

Marta Cobo Marcos^{a,b,*}, Rafael de la Espriella^c, Miguel González Rico^d, José Luis Górriz^d, María José Soler^e y Julio Núñez^{b,c,f}

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

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

^c Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (INCLIVA), Valencia, España

^d Servicio de Nefrología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (INCLIVA), Valencia, España

^e Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Grupo de Investigación de Nefrología, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Barcelona, España

^f Departamento de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: martamaria.cobo@salud.madrid.org (M. Cobo Marcos).

2605-1532/

© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2021.06.002>

On-line a 8 July 2021

On-line el 8 de julio de 2021

Ergoespirometría en pacientes con disnea persistente tras la COVID-19

Cardiopulmonary exercise test in patients with persistent dyspnea after COVID-19



Sr. Editor:

La disnea persistente tras la enfermedad coronavírica de 2019 (COVID-19) es un motivo frecuente de consulta en los últimos meses. Los sanitarios han sido uno de los grupos más afectados debido a su labor en primera línea¹. En su fase aguda, la infección por coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) presenta un variado espectro de síntomas, normalmente leves o moderados (fiebre, tos, disnea...) y cursa en más del 90% de casos sin hospitalización². Sin embargo, los síntomas persistentes tras la COVID-19, como la disnea, son frecuentes y, hasta el momento, de mecanismo desconocido.

La ergoespirometría es la técnica de referencia en el diagnóstico diferencial de la disnea de origen desconocido y podría ser útil en la evaluación de los pacientes tras la infección por SARS-CoV-2, un contexto en el que hasta ahora no se ha valorado. Nuestro objetivo fue analizar los parámetros de la ergoespirometría en pacientes con disnea persistente tras la COVID-19.

Realizamos un estudio unicéntrico y prospectivo incluyendo a sanitarios que padecieron la COVID-19 con síntomas leves o moderados, sin hospitalización, entre marzo y diciembre de 2020, que presentaban disnea de esfuerzo persistente tres meses tras la infección, sin cardiopatía estructural (ecocardiograma normal) o patología pulmonar (radiografía de tórax, espirometría y, en pacientes dudosos, tomografía computarizada de alta resolución normal). A todos se les realizó una ergoespirometría en tapiz.

Las variables continuas se describen como media \pm desviación estándar y como mediana [rango inter-

cuartílico]. Algunas variables como el consumo de oxígeno (VO_2), la pendiente de eficiencia del consumo de oxígeno (OUES) y el pulso de oxígeno (Pulso O_2) han sido también cuantificadas como porcentaje (%) de su predicho de acuerdo con las ecuaciones de Gläser para la población europea³. Se compararon utilizando las pruebas de la U de Mann-Whitney o la de la t de Student, según su normalidad. Las variables categóricas se expresaron como porcentaje y se compararon utilizando las pruebas de Fisher o de χ^2 . El programa utilizado fue el Stata IC/15 (Estados Unidos). El comité ético de nuestro centro aprobó el estudio y los participantes firmaron el consentimiento informado.

Se incluyó a 64 pacientes —la mayoría personal de enfermería (71,9%)— previamente sanos, laboralmente activos, sin hábito deportivo y sin disnea previa a la infección, que referían deterioro funcional desde la enfermedad. Se excluyó a siete sujetos por presentar cardiopatía estructural no conocida. Ningún paciente tenía enfermedades crónicas ni osteomusculares (tabla 1)

En la tabla 2 se recogen los resultados más representativos. Más de la mitad (32 pacientes, 56,1%) presentaron una capacidad funcional inferior a la predicha, destacando un VO_2 pico del 79% (desviación estándar \pm 14,0%) del predicho, que supone una capacidad funcional ligeramente deprimida. En este subgrupo se objetiva un VO_2 en umbral VT_1 del 51,1% (desviación estándar \pm 4,2%) sobre el predicho —límites bajos de la normalidad— y un Pulso O_2 (reflejo del volumen sistólico) y OUES en rangos normales. La potencia circulatoria estaba también disminuida. La frecuencia cardiaca basal fue mayor y tres

Tabla 1 – Características basales y pruebas diagnósticas pulmonares

	Total población n = 57 pacientes	VO ₂ (% predicho) < 100% n = 32 pacientes	VO ₂ (% predicho) > 100% n = 25 pacientes	p
<i>Características epidemiológicas</i>				
Edad (años)	41,4 [38,7-47,9]	41,4 [38,7-48,7]	42,2 [38,7-46,3]	0,86
Mujeres	35 (61,4)	21 (65,6)	14 (56,0)	0,46
IMC (kg/m ²)	27,4 ± 5,5	28,4 ± 5,9	26,2 ± 4,6	0,13
Tabaquismo	9 (15,7)	5 (15,6)	4 (16)	0,91
Hábito enólico (g de etanol/día)	8,4	8,5	8,2	0,88
Actividad física* (min/semana)	2.520	2.530	2.505	0,89
Actividad deportiva (min/semana)	0	0	0	1
Patología osteomuscular	0	0	0	1
<i>Espirometría</i>				
Tipo de patrón				0,25
Normal	54 (95)	29 (90,6)	25 (100)	
Restrictivo	3 (5)	3 (9,4)	0 (0,0)	
Obstructivo	0	0	0	
FEV1 (% del predicho)	94,2	92,6	95,8	0,89
FVC (% del predicho)	97,1	97,4	98,2	0,92
Índice de Tiffenau (% del predicho)	98,7	96,4	99,6	0,90
<i>TAC de alta resolución</i>				
Realizado (% sobre el total)	43 (75)	25 (78)	18 (72)	0,49
Normal (% sobre realizados)	43 (100)	25 (100)	18 (100)	1

FEV1: volumen espirado máximo en el primer segundo de la espiración forzada; FVC: capacidad vital forzada; IMC: índice de masa corporal; TAC: tomografía computarizada; VO₂: consumo de oxígeno.

* Actividad física: minutos semanales de actividad física no deportiva (actividad que implique movimiento para las actividades cotidianas o laborales).

Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar o mediana [rango intercuartílico].

Tabla 2 – Ergoespirometría

	Total población n = 57 pacientes	VO ₂ (% predicho) < 100% n = 32 pacientes	VO ₂ (% predicho) > 100% n = 25 pacientes	p
<i>Esfuerzo realizado</i>				
Tiempo de ejercicio	9 min 05 s ± 2 min 12 s	8 min 13 s ± 1 min 52 s	10 min 12 s ± 1 min 58 s	< 0,001 ^b
Prueba máxima	49 (86,0)	24 (75,0)	25 (100)	0,001 ^b
RER pico	1,11 ± 0,11	1,11 ± 0,12	1,12 ± 0,10	0,68
<i>Respuesta cardiovascular</i>				
VO ₂ pico (ml/min/kg)	28,7 ± 10,0	22,8 ± 6,3	36,3 ± 8,8	< 0,001 ^b
VO ₂ pico (% predicho)	95,9 ± 29,8	79,0 ± 14,0	117,0 ± 15,8	< 0,001 ^b
Pulso O ₂ pico (ml/latido)	13,2 ± 4,9	11,1 ± 2,9	15,9 ± 5,7	< 0,001 ^b
Pulso O ₂ pico (% predicho)	109,4 ± 23,3	94,0 ± 14	129,7 ± 17,2	< 0,001 ^b
VO ₂ en VT ₁ (% predicho)	59,1 ± 15,5	51,1 ± 4,2	69,7 ± 14,1	< 0,001 ^b
OUES (% predicho)	1,04 [0,9-1,17]	0,95 [0,82-1,12]	1,14 [1,04-1,29]	< 0,001 ^b
% VO ₂ en min. 2R respecto VO ₂ pico	0,43 [0,4-0,46]	0,45 [0,43-0,51]	0,40 [0,38-0,43]	< 0,001 ^b
Potencia circulatoria* (ml/min/kg*mmHg)	4.848,8 ± 1.946,7	3.837,1 ± 1.441,8	6.143,8 ± 1.745,3	< 0,001 ^b
<i>Eficiencia ventilatoria</i>				
VE/VCO ₂ slope	28,6 ± 4,2	29,1 ± 4,3	28,0 ± 3,9	0,33
P _{ET} CO ₂ basal (mmHg)	31,6 ± 3,6	31,1 ± 3,7	32,3 ± 3,4	0,21
P _{ET} CO ₂ en VT ₁ (mmHg)	36,4 ± 3,9	35,1 ± 3,8	38,0 ± 3,3	0,003 ^b
P _{ET} CO ₂ en carga máxima (mmHg)	34,5 ± 4,1	33,1 ± 3,8	36,3 ± 3,8	0,002 ^b
V _E VCO ₂ en VT ₁	30,0 ± 3,6	31,0 ± 3,4	28,8 ± 3,4	0,02 ^b
V _E VO ₂ carga máxima	35,4 ± 5,1	36,7 ± 5,6	33,8 ± 4,0	0,03 ^b
<i>Ventilación</i>				
Reserva respiratoria (%)	29 [14-43]	35,5 [22,5-50]	17 [1-32]	0,02 ^b
<i>Isquemia o arritmias</i>				

Tabla 2 (continuación)

	Total población n = 57 pacientes	VO ₂ (% predicho) < 100% n = 32 pacientes	VO ₂ (% predicho) > 100% n = 25 pacientes	p
Electrocardiograma (+) para isquemia	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	NA
Clínica (+) para isquemia	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	NA
Gases (+) para isquemia	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	NA
Arritmias	3 (5,3)	3 (9,4)	0 (0,0)	1,00
<i>Variables hemodinámicas</i>				
FC basal (lpm)	87,3 ± 13,2	92,2 ± 12,6	81,1 ± 11,4	0,001 ^b
FC final (lpm)	165 [157-174]	164,5 [154-174,5]	165 [161-171]	0,43
IRFC (lpm)	17,9 ± 7,6	17	19,6 ± 7,7	0,19
PAS basal (mmHg)	132,0 ± 13,0	132,8 ± 14,8	131,0 ± 10,5	0,62
PAS final (mmHg)	160 [160-180]	160 [153-180]	166 [160-170]	0,45
SatO ₂ basal (%)	98,1 ± 0,8%	98,0 ± 0,9%	98,3 ± 0,9%	0,17
SatO ₂ final (%)	97,3 ± 0,7%	97,3 ± 0,8%	97,2 ± 0,7%	0,83

2R: minuto 2 de la recuperación; FC: frecuencia cardiaca; IRFC: índice de recuperación de la frecuencia cardiaca; O₂: dióxigeno; OUES: oxygen uptake efficiency slope (pendiente de la eficiencia del consumo de O₂); PAS: presión arterial sistólica; P_{ET}CO₂: presión tele-espiratoria de CO₂; RER: respiratory exchange ratio (cociente respiratorio); SatO₂: saturación de oxígeno; VO₂: consumo de oxígeno; VT₁: primer umbral ventilatorio; VE/VCO₂ slope: pendiente de la relación entre la VE y el VCO₂; V_EVCO₂: equivalente ventilatorio del CO₂; V_EVO₂: equivalente ventilatorio del O₂.

^a Potencia circulatoria (PAS pico x VO₂ pico).
^b Significación estadística.

Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar o mediana [rango intercuartílico].

pacientes presentaron excesiva taquicardización (superior a 140 lpm) durante el calentamiento.

Globalmente, en el total de los pacientes, no se observaron alteraciones en los parámetros de eficiencia ventilatoria (reflejo de la ventilación/perfusión) ni en la espirometría basal, reserva respiratoria (BR) o saturación de oxígeno (SatO₂). No existían diferencias entre el índice de masa corporal o el tabaquismo de ambos subgrupos. Más del 86% de las ergoespirometrías alcanzaron criterio de maximalidad (RER > 1,1)

En nuestra cohorte, la ergoespirometría ha identificado que más de la mitad de los enfermos presentan deterioro de la capacidad funcional, siendo la mayoría mujeres. No se han evidenciado alteraciones ventilatorias o cardíacas como responsables de dicho deterioro. Previamente ambos subgrupos hacían un nivel similar de actividad física, pero el subgrupo con mayor deterioro funcional tenía una leve tendencia a un mayor sobrepeso, pudiendo suponer que éste puede implicar un mayor riesgo de deterioro funcional tras la COVID-19.

La combinación del patrón observado en nuestra serie de un VO₂ pico ≤ 80% del predicho, un VO₂ en VT₁ en límites bajos, un PulsoO₂ y una OUES normal (que refleja la integridad de la función de bomba del corazón) y la ausencia de alteraciones en los parámetros de eficiencia ventilatoria en presencia de disnea se visualiza habitualmente en pacientes con desacondicionamiento físico u obesidad, y es secundario a alteraciones en la utilización periférica del oxígeno, fundamentalmente a nivel muscular⁴⁻⁶. Por tanto, no es descartable un potencial efecto miopático del virus como responsable del deterioro funcional de los pacientes tras la COVID-19.

Se trata del primer estudio prospectivo que evalúa de forma objetiva el deterioro funcional persistente en pacientes que padecieron COVID-19 con síntomas de intensidad leve a moderada y sin necesidad de ingreso hospitalario. Las principales limitaciones de nuestro estudio radican en el número

de pacientes incluidos, una mayoría de mujeres reclutadas y no disponer de una ergoespirometría previa, limitación difícil de suplir dado el carácter emergente de la pandemia.

En conclusión, en pacientes que han padecido COVID-19 el deterioro funcional existe y es cuantificable mediante ergoespirometría, reafirmando el valor de esta técnica. Los programas de ejercicio físico terapéutico, especialmente aquellos que combinen entrenamiento aeróbico y de fuerza, podrían desempeñar un papel clave en el proceso de recuperación de los pacientes, en la mejoría de su capacidad funcional y, por ende, de su disnea.

Financiación

No existe ninguna financiación externa relacionada con el estudio.

Contribución de los autores

Los autores aceptamos la plena responsabilidad del contenido y cumplimos con cada una de las características, tal como lo define el *International Committee of Medical Journal Editors*.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de interés.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Manuel Gallango Brejano su colaboración en el desarrollo de este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. López Lluva MT, Cepas Guillén PL, Muñoz Martínez V, et al. Impacto clínico, psicológico, formativo y profesional de la pandemia por COVID-19 en jóvenes cardiólogos españoles. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74:363–364.
2. Actualización 296. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19) 22.01.2021. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Ministerio de Sanidad del Gobierno de España. [consultado 24 Ene 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_296_COVID-19.pdf.
3. Gläser S, Ittermann T, Schäper C, et al. The Study of Health in Pomerania (SHIP) reference values for cardiopulmonary exercise testing. *Pneumologie.* 2013;67:58–63.
4. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al. *Principles of Exercise Testing and Interpretation.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2012:107–129.
5. Cohen-Solal A, Carré F. *Practical guide to cardiopulmonary exercise testing.* Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson SAS; 2012:64–89.
6. Ribeiro F, Santos M. Rehabilitación cardiaca basada en el ejercicio en tiempos de COVID-19: un pequeño paso para los

sistemas de salud, un gran salto para los pacientes. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73:969–970.

Alejandro Berenguel Senen^{a,*}, Javier Borrego-Rodríguez^{a,b}, Carlos de Cabo-Porras^a, Esther Gigante-Miravalles^a, Miguel Ángel Arias^a y Luis Rodríguez-Padial^a

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España

^b Servicio de Cardiología, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alberenguel@gmail.com

(A. Berenguel Senen).

2605-1532/

© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2021.07.002>

On-line el 15 de julio de 2021

Diagnóstico de muerte súbita: colaboración entre la unidad de cardiopatías familiares y el instituto de medicina legal

Diagnosis of sudden death: collaboration between the inherited heart disease unit and the institute of legal medicine



Sr. Editor:

Se define muerte súbita (MS) como el fallecimiento repentino e inesperado que sucede en menos de una hora desde el inicio de síntomas, o en las últimas 24 h si es no presenciada. La mayoría de los casos es por MS cardiaca (MSC), cuando sucede en menores de 40 años, es frecuente que se deba a cardiopatías genéticas¹.

El estudio de la MS pertenece al ámbito de la autopsia forense, cuyo principal objetivo es descartar criminalidad. Sin embargo, otros objetivos importantes son realizar un estudio macroscópico e histopatológico adecuado que recoge y almacena *sine die* muestras para estudiar la causa de la muerte. Así se puede realizar el estudio genético y estudiar a familiares para prevenir nuevos casos.

A falta de una legislación nacional que unifique los criterios de estudio y derivación de familiares ante la sospecha de una cardiopatía familiar como causa de MSC, las iniciativas regionales de colaboración entre los institutos de medicina legal (IML) y las unidades de cardiopatías familiares (UCF) hacen posible un abordaje multidisciplinar y coordinado del estudio en la MSC. En nuestro país existen varias experiencias comu-

nidades de convenios autonómicos y regionales que muestran el beneficio de dicha colaboración²⁻⁴.

El objetivo del presente trabajo es describir y analizar los resultados de la colaboración entre el IML de Ciudad Real y la UCF del Hospital General Universitario de Ciudad Real en el estudio de MSC no recuperada en personas ≤ 55 años desde 2018 hasta 2020, analizando el rendimiento de la autopsia molecular con el estudio de paneles genéticos mediante técnicas de secuenciación masiva (NGS). Además, se compararon los resultados del estudio familiar de estos casos con el estudio de familiares de primer grado de MS sin autopsia disponible.

En dicho protocolo de colaboración, una vez realizada la autopsia judicial, se contacta e informa a la familia y se envían muestras para el estudio histopatológico y toxicológico al Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses de Madrid. En la UCF, una vez obtenidos los consentimientos informados y el informe de la autopsia, en casos de sospecha de cardiopatía genética o MS inexplicada se solicita estudio genético que se realiza mediante NGS en el laboratorio externo Health in Code (A Coruña), realizando paneles genéticos preconfigurados (entre 77 y 218 genes) según los hallazgos y el resultado de la autopsia forense. Una vez obtenido el estudio genético,