



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Journal Pre-proof

Ecocardiografía en la fase aguda de la infección por COVID-19: impacto en el tratamiento clínico y el pronóstico

Maribel González-Del-Hoyo Luz Servato Eduardo Ródenas Jordi Bañeras Ignacio Ferreira-González Jose Rodríguez-Palomares



PII: S0300-8932(21)00527-3

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.recesp.2021.11.031>

Reference: RECESP 101791

To appear in: *Revista Española de Cardiología*

Received Date: 8 September 2021

Accepted Date: 29 November 2021

Please cite this article as: González-Del-Hoyo M, Servato L, Ródenas E, Bañeras J, Ferreira-González I, Rodríguez-Palomares J, Ecocardiografía en la fase aguda de la infección por COVID-19: impacto en el tratamiento clínico y el pronóstico, *Revista Española de Cardiología* (2022), doi: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.11.031>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 Published by Elsevier.

REC 101791

Carta científica

Ecocardiografía en la fase aguda de la infección por COVID-19: impacto en el tratamiento clínico y el pronóstico***Echocardiography in the acute phase of COVID-19 infection: impact on management and prognosis*****Sr. Editor:**

Aunque la enfermedad coronavírica de 2019 (COVID-19) es una infección vírica generalizada que lleva a síndromes respiratorios agudos, cada vez hay más evidencia que indica que la afectación miocárdica es frecuente y se asocia con una mayor mortalidad¹. Se ha observado que las alteraciones en el ventrículo izquierdo (VI) y el ventrículo derecho (VD) no son infrecuentes, y es motivo de preocupación que sean resultado de la inflamación sistémica². No obstante, hay pocos datos sobre la eficacia de la ecocardiografía transtorácica (ETT) para entender si la lesión miocárdica es un fenómeno pasivo o si contribuye a una lesión grave. El objetivo de este estudio es definir las alteraciones de la infección aguda por COVID-19 por análisis de ETT avanzada y determinar sus implicaciones en el tratamiento y el pronóstico.

Se trata de un estudio de cohortes realizado en 200 pacientes ingresados con COVID-19 a quienes se hizo una ETT a criterio del médico tratante entre el 1 de marzo y el 25 de mayo de 2020. Dada la falta de conocimientos con respecto a la COVID-19, las técnicas de diagnóstico por la imagen se limitaron a pacientes que pudiesen obtener un mayor beneficio³. Los criterios de exclusión fueron: ausencia de SARS-CoV-2 confirmado, edad < 18 años, estudios de ETT portátiles y falta de calidad del estudio de imagen. Se revisó la historia clínica de cada paciente tras la ETT para evaluar la repercusión en la atención del paciente: cambios en el tratamiento (antibióticos, diuréticos, anticoagulación), ajuste de la asistencia hemodinámica, facilitar decisiones relacionadas con el nivel de asistencia sanitaria de los pacientes y ausencia de cambios. Se realizó una ETT convencional, análisis de la deformación miocárdica por *strain 2D* y del trabajo miocárdico. El estudio fue aprobado por el comité de ética del centro. Todos los participantes en el estudio firmaron el consentimiento informado a su inicio.

En el análisis final, tras la exclusión de 134 pacientes (ETT portátiles, falta de calidad/resolución de la imagen), se incluyeron 66 exploraciones. No se observaron diferencias demográficas ni clínicas entre los pacientes incluidos en el análisis y los excluidos ($p > 0,05$). La media de edad fue de 62 [intervalo intercuartílico, 55-70] años y el 59,1% de los pacientes eran varones (tabla 1). El tiempo transcurrido entre el ingreso hospitalario y la ETT fue una mediana de 14 [6-22] días. La indicación para hacer una ETT fue: en un 50%, sospecha de una enfermedad sistémica (endocarditis, embolia pulmonar); en el 30,3%, valoración de la situación hemodinámica (*shock*, insuficiencia cardíaca), y en el 19,7%, sospecha de afección cardíaca (elevación de biomarcadores, dolor torácico). Los pacientes con una ETT patológica eran de edad más avanzada y tenían peor perfil de riesgo cardiovascular que los pacientes con una ETT normal. En conjunto, el estudio mediante ETT fue patológico en 36 pacientes (54,5%) (tabla 2). La alteración más frecuente fue disfunción diastólica (definida según las guías ASE/EACVI de 2016) (33,3%), seguida de disfunción del VD (12,1%), disfunción del VI (6,1%) y una valvulopatía grave o endocarditis (3%). Se analizó la deformación por *strain 2D* solo en 33 pacientes y el trabajo miocárdico en 16, dada la calidad de imagen de alta resolución

requerida. El *strain* longitudinal global (SLG) del VI estaba reducido en el 48,5% de los pacientes y el rendimiento del trabajo miocárdico estaba disminuido en todos los pacientes con una ETT patológica, aunque las diferencias no fueron significativas. Se observó disfunción del VD en el 12,1% de los pacientes y *strain* del VD reducido en el 17,7%. No hubo diferencias significativas entre una ETT normal o patológica y el aumento de los valores de troponina cardiaca I ultrasensible (Tncl-us), la porción N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) o el dímero D ($p > 0,3$ para todos los parámetros). Al evaluar el rendimiento del VI mediante SLG, se observó una asociación significativa con las cifras de Tncl-us ($r = -0,556$; $p = 0,039$), así como el índice de trabajo miocárdico global (ITG) ($r = -0,900$; $p = 0,037$). La ETT patológica es uno de los factores que influyó en la toma de decisiones clínicas para 60 pacientes: en 28, cambios de tratamiento; en 22, el alta de la unidad de cuidados intensivos, y en 10, para tratamiento de la asistencia hemodinámica. La duración de la estancia hospitalaria fue una mediana de 34 [16-49] días y la muerte hospitalaria no fue significativamente diferente entre los pacientes con una ETT patológica o una normal.

Este es el primer informe prospectivo sobre una cohorte de pacientes seleccionados con COVID-19 ingresados en un centro terciario de referencia a quienes se realizó una ETT a criterio médico. Los resultados principales son: *a)* en más de la mitad de los pacientes con COVID-19 la ETT fue patológica, la alteración predominante fue la disfunción diastólica y se evidenció disfunción del VD o el VI en menos del 12% de los pacientes; *b)* los pacientes cuya ETT fue patológica eran de edad más avanzada y tenían un peor perfil de riesgo cardiovascular que los pacientes con una ETT normal; *c)* no se observaron diferencias significativas entre el resultado de la ETT y los biomarcadores cardiacos, y *d)* la indicación más habitual para hacer una ETT fue la sospecha de una afección sistémica, y en la mayor parte de los casos el resultado de la ETT modificó directamente el tratamiento médico, pues es uno de los factores influyentes en la toma de decisiones terapéuticas.

Estudios recientes indican que la troponinas se asocian con aumento de las concentraciones de proteína C reactiva, citocinas y NT-proBNP observado en la infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), lo cual indica una relación entre la lesión miocárdica, la inflamación y la disfunción ventricular¹. No obstante, estos estudios carecen de hallazgos en técnicas de imagen. En nuestro estudio, la disfunción sistólica del VI y las alteraciones segmentarias de la contractilidad fueron infrecuentes, a pesar de la evidencia de lesión miocárdica, lo que indica que esta podría estar relacionada con el síndrome inflamatorio. Se ha observado que en pacientes con COVID-19 el SLG del VI está disminuido en el 52 y el 70% de ellos, lo cual emerge como un buen predictor de mortalidad⁴. Según nuestros resultados, el análisis del trabajo miocárdico también se relacionó de manera significativa con la concentración de Tncl-us. Los hallazgos más frecuentes fueron alteraciones miocárdicas subclínicas, lo que refuerza los resultados de otras cohortes de que la afección miocárdica abunda, pero principalmente es subclínica⁵ (SLG reducida e inflamación miocárdica persistente en estudios de resonancia magnética cardiaca). En nuestra cohorte, el análisis del *strain* y del trabajo miocárdico no fueron marcadores indirectos de disfunción del VI en los pacientes con COVID-19 con un ecocardiograma normal y no influyeron en la toma de decisiones. Sigue sin conocerse si las decisiones clínicas basadas en estos parámetros se traducen en un mejor resultado. Son necesarios registros a gran escala de técnicas de imagen multimodal y biomarcadores para entender la fisiopatología de la COVID-19. En estudios previos, un evento cardiovascular mayor fue la principal indicación para la realización de una ETT²; no obstante, en el presente estudio, el motivo más frecuente fue la sospecha de una afección sistémica, dado que la lesión miocárdica se interpretó minuciosamente integrando los síntomas, las alteraciones electrocardiográficas y la probabilidad de enfermedad coronaria. Según nuestros resultados y publicaciones anteriores⁶, un estudio ecocardiográfico debería limitarse a los pacientes en quienes se sospeche una afección sistémica o cuando se quiera descartar complicaciones asociadas con una estancia prolongada en unidades de cuidados intensivos, se requiera una valoración de inestabilidad

hemodinámica o se necesite facilitar la toma de decisiones sobre el nivel de asistencia del paciente y la graduación del tratamiento.

Este estudio tiene las limitaciones del sesgo de selección, dado que la ecocardiografía y las pruebas con biomarcadores se solicitaron a criterio del médico. En segundo lugar, se trata de una muestra pequeña y de un único centro, lo que puede llevar a errores de tipo II. Sin embargo, el estudio se llevó a cabo en un hospital terciario, referencia de una gran área suburbana, en el que ingresaron 2.025 pacientes con COVID-19 durante la primera ola de la pandemia. En tercer lugar, se desconoce si las alteraciones en las ETT (disfunción diastólica) ya existían anteriormente y, por lo tanto, no estaban relacionadas con la infección. Por último, los resultados de este estudio deberían interpretarse teniendo en cuenta la baja mortalidad de nuestra cohorte, por lo que la ausencia de un impacto pronóstico a corto plazo no permite concluir que no haya consecuencias a largo plazo.

En conclusión, las alteraciones ecocardiográficas graves son poco frecuentes en los pacientes hospitalizados con COVID-19, y en su mayoría muestran alteraciones miocárdicas subclínicas. No obstante, en estos pacientes el estudio ecocardiográfico es útil para orientar el tratamiento y el proceso de la toma de decisiones clínicas.

FINANCIACIÓN

Ningún autor ha recibido financiación para este artículo.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Todos los autores tuvieron acceso a los datos y participaron en la preparación del artículo. Todos los autores han contribuido a la idea del estudio, la conservación de los datos, el análisis formal, la investigación, la metodología, la validación, la redacción y la revisión.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

Maribel González-Del-Hoyo^a, Luz Servato^a, Eduardo Ródenas^{a,b}, Jordi Bañeras^{a,b}, Ignacio Ferreira-González^{a,c,*} y Jose Rodríguez-Palomares^{a,b,*}

^a*Departamento de Cardiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España*

^b*Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España*

^c*Consorcio de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España*

*Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: iferreir@vhebron.net (I. Ferreira-González); jfrodri@vhebron.net (J. Rodríguez-Palomares).

BIBLIOGRAFÍA

Journal Pre-proof

Tabla 1

Características demográficas y clínicas de los pacientes con y sin un ecocardiograma normal

Variables	Total (n = 66)	Ecocardiograma normal (n = 30)	Ecocardiograma patológico (n = 36)	p
<i>Demografía y factores de riesgo</i>				
Edad (años)	62 [55-70]	58 [51-65]	65 [58-71]	0,015
Mujeres	27 (40,9)	15 (50)	12 (33,3)	0,131
SC (m ²)	2 [1,9-2,1]	2 [1,9-2,1]	2 [1,8-2,1]	0,585
Exfumador o fumador actual	20 (30,3)	3 (10)	17 (47,2)	0,001
Diabetes mellitus	18 (27,3)	7 (23,3)	11 (30,6)	0,354
Hipertensión arterial	31 (47,0)	9 (30)	22 (61,1)	0,011
Hipercolesterolemia	19 (28,8)	7 (23,3)	12 (33,3)	0,269
Enfermedad renal crónica	11 (16,7)	5 (16,7)	6 (16,7)	0,627
Fibrilación auricular	6 (9,1)	0	6 (16,7)	0,021
Cardiopatía isquémica	3 (4,6)	0	3 (8,3)	0,156
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	5 (7,9)	0	5 (13,9)	0,042
Trasplante de órgano previo	7 (10,6)	4 (13,3)	3 (8,3)	0,397
Insuficiencia cardíaca	4 (6,1)	1 (3,3)	3 (8,3)	0,379
Valvulopatía cardíaca	5 (7,6)	1 (3,3)	4 (11,1)	0,257
Índice de comorbilidad de Charlson	2 (1-4)	1 (0-2)	3,5 (1-5)	0,004
<i>Tratamiento inicial</i>				
ECA	6 (9,1)	2 (6,7)	4 (11,1)	0,413
ARA-II	16 (24,2)	5 (16,7)	11 (30,5)	0,155
Bloqueadores beta	14 (21,2)	5 (16,7)	9 (26,0)	0,306
Diuréticos del asa	3 (4,8)	2 (6,7)	1 (2,8)	0,429
Tratamiento con insulina	8 (12,7)	3 (10)	5 (13,9)	0,488
Tratamiento con anticoagulantes	8 (12,7)	0	8 (22,2)	0,006

<i>Síntomas al ingreso</i>				
■ Respiratorios	40 (67,8)	18 (66,7)	22 (68,8)	0,542
■ Fiebre	52 (88,1)	26 (96,3)	26 (81,25)	0,082
■ Gastrointestinal	13 (22,0)	8 (29,6)	5 (15,6)	0,164
■ Sin síntomas	7 (10,6)	3 (10)	4 (11,1)	0,603
<i>Datos analíticos</i>				
■ Concentración de Tncl-us aumentada	22 (57,9)	11 (57,9)	11 (57,9)	0,628
■ Tncl-us (ng/l)	50 [12-188]	74 [9-296]	48 [12-188]	0,930
■ Concentración de NT-proBNP aumentada	24 (72,7)	12 (75,0)	12 (70,1)	0,543
■ NT-proBNP (pg/ml)	1.429 [198-5.849]	1.272 [267-4.101]	1.429 [198-5.849]	0,943
■ Concentración de dímero D aumentada	52 (85,3)	24 (85,7)	28 (84,9)	0,607
■ Dímero D (ng/ml)	3.251 [1.489-7.763]	3.362 [1.638-7.262]	3.251 [1.246-12.192]	0,965
<i>Tratamiento</i>				
■ Cuidados intensivos	39 (59,1)	22 (73,3)	17 (47,2)	0,028
■ Ventilación no invasiva u oxigenoterapia de alto flujo	8 (12,1)	0	8 (22,2)	0,005
■ Ventilación mecánica invasiva	33 (50,0)	22 (73,3)	11 (30,6)	0,001
■ PEEP (mmHg)	10 (8-12)	10 (8-12)	10 (8-14)	0,457
■ Necesidad de vasopresores	26 (36,4)	13 (42,2)	11 (30,6)	0,207
<i>Resultados hospitalarios</i>				
■ Tromboembolia venosa	20 (32,3)	10 (33,3)	10 (27,8)	0,412
■ Embolia pulmonar	9 (14,5)	3 (10)	6 (16,7)	0,339
■ Ictus	5 (7,6)	2 (6,7)	3 (8,3)	0,587
■ Síndrome coronario agudo	1 (1,5)	1 (3,3)	0	0,455
■ Mortalidad hospitalaria	7 (10,6)	2 (6,7)	5 (13,9)	0,296

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; NT-proBNP: porción N-terminal del péptido natriurético cerebral; PEEP: presión positiva al final de la espiración; SC: superficie corporal; Tncl-us: troponina cardíaca I ultrasensible.

Los valores categóricos expresan n (%) y los continuos, mediana [intervalo intercuartílico].

Journal Pre-proof

Tabla 2

Resultados ecocardiográficos normal y patológico en pacientes con COVID-19

Variables	Ecocardiograma normal (n = 30)	Ecocardiograma anómalo (n = 36)	p
Ventrículo izquierdo			
Disfunción del VI	0	7 (19,4)	0,011
Diámetro telediastólico del VI (mm)	44 (40-50)	45 (41-50)	0,775
Diámetro telesistólico del VI (mm)	27 (23-31)	29 (24-33)	0,314
FEVI 4Ch (%)	63 (60-66)	57 (52-65)	0,032
SLG del VI (%)	-18,2 [-14,2 a 22,7]	-17,1 [-12,3 a 22,2]	0,649
SLG del VI reducido	7 (50)	9 (47,4)	0,580
Alteraciones del movimiento regional	0	5 (13,9)	0,042
Ventrículo derecho			
Disfunción del VD	0	8 (22,2)	0,006
TAPSE (mm)	22 [20-24]	22 (18-22)	0,031
TAPSE reducido	0	8 (22,2)	0,021
Onda S (cm/s)	14,7 [12-17]	13,8 [12-15,5]	0,452
CAF del VD (%)	50 [43-59]	45 [41-54]	0,157
CAF del VD reducido	0	5 (19,2)	0,158
Strain de la pared libre del VD (%)	-25 [-23,5 a 27,2]	-23 [-21 a 29]	0,955
Reducción del strain de la pared libre del VD	0	3 (23,1)	0,421
Trabajo miocárdico (disponible de 16 pacientes)			
TG reducido	0	3 (30)	0,250
TG (mmHg%)	2.010 [1.780-2.138]	1.908 [1.474-2.362]	
TG reducido	1 (16,7)	3 (30)	0,999
TG (mmHg%)	2.211 [1.966-2.374]	2.185 [1.513-2.650]	
PG elevado	0	4 (40)	0,234
PG (mmHg%)	68 [49-73]	124 [80-142]	
ETG reducido	0	4 (40)	0,234

ETG (%)	96 [95-97]	93 [89-96]	
Función diastólica			
Disfunción diastólica del VI	0	28 (77,8)	0,001
Tipos de disfunción diastólica			0,001
Disfunción diastólica de tipo I	0	23 (63,9)	
Disfunción diastólica de tipo II	0	2 (5,6)	
Disfunción diastólica de tipo III	0	3 (8,3)	
Cociente E/A	1,1 (0,9-1,12)	0,7 [0,6-1,0]	0,002
Tiempo de deceleración de la válvula mitral (ms)	219 [202-233]	275 [275-250]	0,414
Cociente E/e'	9 [7-10]	9 [7-11]	0,947
Cociente E/e' elevado	0	3 (15)	0,244
Insuficiencia mitral			
No	17 (73,9)	22 (61,1)	0,305
Leve/moderada	6 (26,1)	13 (36,1)	0,402
Grave	0	1 (2,8)	0,610
Insuficiencia tricuspídea			
No	10 (50)	19 (52,8)	0,531
Leve/moderada	10 (50)	15 (41,7)	0,586
Grave	0	2 (5,6)	0,532
Valvulopatía cardíaca	0	5 (13,9)	0,034
Hipertensión pulmonar (PSVD $\geq$ 35 mmHg)	2 (6,8)	9 (25,0)	0,047

CAF: cambio de área fraccional; ETG: eficiencia del trabajo miocárdico global; FEVI: fracción de eyección del VI; ITG: índice de trabajo miocárdico global; PSVD: presión sistólica del ventrículo derecho; SLG: *strain* longitudinal global; TEG: trabajo miocárdico efectivo global; TPG: trabajo perdido global; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

Los valores expresan n (%) o mediana [intervalo intercuartílico].