



Artículo original

Remodelado adverso del ventrículo derecho en pacientes obstétricas graves con COVID-19

Adverse right ventricular remodeling in severe obstetric patients with COVID-19

Eric Alberto Tamayo Suárez¹, Máximo Lorenzo Silva Gutiérrez¹, Dairis Cua Murillo¹, Vivian Rodríguez Fernández¹,
Elisa María Benavides Moreno¹, Deylis Chacón Montano¹

¹ Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”, Servicio de Cardiología. La Habana, Cuba.

Resumen

Introducción: La COVID-19 ha provocado una mayor incidencia de la remodelación ventricular derecha en pacientes obstétricas graves. **Objetivo:** Identificar los elementos diagnósticos que incidieron en la aparición de la remodelación ventricular derecha en pacientes obstétricas graves por COVID-19. **Método:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal, unicéntrico con 53 pacientes obstétricas graves por COVID-19. **Resultados:** La media más significativa entre los valores ecocardiográficos lo constituyeron el TAPSE (15,4 mm), el diámetro telediastólico del ventrículo derecho (31,3 mm) y la relación VD/ VI (0,75). Se apreció un incremento de las troponinas (39,5 ng/L), CPK (338,4 U/L) y CK-MB (51,3 U/L), al ingresar en las salas de terapia intensiva y se observó una mayor dilatación y disfunción ventricular en las gestantes con dímero D altos (84,6 % y 76,9 % respectivamente). La HTA (32,07 %) fue el factor de riesgo obstétrico predominante; así como las pacientes con asma bronquial (77,7 %) y obesidad (69,2 %) presentaron una mayor dilatación y disfunción ventricular respectivamente. La fracción de eyección del VI constituyó el único factor asociado a la supervivencia de las pacientes ($p = 0,01$). **Conclusiones:** En las pacientes obstétricas graves por COVID-19 los valores de TAPSE disminuido y la dilatación del VD fueron las principales características ecocardiográficas encontradas; además, hubo un aumento considerable de los valores de las troponinas, CPK y CK-MB. Se registró una mayor dilatación y disfunción ventricular derecha en las mujeres asmáticas y obesas, respectivamente, con valores de dímero D elevados. La fracción de eyección del VI fue el único factor independiente relacionado con la supervivencia en estas pacientes.

Palabras Clave: remodelado ventricular derecho; infecciones por COVID-19; ecocardiografía.

Abstract

Introduction: COVID-19 has led to an increased incidence of right ventricular remodeling in severe obstetric patients. **Objective:** To identify the diagnostic elements that influenced the occurrence of right ventricular remodeling in severe obstetric patients with COVID-19. **Methods:** A descriptive, cross-sectional, single-center study was performed in 53 severe obstetric patients with COVID-19. **Results:** The most significant average echocardiographic values were TAPSE (15.4mm), right ventricular end-diastolic diameter (31.3mm) and RV/LV ratio (0.75). An increase in troponins (39.5 ng/L), CPK (338.4 U/L) and CK-MB (51.3 U/L) was observed on admission to the intensive care units, and greater ventricular dilatation and dysfunction were observed in pregnant women with high dimer D (84.6% and 76.9% respectively). AHT (32.07%) was the predominant obstetric risk factor, while patients with bronchial asthma (77.7%) and obesity (69.2%) presented greater dilatation and ventricular dysfunction, respectively. LV ejection fraction constituted the only factor associated with patient survival ($p = 0.01$). **Conclusions:** In severe obstetric patients due to COVID-19 decreased TAPSE values and RV dilatation were the main echocardiographic features found. In addition, there was a considerable increase in troponin, CPK and CK-MB values. Greater right ventricular dilatation and dysfunction were recorded in asthmatic and obese women, respectively, with elevated D-dimer values. LV ejection fraction was the only independent factor related to survival in these patients.

Key Words: right ventricular remodeling; COVID-19 infections; echocardiography.

Introducción

Actualmente el mundo entero vive la desolación y devastación de un mortal virus, tal afirmación se ve reflejada hoy día, a través de la gran evolución que ha presentado el SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), identificado en el 2019 en Wuhan, China, como una nueva variedad de coronavirus responsable

de la pandemia de COVID-19 (coronavirus disease 2019).⁽¹⁾ Se describe que este virus condiciona que los pacientes infectados desarrollen desde un cuadro leve de vías respiratorias altas hasta neumonías graves asociados a síndrome de distrés respiratorio que puede progresar a insuficiencia respiratoria grave.^(2,3)

Desgraciadamente, la pandemia por COVID-19 sigue siendo uno de los principales problemas de nuestra práctica clínica diaria actual. En este momento está bastante claro que la afectación cardíaca es frecuente.⁽⁴⁾ Las pacientes obstétricas constituyen una población de alto riesgo, debido a los cambios fisiológicos que sufren en su hemodinamia valvular y ventricular,⁽⁵⁾ que las hacen ser más susceptible a transformaciones cardioestructurales; las de la porción derecha del corazón son las más representativas.⁽⁶⁾

Hasta la fecha, la infección ha afectado a más de 15 millones de personas en cerca de 215 países.⁽⁷⁾ En América Latina y el Caribe, al momento del cierre de este artículo, se habían registrado alrededor de 325 mil embarazadas diagnosticadas con la COVID-19, de las cuales, al menos 2375, habían perdido la vida por complicaciones cardiovasculares, asociadas principalmente a cambios significativos en la morfología y remodelación ventricular derecha.⁽⁸⁾

Con el aumento en la incidencia de la enfermedad en Cuba, al término del primer semestre del 2021, más de 2 mil gestantes y puérperas se habían contagiado y 35 embarazadas habían fallecido desde el inicio de la pandemia.⁽⁹⁾

Durante las etapas iniciales de la epidemia se pensaba que este coronavirus causaba síntomas limitados al aparato respiratorio en el periodo de gestación.⁽¹⁰⁾ Con la publicación de informes sobre grandes series de la enfermedad en diferentes países^(11,12) se observó que el SARS y el SARS-CoV-2 son beta-coronavirus que se unen a las células que expresan receptores para la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). La ACE 2 también se expresa en el corazón; lo que permite que entren los coronavirus al sistema cardiovascular en las diversas etapas del embarazo.⁽¹³⁾ El daño ocasionado en las células miocárdicas por la infección del virus define el grado de lesión, la cual suele asociarse a etiologías no isquémicas, como lo es la miocardiopatía inflamatoria aguda.⁽¹⁴⁾ Esta se desencadenaría, según reportes, por la hipoxemia grave mantenida secundaria al síndrome de disfunción respiratoria aguda (SDRA), lo cual explicaría la lesión miocárdica directa (en uno o ambos ventrículos), a través del estrés oxidativo y el daño mitocondrial.^(15,16)

Aunque la comunidad médica ha estado muy preocupada, porque la fase inflamatoria de la enfermedad, asociada al síndrome de liberación de citoquinas o "tormenta de citoquinas", pudiera ser la causa de un deterioro de la función ventricular izquierda y de la situación clínica de estas pacientes obstétricas,⁽¹⁷⁾ esto en realidad ocurre pocas veces. El problema radica en el ventrículo derecho que se dilata y sufre un deterioro de su función, asociado con parámetros como el acortamiento del tiempo de aceleración de flujo en la arteria pulmonar, que indican un aumento de las resistencias vasculares pulmonares.⁽¹⁸⁾

En la COVID-19 se asocian múltiples factores que pueden causar aumento de la presión pulmonar, incluyendo, por supuesto, el embolismo de pulmón;⁽¹⁹⁾ pero también intervienen en dicho incremento de presión la vasoconstricción pulmonar por hipoxia, la disminución del volumen pulmonar, la neumonía, la hipercapnia o la recientemente descrita trombosis de la microcirculación pulmonar.⁽²⁰⁾ Estos factores por separado, o más probablemente juntos, pueden conducir a la aparición inicial de un remodelado adverso, sobrecarga o el fracaso del ventrículo derecho.⁽²¹⁾ De acuerdo con lo planteado anteriormente este trabajo se propone como objetivo identificar los elementos diagnósticos que incidieron en la aparición de la remodelación ventricular derecha en las pacientes obstétricas graves por COVID-19.

Método

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal que se llevó a cabo exclusivamente en el Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto" de La Habana, Cuba, durante el periodo comprendido desde enero hasta junio del 2021, con la participación de pacientes obstétricas graves por COVID-19. Las pacientes debían de cumplir con una serie de criterios que se relacionan a continuación:

Criterios de inclusión en el estudio

- Pacientes obstétricas graves por COVID-19, en fase inflamatoria de la enfermedad, que permanecieron internadas en la Unidad de Cuidados Intensivos de este hospital en el periodo de estudio.

Criterios de exclusión

- Presencia de datos insuficientes e imprecisos en las historias clínicas o que no se les practicó ecocardiografía seriadas durante su ingreso. Además, las pacientes que fueron remitidas a otros centros hospitalarios para continuar su evolución.

Universo y muestra

El universo del estudio quedó conformado finalmente por las pacientes obstétricas graves por COVID-19, en fase inflamatoria de la enfermedad, internadas en la Unidad de Cuidados Intensivos. La muestra quedó definida por 53 pacientes obstétricas graves que cumplieron los criterios antes mencionados.

Variables

Las variables clínicas utilizadas en nuestra investigación fueron identificadas, en cuanto a los factores de riesgos obstétricos. Los elementos ecocardiográficos empleados, principalmente, fueron: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE), onda S Doppler tisular, diámetro telediastólico del ventrículo derecho, relación VD/VI, fracción de eyección del VI. Los biomarcadores enzimáticos de laboratorio que se manejaron en nuestra serie están conformados por: dímero D, troponinas, creatinfosfoquinasa (CPK), creatinaquinasa fracción MB (CK-MB), aspartato aminotransferasa (TGO), alanino aminotransferasa (TGP), deshidrogenasa láctica (LDH).

Análisis de la información

Los datos fueron recogidos de las historias clínicas y de los informes del Departamento de Ecocardiografía de la institución y pasaron a formar parte de una base de datos en Microsoft Excel. Para el análisis estadístico se empleó el software SPSS versión 19.0. Se aplicaron medidas de resumen para variables las cualitativas (variables clínicas) y las cuantitativas (variables ecocardiográficas y de laboratorios), según correspondieron. Además, se empleó la media/desviación estándar como medida de tendencia central y dispersión. Para buscar relación entre las variables ordinales (variables de laboratorios), se realizó una prueba de correlación de rangos de Spearman entre las variables. Se realizó un análisis univariado de cada una de las variables explicativas con respecto a la supervivencia durante su estadía en cuidados intensivos, a través de la prueba de independencia χ^2 (ji al cuadrado) y se aplicaron las pruebas de normalidad para variables cuantitativas. Se trabajó con un nivel de confiabilidad del 95 %.

Consideraciones éticas

El estudio fue conducido según lo establecido en la Declaración de Helsinki. Se informó a los pacientes sobre sus características y se pidió el consentimiento de participación. Además, la investigación

fue aprobada por el comité de ética y el consejo científico de nuestra institución.

Resultados

En la tabla 1 se resumen los valores de las variables ecocardiográficas estructurales en el grupo de pacientes obstétricas. La media más significativa lo constituyeron el TAPSE (15,4 mm), Diámetro telediastólico del ventrículo derecho (31,3 mm) y la relación VD/VI (0,75), fundamentalmente.

Tabla 1 – Valores de las variables ecocardiográficas estructurales en las pacientes estudiadas.

Variable	Media	Desviación estándar
TAPSE(mm)	15,4	4,7
DTDVD(mm)	31,3	5,9
Onda S Doppler tisular (cm/s)	9,4	1,9
Relación VD/VI	0,75	2,9
FEVI (%)	56,4	4,5

Leyenda: TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo, DTDVD: Diámetro telediastólico del ventrículo derecho, VI: ventrículo izquierdo, VD: ventrículo derecho, FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Fuente: Base de datos confeccionada.

La tabla 2 describe los valores promedios de los biomarcadores enzimáticos en las pacientes estudiadas, en la cual se aprecia un incremento notable de los resultados de laboratorio de troponinas (39,5 ng/L), CPK(338,4 U/ L) y CK-MB(51,3 U/ L), en el momento del ingreso en las unidades de cuidados críticos.

Tabla 3 – Valores promedios de biomarcadores enzimáticos en las pacientes obstétricas

Resultados de laboratorios			
Exámenes indicados	Ingreso hospitalario	Ingreso a cuidados críticos	Exámenes al alta clínica
Dímero D(g/L)	1,68	3,08	2,03
Troponinas (ng/L)	30,01	39,5	29,5
CPK (U/ L)	153,3	338,4	154,6
CK-MB (U/ L)	30,3	51,3	32,2
Leucocitos (10 ⁹ /L)	9,11	13,8	13,5
LDH (U/l)	424,1	493,5	376,7
TGO (U/l)	46,9	77,3	31,9
TGP (U/l)	29,4	78,4	40,07
GGT (U/l)	35,05	62,3	56,1

Leyenda: CPK: Creatinfosfoquinasa, CK-MB: Creatinaquinasa fracción MB, LDH: Deshidrogenasa láctica; TGO: Aspartatoaminotransferasa, TGP: Alaninoaminotransferasa, GGT: Gamma GlutamylTransferasa

Fuente: Base de datos confeccionada.

La tabla 3 resume la relación entre lo biomarcadores enzimáticos y el remodelado del ventrículo derecho; donde se observó una mayor dilatación ventricular en las mujeres que tenían valores de Dímero D altos (84,6%) y una mayor disfunción del VD, en aquellas pacientes con elevación del este indicador (76,9 %). Asimismo, se evidenció una significación estadística entre la presencia de valores de troponinas altos y el remodelado ventricular ($p = 0,02$).

Tabla 3 – Relación entre biomarcadores enzimáticos y el remodelado del VD

Biomarcadores enzimáticos	Remodelado del VD		X ²
	Dilatación	Disfunción	
Dímero D(n=26)	22(84,6%)	20(76,9%)	1,00
Troponinas(n=29)	23(79,3%)	21(72,4%)	0,02*
CPK(n=43)	27(62,7%)	19(44,1%)	0,47
CK-MB(n=38)	21(55,2%)	24(63,1%)	0,13
Leucocitos(n=29)	11(37,9%)	17(58,6%)	0,06
LDH(n=37)	20(54%)	12(32,4%)	0,16
TGO(n=46)	18(39,1%)	13(28,2%)	0,23
TGP(n=43)	21(48,8%)	19(44,1%)	0,34
GGT(n=31)	9(23,6%)	10(26,3%)	0,22

Leyenda: CPK: Creatinfosfoquinasa; CK-MB: Creatinaquinasa fracción MB; LDH: Deshidrogenasa láctica; TGO: Aspartatoaminotransferasa; TGP: Alaninoaminotransferasa; GGT: Gamma glutamyltransferasa; X²: Ji al cuadrado; n: Total de pacientes con el biomarcador elevado. *Estadísticamente significativo.

Fuente: Base de datos confeccionada.

La tabla 4 muestra la relación entre los factores de riesgos (FR) obstétricos y remodelado del VD. Se aprecia un predominio de la hipertensión arterial (32,07 %) como FR más frecuente; así como las pacientes registradas con asma bronquial (77,7 %) y obesidad (69,2 %) presentaron un mayor porcentaje de dilatación y disfunción ventricular respectivamente. Al realizar la prueba de hipótesis a las variables, se determinó una posible relación estadísticamente significativa entre la HTA y remodelado del VD ($p = 0,04$).

Tabla 4 - Relación entre factores de riesgos obstétricos y el remodelado del VD

Factores de riesgos obstétricos	Remodelado del VD		X ²
	Dilatación	Disfunción	
HTA(n=17)	11(64,7%)	7(41,1%)	0,04*
DM Pre y Gestacional(n=11)	8(72,7%)	5(45,4%)	0,33
Asma bronquial(n=9)	7(77,7%)	6(66,6%)	0,45
Obesidad(n=13)	9(69,2%)	9(69,2%)	0,56

Leyenda: HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus; VD: Ventrículo derecho; X²: ji al cuadrado; *Estadísticamente significativo.

Fuente: Base de datos confeccionada.

En la tabla 5 se expresan los resultados del análisis univariado para la supervivencia de las pacientes involucradas en el estudio. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) constituyó la única variable con significación estadística, como factor independiente relacionado con la supervivencia del grupo de féminas estudiadas ($p = 0,01$).

Tabla 5 - Análisis univariado para la supervivencia de las pacientes

Variables explicativas	Supervivencia n%	Prueba exacta de Fisher
TAPSE	3,5 (87,2)	1,00
Diámetro telediastólico del VD	4,8 (76,2)	0,05
Onda S Doppler tisular	2,6 (88,2)	0,32
FEVI	8,4 (67,0)	0,02*
Troponinas	4,3 (87,6)	0,80
CPK	0,0 (53,7)	1,00
CK-MB	4,7 (43,7)	0,44
Dímero D	3,7 (65,8)	1,00
TGO	4,3 (96,0)	0,39
TGP	2,5 (87,1)	1,00
GGT	4,0 (93,9)	1,00

Leyenda: TAPSE: Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo; VD: Ventrículo derecho; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; CPK: Creatinfosfoquinasa; CK-MB: Creatinaquinasa fracción MB; TGO: Aspartatoaminotransferasa; TGP: Alaninoaminotransferasa; GGT: Gamma glutamiltransferasa; *Estadísticamente significativo.

Fuente: Base de datos confeccionada.

Discusión

El coronavirus conocido como la COVID-19 puede causar daño a los pulmones y producir una neumonía tan seria que puede resultar mortal.⁽³⁾ Sin embargo, incluye dentro de su cuadro clínico la afectación cardiovascular. El problema cardíaco frecuentemente encontrado es la dilatación y/o la disfunción del ventrículo derecho (VD).⁽¹⁴⁾ El trabajo que se analiza en este artículo confirma que el remodelado adverso del VD es una problemática frecuente encontrada en pacientes obstétricas graves, ingresadas con dicho diagnóstico. Este estudio constituye la primera experiencia realizada en nuestro medio de forma descriptiva que evalúa los hallazgos, tanto ecocardiográficos como enzimáticos, en las pacientes obstétricas graves por COVID-19 que ayudaron a propiciar dicha alteración cardíaca.

En la presente investigación predominaron como características ecocardiográficas relevantes la identificación de valores patológicos del desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) y del diámetro telediastólico del VD (DTDVD), como elementos diagnósticos principales de la remodelación ventricular derecha en estas pacientes.

Resulta significativo que el mayor número de pacientes presentaron, como promedio, una buena respuesta y función del ventrículo izquierdo (VI), en contraposición a lo anterior. Esto reafirma, según varios reportes de estudios sobre el tema,^(22,23) que, en la infección por COVID-19, la función sistólica del VI se conserva en la mayoría de estas convalecientes y los problemas frecuentes aparecen en la función sistólica ventricular derecha.

Este hallazgo coincide con lo planteado en un reciente estudio de *Jivon* y otros⁽²⁴⁾ en el que se analizaron los ecocardiogramas realizados a 510 pacientes consecutivos ingresados por COVID-19 en tres hospitales de la ciudad de Nueva York. Se evaluó el tamaño y la función del VD con los parámetros habituales (TAPSE Y DTDVD) y se apreció la dilatación del VD en un 35 % de los pacientes y disfunción del VD en un 15 %. Asimismo, *Szekely* y otros⁽²⁵⁾ publicaron los resultados de la investigación a 100 pacientes ingresados de forma consecutiva por infección de COVID-19 en el Hospital "Tel Aviv Medical Center" de Israel, entre marzo y abril de 2020, en los que señalan que la alteración encontrada de forma más frecuente fue la dilatación (con o sin disfunción) del VD (observada en el 39 % de los pacientes).

Hasta el momento y, ante el problema mundial de salud pública que genera el SARS-CoV-2, se hace necesario implementar herramientas de diagnóstico accesibles, rápidas y eficaces que ayuden a identificar a los pacientes infectados. La medición de los reactantes de fase aguda forman parte de los exámenes complementarios básicos para llevar a cabo las estrategias en la confirmación de esta patología y sus posibles complicaciones, principalmente en el perfil cardiovascular.⁽⁴⁾ El nivel de esos biomarcadores se correlaciona con la gravedad y la mortalidad por el cuadro clínico.⁽¹⁴⁾

En el presente trabajo se documentó un aumento marcado y progresivo de algunos biomarcadores enzimáticos, fundamentalmente, cuando estas pacientes eran remitidas a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y ya se encontraban en la fase inflamatoria de la enfermedad. Se destacan entre los valores más significativos el ascenso de troponinas (ng/L), CPK (U/ L) y CK-MB (U/ L). Esta última enzima cardíaca, a pesar de tener una menor sensibilidad y especificidad, resultó ser de gran utilidad en el nivel hospitalario estudiado para la detección del daño en las células del corazón en las pacientes con requerimiento de UCI, en un contexto de escasos recursos bioquímicos y de reactivos de laboratorios. Esto sugirió la correlación entre la gravedad de la enfermedad y el grado de afectación miocárdica encontrada.

Estos datos fueron evidenciados también en un estudio retrospectivo realizado por *Zhang* y otros⁽²⁶⁾ en el que analizaron una cohorte de 95 pacientes con COVID-19 y encontraron un aumento de la creatina quinasa mayor a 600 U/L, principalmente; además de otros biomarcadores en fase aguda de la enfermedad.

Similares resultados lo reportan otros autores como *Shi* y otros⁽²⁷⁾ con un diseño retrospectivo que incluyó 416 pacientes ingresados en la provincia de Wuhan (China) con diagnóstico de COVID-19 y el 19,7 % presentó cifras de troponinas elevadas, como principal elemento enzimático diagnóstico determinado en dichos casos.

Otro estudio que ilustra lo descrito es el realizado por *Munster* y otros⁽²⁸⁾ en una serie de 140 casos, donde argumentaron que 36 pacientes en estado crítico tenían una mayor elevación de los biomarcadores de daño miocárdico (medias de niveles de CK- MB y troponinas I); esto sugiere que el daño en las células cardíacas es una complicación frecuente entre las pacientes más graves, como resultado de la infección de este virus en su organismo que, a corto plazo, condiciona cambios estructurales e irreversibles al corazón hasta conducir al paciente a un desenlace fatal.

Al parecer, la enfermedad coronavírica del 2019 se asocia con un mayor riesgo de lesión miocárdica, especialmente en pacientes obstétricas en estadios graves de la enfermedad.⁽¹²⁾ En nuestra serie

de casos ingresados en la sala de terapia intensiva se observó que el dímero D fue significativamente más alto en aquellas pacientes con registros ecocardiográficos que evidenciaron dilatación y disfunción del VD. Por lo tanto, se pudo asociar de manera directa el aumento del valor de este biomarcador enzimático con una mayor incidencia de alteraciones cardíacas estructurales y funcionales en ese propio territorio del corazón. También se evidenció como dato relevante la presencia de valores de troponinas altos y el remodelado ventricular ($p=0,02$).

Estos hallazgos pueden estar relacionados directamente entre sí, ya que el incremento del dímero D indican un estado protrombótico elevado y de hipercoagulabilidad sanguínea; lo que aumenta la posibilidad de presentar microtrombosis pulmonar y acrecienta la poscarga, relacionada con las alteraciones del VD y con una mayor prevalencia del desarrollo de embolismos pulmonares en estas pacientes.⁽⁶⁰⁾ Esta es la complicación más frecuentemente descrita que presentan las pacientes graves asociadas a la COVID-19 en la actualidad. Por lo tanto, debe plantearse la hipótesis de un estado protrombótico pulmonar que, en ocasiones, se pudiera desarrollar a un estadio más avanzado. Pudiera provocar, incluso, un cor pulmonar, lo que tiene repercusiones en la aparición del remodelado en la estructura del VD⁽²¹⁾ y pudiera estar relacionado con peores resultados en la evolución de las pacientes.

Con respecto a lo anteriormente descrito, estudios recientes^(29,30) han demostrado la existencia de una relación directa entre los niveles elevados de dímero D, un producto de degradación del fibrinógeno y el posterior desarrollo de una enfermedad tromboembólica enmascarada, que pudieran desarrollar estas pacientes durante la fase inflamatoria de la COVID-19.

Asimismo, *Tang* y otros⁽³¹⁾ reconocieron en una cohorte retrospectiva de 450 pacientes con COVID-19 grave el dímero D, como biomarcador pronóstico para la incidencia a corto plazo (28 días) de la presencia de alguna alteración cardio-estructural, en cuanto a la función del VD que predecía, además, un alto índice de mortalidad en estos pacientes.

Diversas comorbilidades están ampliamente representadas en los pacientes con COVID-19; tienen un impacto negativo, a través de distintas vías sistémicas, como la inflamación y la disfunción endotelial^(7,29) y se asocian a formas graves de la infección viral, tanto agudas como crónicas. Aquí es plausible considerar una afección conjunta del VD, con remodelado y disfunción de este.^(21,23)

En el presente trabajo se documentó una alta prevalencia de HTA, dentro del grupo de mujeres estudiadas y se determinó, además, una posible relación estadísticamente significativa entre este factor de riesgo obstétrico (FR) y el remodelado del VD ($p=0,04$). Se desconocen los mecanismos que subyacen a las posibles relaciones entre la HTA y la COVID-19 en estas pacientes, pero se ha contemplado la posibilidad de que la capacidad del coronavirus para ingresar a las células miocárdicas, a través de la enzima convertidora de angiotensina 2, desempeñe un papel importante en la fisiopatología y la génesis de esta pandemia y de sus principales complicaciones cardiovasculares.^(7,16)

Algunos autores también coinciden al afirmar tales hechos, como es el caso de *Shi* y otros,⁽²⁷⁾ los cuales encontraron que en 416 pacientes el 30,5 % eran hipertensos; 14,4 % padecía diabetes; 10,6 % tenía enfermedad coronaria y 5,3 % una enfermedad cerebrovascular. Así también lo describe un artículo recientemente publicado por

Richardson y otros⁽³²⁾ donde reflejó que en la ciudad de Nueva York las comorbilidades más prevalentes fueron la HTA (18 %), la diabetes (8 %) y enfermedades cerebrovasculares (ECV) (5 %), en su grupo de investigación.

Otra conclusión importante a la que se arriba en esta investigación lo constituye el hecho de que las pacientes obstétricas graves con mayor incidencia de remodelado ventricular derecho (tanto dilatación como disfunción) tenían como antecedentes patológicos de salud padecer de asma bronquial (AB) y obesidad respectivamente. Este último FR obstétrico, frecuentemente asociado a dislipidemia y resistencia a la insulina, también se encuentra relacionado con un mayor riesgo de neumonías.⁽²⁹⁾ Más allá de las consecuencias cardiometabólicas y trombóticas, la obesidad tiene efectos perjudiciales sobre la función cardio-pulmonar. El aumento exagerado de peso corporal y el exceso de grasa ectópica podrían ser un FR unificador para la infección grave por SARS-CoV-2, al reducir la reserva cardio-respiratoria;⁽³²⁾ estas interacciones pueden modular considerablemente la morfología y función del VD tanto en sístole como en diástole debido al exceso de volumen circulante.

Esto explicaría los resultados de un estudio italiano⁽³³⁾ llevado a cabo en el Centro de Coordinación Regional de la Red de UCI de COVID-19 en Lombardía, que mostró que el riesgo de ventilación mecánica y remodelado ventricular en los 1591 pacientes con infección por SARS-CoV-2, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del "Ospedale Maggiore Policlinico" fue siete veces mayor para aquellos con índice de masa corporal (IMC) > 35, en comparación con quienes tenían IMC < 25, necesitando además una ventilación mecánica invasiva en el 88 % de estos pacientes.

Por otra parte, como la COVID-19 es una enfermedad que afecta principalmente al sistema respiratorio, las pacientes obstétricas que tienen patologías respiratorias previas han tenido un mayor riesgo de presentar evoluciones de su enfermedad a estadios graves.⁽¹³⁾ Como se ha documentado en los resultados de nuestro estudio las pacientes con AB tuvieron una mayor incidencia en la aparición de dilatación del VD, a pesar de que autores del estudio de cohorte COMEBAC⁽³⁴⁾ en Francia, se han pronunciado de que este FR no implica un mayor peligro de sufrir complicaciones cardiovasculares, debido al papel que juega la inflamación de tipo 2 en reducir las respuestas inmunitarias innatas y, en concreto, la síntesis de diferentes tipos de interferones esenciales para la respuesta antiviral.

En el este estudio, a pesar del pequeño tamaño de la muestra, sí se evidencia la asociación entre la presencia de AB y las alteraciones dimensionales ventriculares, en las cuales se debe recalcar que, en pacientes con la infección por SAR-COV-2, el asma bronquial y la enfermedad cardíaca se asocian con mayores niveles de inflamación en el cuerpo, mediado por la presencia de elevados marcadores inflamatorios (proteína C reactiva y fibrinógeno fundamentalmente). Estos factores propician un notable empeoramiento de la hipercoagulabilidad y pegajosidad sanguínea;⁽³⁵⁾ esto contribuye al desarrollo posterior del aumento de las resistencias vasculares pulmonares por hipoxia alveolar y posibles fenómenos tromboembólicos, con el consiguiente deterioro ulterior de la función y estructura del VD.

Otros autores también coinciden al afirmar tales hechos, como es el caso de *Blí* y otros⁽³⁶⁾ y de *Clerkin* y otros,⁽³⁷⁾ trabajos en los que se documentó la vulnerabilidad que tienen los pacientes con enfermedades respiratorias crónicas por la infección del coronavirus,

incluyendo el AB, para el desarrollo mediato de posibles complejidades cardio-pulmonares, de manera directa, en el buen funcionamiento del VD.

La ecocardiografía es una prueba de primera elección para la evaluación de pacientes críticos, debido a su amplia disponibilidad y rentabilidad diagnóstica y se coincide en que es importante equilibrar la indicación y el beneficio de realizar el estudio con el potencial riesgo de contagio.⁽³⁸⁾ El daño miocárdico es frecuente en los pacientes críticos con COVID-19; por lo que la ecocardiografía es importante para el diagnóstico, el tratamiento y la detección de elementos que informen posibles complicaciones cardiovasculares y de supervivencia⁽³⁹⁾ en el pronóstico de estas pacientes.

Los autores de este trabajo consideran que la afección cardíaca en estas pacientes no se limita a la alteración de la función sistólica del VI. Aunque la comunidad médica ha estado muy preocupada porque la fase inflamatoria de la enfermedad pudiera ser causa de un deterioro de la función ventricular izquierda y de la situación clínica de los pacientes.⁽²⁵⁾

En el presente estudio se reafirma, una vez más, lo anteriormente abordado, pues la fracción de eyección del VI constituyó la única variable independiente que se asoció con la supervivencia del grupo de féminas estudiadas (8,4%; $p = 0,02$). De manera similar lo reafirma en su trabajo de investigación *González del Hoyo* y otros⁽⁴⁰⁾ quienes expresan que la disfunción sistólica del VI y las alteraciones segmentarias de la contractilidad fueron infrecuentes, a pesar de la evidencia de lesión miocárdica. Esto emerge como un buen predictor de supervivencia en este tipo de pacientes.

Conclusiones

Los hallazgos fundamentales del presente estudio consisten en señalar que en las pacientes obstétricas en estadios graves de la COVID-19, ingresadas en el Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto” de La Habana, Cuba, fue frecuente encontrar la presencia de elementos que incidieron en la remodelación ventricular derecha; donde los valores patológicos del desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE), diámetro telediastólico del ventrículo derecho y relación VD/VI, así como el incremento de los biomarcadores cardíacos constituyeron las características ecocardiográficas y enzimáticas más prevalentes.

Asimismo, la elevación de los valores de dímero D en estas pacientes constituyó el principal elemento enzimático para el desarrollo posterior de remodelación ventricular derecha. La HTA fue el factor de riesgo obstétrico predominante; mientras que las pacientes con asma bronquial y obesidad presentaron mayor dilatación y disfunción ventricular respectivamente. Solamente la fracción de eyección del VI constituyó el único factor pronóstico asociado a la supervivencia en estas pacientes.

Limitaciones

Es válido señalar que una limitación de este trabajo es el hecho de que se trata de un estudio unicéntrico y con un pequeño tamaño muestral; como consecuencia, no se puedan generalizar sus conclusiones. Además, por cuestiones de bioseguridad y protocolos de aislamientos no se tomaron en cuenta otros estudios imagenológicos predictores de remodelado ventricular (resonancia magnética cardíaca y tomografías computarizadas).

Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Informe de la misión conjunta OMS-China sobre la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Ginebra; 2020.
2. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(2):120-8. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
4. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J.* 2020;41(19):1798-800. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa231>
5. Forestieri S, Marcialis MA, Migliore L, Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, et al. Relación entre embarazo y coronavirus: lo que sabemos. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020; 4:1-12. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020>.
6. Domínguez Pérez R, Alva Arroyo N, Delgadillo Morales JJ, Enríquez López R, Flores Puente F, Portillo Urbina E, et al. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) pandemia y embarazo. *Acta Med.* 2020;18(4):399-406. DOI: <https://dx.doi.org/10.35366/97267>
7. Rothan HA, Byrareddy S. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity* 2020;109:102433. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
8. Sola A, Rodríguez S, Cardetti M y Dávila C. COVID-19 perinatal en América Latina. *Rev. Panam. Salud Pública.* 2020; 47. DOI: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.479>
9. Sitio oficial del Ministerio de Salud pública (MINSAP). Información oficial sobre Coronavirus. La Habana: 2021 [acceso 30/05/2021] Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/>
10. Di Renzo GC, Giardina I. Enfermedad de Coronavirus 2019 en el embarazo: consideran trastornos tromboembólicos y la trombosis. *Soy J ObstetGynecol.* 2020;22(20):30465-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.017>
11. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239-42. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
12. Jering KS, Claggett BL, Cunningham JW, Rosenthal N, Vardeny O, Salomón SD, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized women giving birth with and without COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2021;181(5):714-17. *Medicine.* DOI: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.9241>
13. Novel coronavirus 2019 (COVID-19): Practice advisory. The American College of Obstetricians and Gynecologists. 2020 [acceso 23/03/2020]. Disponible en: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/03/novel-coronavirus-2019>.
14. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):811-8. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>
15. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *NatRev Cardiol.* 2020;17(5):259-60. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>
16. (de la) Torre Fonseca LM. Lesión miocárdica en el paciente con COVID-19. *CorSalud.* 2020 [acceso 15/10/2020];12(2):171-83.

- Disponible en:
<http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/623/1205>
17. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, *et al.* COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immuno-suppression. *Lancet.* 2020; 395(10229):1033-4. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
18. Topol EJ. COVID-19 can affect the heart. *SCIENCE* (2020);370:6515:408-9. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.abe2813>
19. Madjid M, Safavi NP, Solomon SD, Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol.* 2020; 5(7):831-40. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286>
20. Mesa González M, Correa Padilla JM, Abreu Cruz AA. Complicaciones cardiovasculares en COVID-19. *Boletín científico del CIMEQ.* 2020 [acceso 06/11/2020];1(16):6. Disponible en: <https://files.sld.cu/cimeq/files/2020/06/Bol-CCimeq-2020-1-16-pag5-6.pdf>
21. Pellikka PA, Naqvi TZ. The Right Ventricle: A Target in COVID-19 Cardiac Insult. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76(17):1978-81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.09.529>
22. Documento sobre el uso de la ecocardiografía en pacientes con COVID-19. *Sociedad Española de Imagen Cardíaca.* 2020 [acceso 06/11/2020]. Disponible en: <https://ecocardio.com/docs/UsoEcocardiografiaCOVID19.pdf>
23. YLH Li, Zhu S, Xie Y, Sultana R, Kim J, Shaw L, *et al.* Valor pronóstico de la sobrecarga longitudinal del ventrículo derecho en pacientes con COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(17):1965-77. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.066>
24. Jiwon K, Volodarskiy A, Sultana R, Pollie M, Yum B, Nambiar L, *et al.* Prognostic Utility of Right Ventricular Remodeling Over Conventional Risk Stratification in Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(3):233-46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.066>
25. Szekely Y, Lichter Y, Taieb P, Banai A, Hochstadt A, Merdler I, *et al.* The Spectrum of Cardiac Manifestations in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). A Systematic Echocardiographic Study. *Circulation.* 2020;142:342-53. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971>
26. Zhang G, Zhang J, Wang B, Zhu X, Wang Q, Shiming Q, *et al.* Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A retrospective analysis. *Respiratory Research.* 2020; 21:74 DOI: <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01338-874>
27. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, *et al.* Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):802-10. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
28. Munster, VJ, Koopmans, M, van Doremalen, N. Un nuevo coronavirus emergente en China: preguntas clave para la evaluación de impacto. *N Engl J Med.* 2020 [acceso 22/04/2020];382(8):692-94. Disponible en: <https://temas.sld.cu/coronavirus/2020/01/29/un-nuevo-coronavirus-emergen-te-en-china-preguntas-clave-para-la-evaluacion-de-impacto/>
29. Zhou F, Yu T, Du R. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-62. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
30. Klok FA, Kruip MJHA, Van der Meer NJM, Arbous MS, Kaptein FHJ, Hisman MV, *et al.* Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complication in critically ill ICU patients with COVID-19. An updated analysis. *Thromb Res* 2020;191:148-50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.041>
31. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J ThrombHaemost* 2020;18:1094-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.14817>
32. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, *et al.* Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020;323:2052-9. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
33. Rasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, *et al.* Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020;323:1574-81. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>
34. Monnet X, SavareI, Figueiredo S, Gasnier M, Wyplosz B. Etude de cohort comebac-HôpitalBicêtre AP-HP: évaluation des symptômesrésiduels chez 478 patients 4 mois après leurhospitalisation pour COVID-19. *JAMA.* 2021; 325(15):1525-34 2021. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.3331>
35. Entrenas Costa LM, Entrenas Castillo M. Patologías respiratorias crónicas como factor de riesgo de COVID-19. *Rev Asma.* 2020 [acceso 22/04/2020];5(1):12-9. Disponible en: <https://separcontenidos.es/revista3/index.php/revista/article/view/166/234>.
36. Bli Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, *et al.* Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: A retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020; S1473-3099(20)30287-5. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30287-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30287-5)
37. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, *et al.* Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941.16>
38. Rodríguez-Santamarta M, Minguito-Carazo L, Echarte-Morales J, Del Castillo-García S, Valdivia-Ruiz J, Fernández-Vázquez F, *et al.* Echocardiographic findings in critical patients with COVID-19. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73:861-3. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2020.06.029>
39. Dweck MR, Bularga A, Hahn RT, Donal E, Pearce K, Haugaa C, *et al.* Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. *Eur Heart J.* 2020; 21(9):949-58. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa178>
40. González del Hoyo M, Servato L, Rodenas E, Bañeras J, Ferreras González I, Rodríguez Palomares J, *et al.* Ecocardiografía en la fase aguda de la infección por COVID-19: impacto en el tratamiento clínico y pronóstico. *Rev Esp Card.* 2022;75(6). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.11.031>

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Eric Alberto Tamayo Suárez, Deylis Chacón Montano.

Curación de datos: Eric Alberto Tamayo Suárez, Máximo Lorenzo Silva Gutiérrez.

Análisis formal: Eric Alberto Tamayo Suárez, Máximo Lorenzo Silva Gutiérrez.

Adquisición de fondos: Dairis Cuao Murillo, Deylis Chacón Montano.

Investigación: Elisa María Benavides Moreno, Vivian Rodríguez Fernández.

Metodología: Eric Alberto Tamayo Suárez.

Administración del proyecto: Eric Alberto Tamayo Suárez.

Recursos: Dairis Cua Murillo, Vivian Rodríguez Fernández.
Software: Elisa María Benavides Moreno.
Supervisión: Eric Alberto Tamayo Suárez, Deylis Chacón Montano.
Validación: Vivian Rodríguez Fernández.
Visualización: Elisa María Benavides Moreno
Redacción - borrador original: Eric Alberto Tamayo Suárez,
Máximo Lorenzo Silva Gutiérrez.
Redacción-revisión y edición: Eric Alberto Tamayo Suárez,
Máximo Lorenzo Silva Gutiérrez.

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Eric Alberto Tamayo
Suárez, Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”, Servicio de
Cardiología. La Habana, Cuba. E-mail:
tamayosuarez1986@gmail.com

**Los autores firmantes del manuscrito declaran no
poseer Conflicto de intereses.**



**Esta obra está bajo una [licencia de
Creative Commons
Reconocimiento-NoComercial 4.0
Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).**