* 2020;7(6):4189–97.
36. Barssoum K, Victor V, Salem A, Kumar A, Mubasher M, Hassib M, et al. Echocardiography, lung ultrasound, and cardiac magnetic resonance findings in COVID-19: A systematic review. *Echocardiography.* 2021;38(8):1365–404.
37. Gao Y, Ding M, Dong X, Zhang J, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: a review. *Allergy.* 2021;76(2):428–55.
38. Aloia E, Cameli M, D’Ascenzi F, Sciacaluga C, Mondillo S. TAPSE: an old but useful tool in different diseases. *Int J Cardiol.* 2016;225:177–83.
39. Naseem M, Alkassas A, Alaarag A. Tricuspid annular plane systolic excursion/pulmonary arterial systolic pressure ratio as a predictor of in-hospital mortality for acute heart failure. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022;22(1):1–9.
40. Capotosto L, Nguyen BL, Ciardi MR, Mastroianni C, Vitarelli A. Heart, COVID-19, and echocardiography. *Echocardiography.* 2020;37(9):1454–64.
41. Ng ACT, Delgado V, Bax JJ. An international, multicentre survey of echocardiographic abnormalities in COVID-19 patients. Vol. 21, *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging.* Oxford University Press; 2020. p. 959–60.
42. 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. *Cardiovascular Imaging.* 2020;13(11):2287–99.
43. Giustino G, Croft LB, Stefanini GG, Bragato R, Silbiger JJ, Vicenzi M, et al. Characterization of myocardial injury in patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(18):2043–55.
44. Ghidini S, Gasperetti A, Winterton D, Vicenzi M, Busana M, Pedrazzini G, et al. Echocardiographic assessment of the right ventricle in COVID-19: a systematic review. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2021;37:3499–512.
45. Barman HA, Atici A, Tekin EA, Baycan OF, Alici G, Meric BK, et al. Echocardiographic features of patients with COVID-19 infection: a cross-sectional study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2021;37:825–34.
46. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):831–40.
47. Morin DP, Manzo MA, Pantlin PG, Verma R, Bober RM, Krim SR, et al. Impact of preinfection left ventricular ejection fraction on outcomes in COVID-19 Infection. *Curr Probl Cardiol.* 2021;46(10):100845.
48. Diaz-Arocutipa C, Saucedo-Chinchay J, Argulian E. Association between right ventricular dysfunction and mortality in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2021;44(10):1360–70.
49. Jani V, Kapoor K, Meyer J, Lu J, Goerlich E, Metkus TS, et al. Unsupervised machine learning demonstrates the prognostic value of TAPSE/PASP ratio among hospitalized patients with COVID-19. *Echocardiography.* 2022;39(9):1198–208.

50. Josa-Laorden C, Giménez-López I, Rubio-Gracia J, Ruiz-Laiglesia F, Garcés-Horna V, Pérez-Calvo JI. Valor pronóstico de la medición del diámetro y colapso inspiratorio de la vena cava inferior en la insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Clin Esp*. 2016;216(4):183–90.
51. Philips CA, Mohan N, Ahamed R, Kumbar S, Rajesh S, George T, et al. One disease, many faces-typical and atypical presentations of SARS-CoV-2 infection-related COVID-19 disease. *World J Clin Cases*. 2020;8(18):3956.

# ANEXOS

## ANEXO 1. OFICIO DE REGISTRO DE PROYECTO



Comité de Investigación  
19 CI 09 012 0213  
Comité de Ética en Investigación  
CONBIOÉTICA-09CEI-003-20160427

Ciudad de México a 26 de mayo de 2020  
INER/CI/171/20  
INER/CEI/180/20

Dr. Arturo Orea Tejeda  
Investigador Principal

Asunto: **DICTAMEN APROBACIÓN.**

Título del Proyecto: FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR SOBRE EL PRONÓSTICO EN LOS PACIENTES CON COVID-19.

Código asignado por el Comité: **E06-20**

Le informamos que su proyecto de referencia ha sido evaluado por el Comité y las opiniones acerca de los documentos presentados se encuentran a continuación:

	No. y/o Fecha Versión	Decisión
Protocolo	Versión 1, mayo 2020	APROBADO

Este protocolo tiene vigencia de mayo 2020 a junio 2022.

*En caso de requerir una ampliación, le rogamos tenga en cuenta que deberá enviar al Comité un reporte de progreso al menos 30 días antes de la fecha de término de su vigencia. El Comité dispone en su página electrónica de un formato estándar que podrá usarse al efecto. Lo anterior forma parte de las obligaciones del Investigador las cuales vienen descritas al reverso de esta hoja.*

  
Dra. Blanca Margarita Bazán Perkins  
Presidente del Comité de Investigación

Atentamente

  
Lic. Adriana Espinosa Jove  
Presidente del Comité de Ética en Investigación

Callejón de Tlalipán 4505, Colonia Sección XXI, C.P. 14780, Alameda Tlalipán, 08850  
Tel. 1551 3451 1700 [comet.iner@ssatp.gob.mx](mailto:comet.iner@ssatp.gob.mx)



2020  
LEONORA VICARIO

## **ANEXO 2. LINEAMIENTOS QUE ESTABLECEN LAS OBLIGACIONES DE LOS INVESTIGADORES RESPONSABLES DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN**

1. Contar con la versión actualizada, con sello de aprobado por el Comité de: carta de consentimiento informado y cualquier documento que se haya presentado a revisión y hubiese sido aprobado.
2. Solicitar al paciente/sujeto de investigación firma de consentimiento informado en dos tantos, se distribuirá de la siguiente manera: 1 Paciente/sujeto de investigación y 1 Investigador.
3. Incluir en el expediente del paciente el *"Formato Consentimiento bajo Información de investigación"*.
4. El investigador deberá reportar de manera semestral (junio y diciembre) el avance de su proyecto, el cual lo hará llegar al Departamento de Apoyo Técnico utilizando ya sea el formato sugerido (página INER, [www.inersalud.gob.mx](http://www.inersalud.gob.mx) El Instituto — Comités - Comité Ética en Investigación y/o Comité de Investigación — Formatos - Reporte anual final (Reporte de Progreso)) o una carta describiendo los avances del proyecto.
  - a. Los protocolos que hayan sido aprobados durante el segundo trimestre, no estarán obligados a presentar el primer informe de progreso semestral, así como los autorizados en el cuarto trimestre, no estarán obligados a presentar el informe de progreso anual. En ambos casos, quedando obligados a hacerlo el siguiente semestre.
  - b. De los protocolos que no cuenten con reporte de progreso, el Departamento de Apoyo Técnico formará a la Dirección de Investigación, quien emitirá por escrito marcando una copia a la Dirección General y a las autoridades que corresponda, un aviso de suspensión del protocolo.

c. En el caso de no hacer entrega de su informe de avance de proyecto, éste le será cancelado y el investigador no podrá someter a revisión protocolos de investigación por 6 meses contados a partir de la fecha de cancelación del proyecto.

d. La Dirección de Investigación notificará al Comité los proyectos que han sido suspendidos o cancelados.

5. Al terminar el proyecto enviar al Comité un reporte final del estudio en los 2 meses siguientes a su terminación (utilizando ya sea el formato sugerido (página INER, [www.viner-09b.mx](http://www.viner-09b.mx)) o una carta describiendo los resultados del proyecto).

a. Notificar los productos resultado del protocolo.

6. En el caso de protocolos financiados por la Industria Farmacéutica, el investigador responsable notificará a la secretaria de Salud de la cancelación o suspensión del protocolo de investigación.

7. Para los protocolos financiados con Fondos del CONACYT, el investigador principal se apegará a los lineamientos que establezca el mismo Fondo y reportará el avance y situación que prevalece ante el CONACYT dentro del reporte de progreso que entregan a la Dirección de Investigación de manera semestral y anual.

ANEXO 3. FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

ANEXO 4. FORMATO PARA CAPTURA DE DATOS-EXPEDIENTE

HighSales - INER - Google Chrome  
 No es seguro | expediente.iner.gob.mx/hs=z4KIKOMR5t039j090j0719Lm1NRs2Lm1NQw

**EXPEDIENTE** **Enfermería**

Número de Expediente: [Redacted]  
 Nombre del Paciente: [Redacted] Edad: [Redacted]  
 NSC: [Redacted] Fecha de nacimiento: [Redacted] CURP: [Redacted] Exento de Pago:  **SI** Teléfono Paciente: **(55)**  
 18 Teléfono Celular Responsable: [Redacted] Derechohabilidad y/o Beneficiario: **Ninguno**

**Ingresos**  
**Urgencias**

Fecha y Hora Recepción	Fecha y Hora de Egreso del Servicio de Urgencias	Triage	Médico responsable Egreso
28 Ene. 23 14:46	28 Ene. 23 17:15	Prioridad II	Nombre: ZUMIRU MURITAMIA ESTANUA Especialidad Médica: Cédula Profesional:

**Ingresos**  
 Ingresos: 1  
 Informes: 0  
 Médicos: 0  
 Notas Médicas: 11  
 Estudios: 41  
 Fisiología: 0  
 Respiratoria: 0  
 Indicaciones y Ordenes: 0  
 Médicas: 0  
 Medicación Actual y/o Crónica: 0  
 Triage: 1  
 Interconsultas: 3  
 Interconsulta: 0  
 Otras Instituciones: 0  
 Consentimientos Informados: 7  
 Trabajo Social: 2  
 Citas: 15  
 U. de Medicina: 0

Derechohabilidad y/o Beneficiario: Ninguno  
 Exento de Pago:  **SI**

## ANEXO 5. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>			
<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>
<b>COVID 19</b>	Enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2.	Caso confirmado por PCR	Cualitativa dicotómica 0, No 1, Sí
<b>SARS-coV2</b>	Gran familia de virus que causan enfermedades que van desde el resfriado común hasta enfermedades más graves.	Caso confirmado por PCR	Cualitativa dicotómica
<b>VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS</b>			
<b>Sexo</b>	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Sexo establecido en expediente	Cualitativa dicotómica 0, Mujer 1, Hombre
<b>Edad, años</b>	Tiempo que ha vivido una persona.	Años cumplidos	Cuantitativa continua
<b>Talla, cm</b>	Estatura en centímetros, sin zapatos, en posición recta y la cabeza en plano de Frankfork	Centímetros medidos mediante estadímetro	Cuantitativa continua/ valor numérico
<b>Peso, Kg</b>	Medida de esta propiedad de los cuerpos.	Masa medida mediante báscula seca	Cuantitativa continua, valor numérico
<b>COMORBILIDADES</b>			
<b>Diabetes Mellitus, n (%)</b>	Enfermedad metabólica producida por una secreción deficiente de insulina, lo que produce un exceso de glucosa en la sangre.	Diagnóstico establecido en expediente electrónico	Cualitativa dicotómica, 0, No 1, Si
<b>Hipertensión arterial, n (%)</b>	Tensión excesivamente alta de la sangre.	Diagnóstico establecido en expediente electrónico	Cualitativa dicotómica 0, No 1, Si
<b>Obesidad, n (%)</b>	Acumulación anormal o excesiva de grasa.	IMC >30	Cualitativa dicotómica 0, No 1, Sí

<b>Enfermedad pulmonar obstructivo crónica</b>	Proceso patológico que se caracteriza por la limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible. La limitación del flujo aéreo es, por lo general, progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria pulmonar anormal a partícula o gases nocivos	Diagnóstico establecido en expediente electrónico	Cualitativa dicotómica 0, No 1, Sí
<b>Enfermedad renal crónica</b>	Pérdida gradual de la función renal.	Diagnóstico establecido en expediente electrónico	Cualitativa 0, No 1, Sí
<b>Cáncer</b>	Enfermedad por la que algunas células del cuerpo se multiplican sin control y se diseminan a otras partes del cuerpo.	Diagnóstico establecido en expediente electrónico	Cualitativa 0, No 1, Sí
<b>Enfermedad pulmonar intersticial difusa</b>	Conjunto variado de trastornos que, por causas muy distintas, provocan daños en el espacio intersticial del pulmón.	Diagnóstico establecido en expediente electrónico	Cualitativa 0, No 1, Sí
<b>Vacunación COVID, n (%)</b>	Inocular una vacuna a una persona o a un animal para provocar en ellos una respuesta de defensa y preservarlos de una enfermedad determinada	Aplicación de vacuna sin diferencia de laboratorio (Pfizer, astrazeneca, sputnik, cansino, Sinovac)	Cualitativa dicotómica 0, No 1, Sí

### EVENTOS DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN

<b>Choque intrahospitalario, n (%)</b>	Afección potencialmente mortal en la que la irrigación sanguínea a los órganos es baja, lo que disminuye el suministro de oxígeno y causa daños en los órganos y, a veces, la muerte.	Evento dado por choque séptico, cardiogénico e hipovolémico.	Cualitativa dicotómica 0, No 1, Si
<b>Ventilación mecánica invasiva (%)</b>	Soporte avanzado a la respiración que de manera artificial que introduce gas en el sistema respiratorio del paciente, por medio de un sistema mecánico externo o ventilador.	Requerimiento durante la hospitalización	Cualitativa dicotómica/ 0, No 1, Si
<b>Lesión renal aguda, n (%)</b>	Disminución rápida de la función renal en días o semanas que causa la acumulación de productos nitrogenados en la sangre (azoemia) con o sin reducción de la diuresis.	Disminución de la TFG, Creatinina mayor a 1.5	Cualitativa dicotómica/ 0, No 1, Si

<b>Hemodiálisis, n (%)</b>	La Hemodiálisis es una técnica en la que una máquina sustituye las funciones principales del riñón: eliminación de sustancias y de líquido, y regulación del equilibrio ácido-base	Procedimiento establecido en expediente electrónico	Cualitativa dicotómica 0, No 1, Si
<b>Presión arterial sistólica, mmHg</b>	El primer número, llamado presión arterial sistólica, es la presión causada cuando el corazón se contrae y empuja la sangre hacia afuera.	Tomada con medidor de presión arterial digital.	Cuantitativa continua/ valor numérico
<b>Presión arterial diastólica, mmHg</b>	El segundo número, llamado presión arterial diastólica, es la presión que ocurre cuando el corazón se relaja y se llena de sangre	Tomada con medidor de presión arterial digital	Cuantitativa continua/ valor numérico

## VARIABLES BIOQUÍMICAS

<b>Leucocitos, x10<sup>3</sup>/μl</b>	Células del sistema inmunitario del cuerpo y ayudan a combatir infecciones y otras enfermedades.	Parámetros establecidos en la citometría hemática.	Cuantitativa continua/ valor numérico
<b>Hemoglobina, g/dL</b>	Proteína del interior de los glóbulos rojos que transporta oxígeno desde los pulmones a los tejidos y órganos del cuerpo.	Parámetros establecidos en la citometría hemática	Cuantitativa continua/ valor numérico
<b>Plaquetas, /mm<sup>3</sup></b>	Fragmentos de células muy grandes de la médula ósea que se llaman megacariocitos.	Parámetros establecidos en la citometría hemática	Cuantitativa continua/ valor numérico
<b>Glucosa, mg/dL</b>	Monosacárido	Parámetros establecidos en la citometría hemática	Cuantitativa continua/ valor numérico
<b>Creatinina, mg/dL</b>	Compuesto que el cuerpo elimina en la orina.	Parámetros establecidos en la citometría hemática	Cuantitativa continua/ valor numérico
<b>INR</b>	Índice internacional normalizado	Representa una manera de estandarizar los resultados del tiempo de protrombina	Cuantitativa continua/ valor numérico
<b>Dímero D, ug/mL</b>	Fragmento de degradación de la fibrina	Parámetros establecidos en la citometría hemática	Cuantitativa continua/ valor numérico
<b>CPK</b>	Es un estudio de laboratorio que mide los niveles de creatina cinasa en el cuerpo	Parámetros establecidos en la citometría hemática	Cuantitativa continua/ valor numérico

<b>CPK-MB(ng/mL)</b>	Es un enzima que se encuentra principalmente en las células musculares cardíacas.	Parámetros establecidos en la citometría hemática	Cuantitativa continua/ valor numérico
<b>DHL, U/L</b>	Enzima que pertenece a un grupo de enzimas que participan en la producción de energía en las células y se encuentran en la sangre y otros tejidos del cuerpo	Parámetros establecidos en la citometría hemática	Cuantitativa continua/ valor numérico
<b>BNP, pg/ml</b>	Péptido de 32 aminoácidos secretado principalmente en los miocitos ventriculares en respuesta al aumento en la presión de llenado ventricular y estiramiento miocárdico.	Parámetros establecidos en la citometría hemática	Cuantitativa continua/ valor numérico
<b>Troponina, ng/mL</b>	Es una proteína que forma parte del complejo troponina del músculo estriado ligado a la tropomiosina	Parámetros establecidos	Cuantitativa continua/ valor numérico
<b>Procalcitonina</b>	Es el precursor de la hormona calcitonina	Parámetros establecidos	Cuantitativa continua/ valor numérico
<b>Mioglobina, ng/ml</b>	Proteína que contiene hierro presente en los músculos, similar a la hemoglobina dado que su función es la de almacenar y transportar oxígeno.	Parámetros establecidos en	Cuantitativa continua/ valor numérico
<b>Proteína C Reactiva, mg/L</b>	Proteína que elabora el hígado cuando se presenta inflamación o daño de un tejido en el cuerpo.	Parámetros establecidos en la citometría hemática	Cuantitativa continua/ valor numérico
<b>PCR</b>	Reacción en cadena de polimerasa. Técnica para hacer copias de una determinada región de ADN in vitro.	PCR establecida en expediente electrónico.	Cualitativa dicotómica 0, Negativo 1, Positivo

#### **VARIABLES ECOCARDIOGRÁFICAS FUNCIÓN Y ESTRUCTURA CARDIOVASCULAR**

<b>Ventrículo izquierdo</b>	Cámara del lado izquierdo de la superficie del corazón y la porción principal que se asienta sobre el diafragma.	Descripción establecida en ma.	Variable continua
<b>Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo</b>	Volumen de sangre que llena el ventrículo en la fase de contracción	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cuantitativa/ Valor numérico.
<b>Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo</b>	Volumen de sangre que llena el ventrículo en la fase de relajación.	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cuantitativa/ Valor numérico.

<b>Volumen telediastólico del ventrículo izquierdo indexado</b>	Volumen de sangre residual que expulsa el ventrículo del corazón ajustado.	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cuantitativa/ Valor numérico
<b>Volumen telesistólico del ventrículo izquierdo indexado</b>	Volumen de sangre residual que expulsa el ventrículo del corazón ajustado.	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cuantitativa/ Valor numérico
<b>Grosor relativo</b>	Distribución de la masa ventricular en función de la estructura y el tamaño del corazón.	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cuantitativa/ Valor numérico
<b>Septum interventricular</b>	La estructura muscular que separa las cámaras cardíacas inferiores derecha e izquierda	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cuantitativa/ Valor numérico
<b>Fracción de eyección del ventrículo izquierdo</b>	Es el porcentaje de sangre expulsada de un ventrículo con cada latido.	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cuantitativa/ Valor numérico
<b>Función diastólica del VI normal</b>	Sin muestra de alteraciones	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cualitativa
<b>Disfunción diastólica grado I</b>	Cociente E/A mitral es < 0,8 más onda E < 50 cm/s, se considera como disfunción diastólica grado I o presión de AI normal.	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cualitativa
<b>Disfunción diastólica grado II</b>	Cociente E/A mitral < 0,8 más onda E > 50 cm/s o cociente E/A > 0,8- < 2, 3 criterios deben evaluarse (E/e' > 14, velocidad RT > 2,8 m/s, volumen indexado de AI > 34 mL/m <sup>2</sup> . Si 2 ó 3 de 3 posibles son positivos, hay aumento de la presión en la aurícula izquierda	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cualitativa
<b>Disfunción diastólica grado III</b>	Cociente E/A ≥ 2. Se considera que hay aumento de presión en la aurícula izquierda	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cualitativa
<b>Fibrilación auricular</b>	Es un ritmo auricular irregular rápido.	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cualitativa
<b>Ventrículo derecho</b>	Forma el lado de la superficie anterior del corazón	Descripción establecida en ecocardiograma.	Variable continua
<b>Diámetro basal del VD</b>	Forma el lado de la superficie anterior del corazón	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable continua
<b>Diámetro medio del VD</b>	Forma el lado de la superficie anterior del corazón	Descripción establecida en	Variable continua

		ecocardiograma	
<b>TAPSE</b>	Es una medida de la distancia que recorre el anillo tricúspide durante la sístole a lo largo del plano longitudinal	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cuantitativa/ Valor numérico
<b>S tricúspidea</b>	Velocidad sistólica máxima del anillo tricúspide en su porción lateral.	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cuantitativa/ Valor numérico
<b>Índice de acoplamiento</b>	Relación entre TAPSE/PSAP	Medida establecida mediante fórmula	Variable cuantitativa/ Valor numérico
<b>Fracción de acortamiento del ventrículo derecho</b>	Es aquella que mide el acortamiento sistólico de las fibras circunferenciales del ventrículo izquierdo.	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cuantitativa/ Valor numérico
<b>Aurícula derecha</b>	Una de las cuatro cámaras del corazón; recibe sangre baja en oxígeno procedente del resto del cuerpo y vacía la sangre en el ventrículo derecho.	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cuantitativa/ Valor numérico
<b>Presión de la aurícula derecha</b>	Fuerza que ejerce el volumen otorgado la AD	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cuantitativa/ Valor numérico
<b>Índice del volumen de la aurícula derecha</b>	Cantidad de sangre contenida en AD ajustada	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cuantitativa/ Valor numérico
<b>Válvula mitral</b>	Estructura del corazón que separa el ventrículo izquierdo (la cámara que se contrae mandando la sangre al cuerpo) de la aurícula izquierda.	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable continua
<b>Onda E'</b>	Velocidad del flujo en el tejido durante la diástole		Variable continua
<b>Onda E medial</b>	Variable que se mide a partir de los lugares de inserción septal y lateral de las valvas mitrales	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable continua
<b>Onda E lateral</b>	Variable que se mide a partir de los lugares de inserción septal y lateral de las valvas mitrales	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable continua
<b>EE</b>	Corresponde a el valor medio de las ondas e' septal y e' lateral) y se calculará el cociente entre ambas ondas.	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable continua
<b>Velocidad de la onda A</b>	Última fase del llenado ventricular secundario a la contracción auricular.	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable continua

<b>Relación E/A</b>	Hace referencia a el resultado del cociente entre de las velocidades mitrales de la onda E y la onda A.	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable continua
<b>Válvula tricúspide</b>	Tiene tres valvas. La válvula tricúspide se encuentra entre la RA y el RV.	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable continua
<b>Velocidad máxima de regurgitación tricuspídea</b>	Volumen causada por trastornos que aumentan el tamaño del ventrículo derecho.	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cuantitativa/ Valor numérico
<b>PSAP</b>	La gradiente de la válvula tricuspídea más la estimación de la presión de aurícula derecha (PAD) a través de la evaluación de los cambios del diámetro de la vena cava inferior (VCI) con la respiración no forzada	Descripción establecida en ecocardiograma	Variable cuantitativa/ Valor numérico
<b>Vena cava inferior</b>	Se inicia con la confluencia de las venas iliacas, asciende ligeramente a la derecha de la línea media y por delante y a la derecha de la aorta abdominal	Descripción establecida en ecocardiograma	Cualitativa dicotómica 0, >50% 1, <50%

## LOGÍSTICA

### RECURSOS HUMANOS

Se contó con la participación de médicos cardiólogos con alta especialidad en ecocardiografía, médico especialista en cardiología, doctoras especialistas en epidemiología.

### RECURSOS FINANCIEROS

Los aportados por el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ismael Cosío Villegas, INER.

Se realizaron los estudios de laboratorio pertenecientes al instituto con los insumos del INER. Se tomaron ecocardiografías transtorácicas con recursos y dispositivos del INER