

**PROTOCOLO - PERFIL PARACLÍNICO CARDIOVASCULAR EN PACIENTE
INFECTADOS POR COVID-19 2020 - 2021**

**Daniel Palacios Astorquiza
Juan Camilo Reyes García
Maria Paula Vega Loaiza**

**Universidad El Bosque
Facultad de Medicina
Pregrado en Medicina
Bogotá
2022**

PROTOCOLO - PERFIL PARACLÍNICO CARDIOVASCULAR EN PACIENTE INFECTADOS POR COVID-19 2020 - 2021

**Daniel Palacios Astorquiza
Juan Camilo Reyes García
Maria Paula Vega Loaiza**

**Directores : Doctora Adriana Gisela Torres Navas
Codirector: Doctora Alexandra Porras**

Trabajo de Grado para Optar por el Título de Médico Cirujano

**Universidad El Bosque
Facultad de Medicina
Pregrado en Medicina
Bogotá
2022**



La Universidad El Bosque no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia

Agradecimientos

Queremos agradecer en primer lugar a la Universidad El Bosque por ser nuestra casa y alma mater en nuestra primera investigación, en segunda instancia a Los Cobos Medical Center por prestarnos las herramientas necesarias para desarrollar nuestras habilidades investigativas. En última instancia queremos agradecer a nuestra mentora la Dra. Adriana Torres por inspirarnos a ser mejores personas, estudiantes y futuros investigadores.

TABLA DE CONTENIDOS

[Resumen](#)

[Palabras clave](#)

[Abstract](#)

[Key Words](#)

[Planteamiento del Problema](#)

[Justificación](#)

[Objetivo general](#)

[Objetivos específicos](#)

[Estado del arte](#)

[Marco teórico](#)

[Generalidades del Virus](#)

[Clínica de la Infección por COVID-19](#)

[Epidemiología](#)

[Fisiopatología](#)

[Efectos del COVID19 en el corazón](#)

[Biomarcadores](#)

[Troponina](#)

[Péptido Cerebral Natriurético - BNP](#)

[Electrocardiografía](#)

Dímero D

Metodología

Tipo de estudio

Población de referencia

Tamaño de muestra y muestreo

Criterios de Inclusión

Características demográficas

Identificación de espacio temporal

Criterios de exclusión

Variables

Instrumentos de recolección

Sesgos

Plan de análisis de la información

Consideraciones éticas

Consideraciones logísticas y administrativas

1. Etapa:

2. Etapa

3. Etapa:

4. Etapa:

Patrocinios y presupuesto

Productos esperados

[Diccionario de Siglas](#)

[Glosario](#)

[Referencias:](#)

¿En la cohorte de pacientes 2020 - 2021 de la clínica COBOS Medical Center, cuál es el perfil paraclínico cardiovascular en pacientes con lesión miocárdica tras infección por COVID-19 moderada a severa?

Resumen

La infección por Sars-Cov 2 durante el tiempo de estudio fue prevalente, presentando en Colombia en este periodo una mortalidad cercana al 3%, además autores describen una morbilidad considerable, incluyendo enfermedades cardiovasculares secundarias a la infección, cardiopatías evidenciables por medio de técnicas diagnósticas como la elevación de troponinas, alteraciones electrocardiográficas y signos clínicos. Se describe en la literatura asociación entre la prevalencia de estas alteraciones con antecedentes cardiometabólicos además de asociación con marcadores de severidad de la infección. Existen estudios descriptivos de paraclínicos intrahospitalarios de pacientes con infección aguda moderada-grave que corroboran dichas asociaciones. Se pretende con este protocolo caracterizar los hallazgos paraclínicos de pacientes hospitalizados en Los Cobos Medical Center durante el periodo descrito, además de estimar los porcentajes de pacientes con lesión que tuviesen antecedentes cardiometabólicos y describir sus variables sociodemográficas. Posteriormente realizar un análisis estadístico de la información para finalmente comparar los resultados con los reportados en la literatura internacional.

Palabras clave

COVID-19, Troponina, Técnicas de Diagnóstico Cardiovascular

Abstract

Sars-Cov 2 was a prevalent infection during the, reported data in Colombia in this period describe a mortality close to 3%, in addition authors describe considerable morbidity, including cardiovascular diseases secondary to infection, heart injury associated with paraclinic changes, such as troponin elevation, electrocardiographic abnormalities, and clinical signs as well. An association is described in the literature between the prevalence of these alterations with a cardiometabolic history as well as an association with markers of severity of the infection. There are descriptive studies of in-hospital paraclinical studies of patients with moderate-severe acute infection that corroborate these associations. The aim of this

protocol is to characterize the paraclinical findings of patients hospitalized at Los Cobos Medical Center during the period described, in addition to estimating the percentages of patients with injury who had a cardiometabolic history and describing their sociodemographic variables. Subsequently, perform a statistical analysis of the information to finally compare the results with those reported in the international literature.

Key Words

COVID-19, Troponin, Diagnostic Techniques, Cardiovascular

Planteamiento del Problema

El SARS-COV-2 para el año 2020 infectó en el mundo aproximadamente 27 millones de personas y específicamente en Colombia se han reportado 685.000 casos de infectados, con 508.000 personas recuperadas y 21.156 muertes y solo en Bogotá se han reportado 224.000 casos con 165.000 personas recuperadas y 5.776 muertes (1). Las personas infectadas por el SARS COV-2 que presentan un peor pronóstico son aquellos que presentan enfermedades cardiovasculares de base, en los que se ha evidenciado una letalidad de un 10%, entre ellos específicamente los diabéticos con un 7.3%. (2)

Las complicaciones cardiovasculares más frecuentes en pacientes infectados por COVID - 19 han sido arritmias en un 16.7% y lesión miocárdica en un 7%. A su vez se han descrito casos de insuficiencia cardíaca de inicio agudo, infarto de miocardio, miocarditis y paro cardíaco. (2) (5) Los autores sostienen que desde un 8% hasta un 22% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 desarrollan lesión cardíaca aguda la cual es más prevalente en aquellos con enfermedades cardiovasculares de base. (3) (4) Con respecto al diagnóstico de los efectos en el miocardio por la infección del COVID-19 se han encontrado métodos diagnósticos útiles como: la ecocardiografía, especialmente en el evento agudo de la infección el cual permite evaluar la función sistólica y diastólica ventricular (5); el electrocardiograma que dicta la presencia de arritmias ventriculares o isquemia miocárdica (6), y por último las troponinas cardíacas que clínicamente nos hablan de ruptura de las fibras miocárdicas y apoptosis de las mismas. (5)

Cabe resaltar que la elevación de las troponinas se pueden ver alteradas en diversas complicaciones de la infección por COVID-19 como: Sepsis, infarto del miocardio o miocarditis, al igual que en otras patologías tanto agudas como crónicas como: enfermedad renal crónica, síndrome de distrés agudo

respiratorio (SDRA), accidente cerebrovascular o hemorragia subaracnoidea, embolismo pulmonar, hipertensión pulmonar entre otras. (7) Además actúan como un predictor pronóstico de mortalidad tanto en pacientes con enfermedades cardiovasculares de base como pacientes sin comorbilidades como método de tamizaje (8).

La troponina como un factor independiente de mortalidad, se solicita de rutina en los pacientes hospitalizados por SARS-COV 2 pues se ha encontrado que cerca del 28% de los pacientes tenían troponina positivas a la admisión (9), sin embargo otros artículos relatan desde 7% hasta el 40% de positividad en la admisión (10).

La ecocardiografía y la resonancia magnética son métodos menos disponibles (11), que se solicitan bajo la sospecha clínica de un trastorno estructural en el paciente. Respecto a la ecocardiografía estudios han encontrado que la disfunción izquierda o derecha se encuentran hasta en la mitad de los pacientes hospitalizados con SARS- COV 2 confirmado o de alta probabilidad a quienes se les solicitó dicho estudio, siendo la primera la más frecuente, (12) también se describe que 1 de cada 7 de estos pacientes tienen hallazgos de enfermedad estructural severa (12). La resonancia magnética encontró su utilidad reemplazando en algunos escenarios a la ecocardiografía transesofágica en el diagnóstico de miocarditis, además se encontró que cerca del 58% de los pacientes hospitalizados presentan hallazgos de anormalidad en la resonancia (13).

Como se ha declarado anteriormente no hay suficiente información acerca de los desenlaces de la infección por COVID-19 en la población Colombiana y su manifestación paraclínica, planteamos esta investigación que pretende encontrar, ¿Cuál es el perfil paraclínico con énfasis en exámenes cardiovasculares para el diagnóstico de secuelas miocárdicas tras infección por COVID-19?

Justificación

El extenso crecimiento de la infección por COVID-19, desde China hasta el resto del mundo, suscitó una emergencia de salud pública a nivel mundial. Debido a su reciente aparición, aún se desconoce cuál es el manejo paraclínico adecuado que se debe aplicar a los pacientes infectados que muestran afección miocárdica aguda (14).

La información resultante tendrá el fin de nutrir la literatura médica actual en Colombia, aportando en la discusión científica, en el establecimiento del manejo diagnóstico más apropiada para identificar complicaciones como arritmias, disfunción ventricular derecha e izquierda y enfermedad isquémica (15); Cuya utilidad permitirá optimizar la atención hospitalaria y el manejo ambulatorio de los pacientes que presenten daño miocárdico durante y tras una infección por COVID-19, además, permitirá promover el avance de los protocolos de vigilancia y la prevención secundaria en pacientes post-COVID con riesgo de generar secuelas cardiovasculares en el territorio nacional a largo plazo.

Objetivo general

Caracterizar el perfil paraclínico cardiovascular de los pacientes de la cohorte 2020 - 2021 (del 4 de abril del 2020 al 1 de noviembre de 2020) de Los COBOS medical center con diagnóstico de COVID-19 que sufrieron alteraciones miocárdicas.

Objetivos específicos

- Estimar el porcentaje de pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular moderada o severa dentro de la muestra.
- Caracterizar las variables sociodemográficas de la cohorte de pacientes con diagnóstico de

covid 19 atendidos en los Cobos medical center durante 2020 - 2021.

- Describir las alteraciones miocárdicas y de los biomarcadores en la cohorte de pacientes con diagnóstico de covid 19 atendidos en los Cobos medical center durante 2020 - 2021.

Estado del arte

A contrastar con los datos que se esperan obtener de este estudio se trae a colación información publicada de otras poblaciones, como el realizado en la población argentina (16). Este describe como principales hallazgos paraclínicos de ingreso en 4776 pacientes: la linfopenia, marcadores de inflamación aumentados como la PCR, la LDH y el dímero D. En esta misma población se describe la presencia de comorbilidades y su asociación estadística con mortalidad, la mayor asociación reportada es la edad avanzada, además de EPOC y demencia.

Asociaciones similares se reportaron en otras cohortes como la española en donde Arévalo (17,18) describe linfopenia y eosinopenia además de niveles más elevados de ferritina, fibrinógeno, procalcitonina, PCR, urea, en pacientes internados comparados con pacientes en manejo ambulatorio. Similar a lo reportado en New York (19), donde también se encontraron estas asociaciones además de encontrarse troponinas elevadas en el 22% de los admitidos.

La corte española de Álvarez-Arroyo et al. (18), encontró una asociación de más factores paraclínicos con mortalidad. Se describe: Elevación de creatinina sérica, nitrógeno ureico, y disminución de la tasa de filtración glomerular, además de albúmina y procalcitonina elevadas como asociadas a mortalidad, particularmente para la troponina, leucocitosis, linfocitosis, dímero D y PCR, se encuentran más frecuentemente alterados en los pacientes ingresados, sin embargo no se encontró una asociación estadística con mortalidad, en contraste con otras series de casos (21).

Se ha descrito además que las alteraciones hematológicas leucopenia y linfopenia, el dímero D y PCR no sólo son más prevalentes en los hospitalizados sino que tienen son anormales en mayor grado en pacientes con enfermedad severa que tienen desenlaces clínicos severos como admisión a UCI,

ventilación mecánica y muerte (20).

Tratando las investigaciones a nivel nacional (Colombia), se encuentran estudios sobre los efectos de la infección del Sars-Cov 2 en órganos específicos como el riñón, que fue revisado por el Acta Colombiana de Cuidado Intensivo, quienes reportan, una prevalencia de lesión renal aguda del 6,7%, adicionalmente, se aborda la fisiopatología, tomando al síndrome de liberación de citocinas como principal causal y además, lo asocian a la presencia de la lesión renal y cardiomiopatías y de igual manera al síndrome cardiorrenal. (22)

Marco teórico

Generalidades del Virus

El SARS-CoV-2 (COVID - 19) es un virus de ácido ribonucleico monocatenario que posee una envoltura con espigas superficiales (23). El reservorio natural parece ser el murciélago, aunque el hospedador intermedio sigue sin estar claro, se sabe que este tiene una gran virulencia, cuya propagación se da a través de gotitas (24).

Clínica de la Infección por COVID-19

La infección por Sars-Cov-2 Tiene un periodo de incubación generalmente dentro de los primeros 14 días posterior a la inoculación, se ha calculado la media de incubación en 5,1 días después de la infección, además se ha visto que el 95% de los casos varían este periodo de incubación desde aproximadamente los 2 y hasta 12 días después de la exposición. (25, 26) Sin embargo, diferentes estudios en poblaciones pequeñas revelan porcentajes variables de pacientes con PCR positiva pero sin manifestaciones clínicas, se reporta que esta situación se puede presentar hasta en un 45% de los casos (27, 28), y este porcentaje es aparentemente inversamente proporcional a la edad de la población (29, 30). En esta población que no desarrolla los síntomas típicos de la infección se ha evidenciado la aparición de hallazgos paraclínicos leves, como: opacidades en vidrio esmerilado en tomografía hasta en un 50% y otros hallazgos imagenológicos hasta en el 20% (31).

En consenso, por lo general se acepta definir el evento de infección por Sars-Cov-2 como agudo si el paciente se encuentra en las primeras 4 semanas después de la aparición, Covid “persistente” entre 4 y 12 semanas, y Covid Post-infección después de estas 12 semanas. (32)

Las principales manifestaciones clínicas del evento agudo que se han descrito son: Fiebre 88%, tos seca 67.7%, rinorrea 4.8% y síntomas gastrointestinales como diarrea 4 - 14% y náuseas o vómito 5% (3). Otros síntomas poco específicos incluyen disnea, fatiga y debilidad. Por otro lado, los más específicos que nos acercan más al sistema cardiovascular son dolor torácico, síncope, presíncope o palpitaciones. (33)

En Colombia el Ministerio de Salud publicó en marzo del 2020 el documento técnico que define los lineamientos para detección y manejo de casos de Covid 19 (34), en los que recomiendan hacer la clasificación operativa de casos siguiendo los siguientes criterios (34):

Caso 1 → Caso probable que SÍ requiere hospitalización / IRAG inusitado

- Caso con cuadro clínico inusual, o usual con deterioro rápido a pesar de manejo médico instaurado correctamente

Caso 2 → Caso probable que NO requiere hospitalización IRA por virus nuevo

- Con sintomatología leve que no requiere manejo hospitalario con al menos: 1. Contacto estrecho; 2. Trabajador de la salud; 3. Historial de viajes a áreas de circulación Covid 19

Caso 3 → Caso de vigilancia intensificada intrahospitalaria / IRA grave

- Caso con menos de 10 días de sintomatología que requiere manejo en servicios de hospitalización o cuidado intensivo, de notificación obligatoria

Caso 4 → Posible muerte por covid

- Toda muerte por IRA grave con cuadro clínico de etiología desconocida

Caso 5 → Caso asintomático

- Paciente con contacto estrecho que luego de 7 días no ha presentado sintomatología

Epidemiología

En instituto nacional de salud encargado de hacer el seguimiento epidemiológico de este evento en salud reportó para la semana 19 (del 3 al 9 de mayo de 2020) que se habían confirmado 14.216 casos por laboratorio en Colombia, ubicándose cerca del 80% de estos casos en Bogotá, seguido en menor proporción de otras ciudades principales y de Leticia, además se reportó una distribución similar en la mortalidad, en adición se describe que el 89,4% de los casos se atiende en casa, el 6,3% en hospitalización y el 3,8% en UCI. (35)

Para la semana 52 del 2020 (del 20 al 26 de diciembre) el INS, reporta cifras aumentadas con 1'642.775 casos confirmados por laboratorio en Colombia con una incidencia acumulada de cerca de 3200 casos por cada 100.000 habitantes, se reporta presencia de casos activos en la mayoría de municipios del país, sin embargo con una incidencia mayor en ciudades principales, además diferencialmente se describe que el 75% de los casos se atiende en casa, el 21,8% en hospitalización y el 2,6% en UCI. (36)

Para ambos boletines epidemiológicos los datos demográficos son relativamente congruentes, mostrando una edad media de los casos entre 40 y 42 años de edad. (35,36)

Fisiopatología

Se sabe que la infección moderada y severa por COVID - 19 puede generar un Síndrome de Distrés Agudo Respiratorio (SDRA) que indirectamente produce una lesión cardíaca (37). A su vez, se encontró una relación directa de la infección con la lesión cardíaca, explicada por el tropismo a la ECA II presente en el tejido cardíaco (38). Dentro de la fisiopatología de la infección también se encontró una desregulación inmunitaria, caracterizada por presentar un fenómeno denominado *tormenta de citoquinas*, en el que se ha observado elevación de los niveles de IL - 6, IL - 2 y IL - 7 CXCL10 y el

TNF ∞ que contribuye igual manera a la lesión en los sistemas respiratorio y cardiovascular, en donde la inflamación sistémica excesiva, se relaciona con complicaciones cardíacas: falla cardíaca, miocarditis, pericarditis, vasculitis y arritmias cardíacas, las cuales en la mayoría de los casos son mortales (39).

Efectos del COVID19 en el corazón

El síntoma cardíaco cardinal con el que llega el paciente con una infección activa de COVID19 es el dolor torácico y la opresión de pecho, estos usualmente se asocian a hipoxemia y taquicardia, lo cual en principio nos puede hacer pensar en una IAM razón por la cual necesitamos paraclínicos como el ECG y biomarcadores como prueba confirmatoria. (37)

Los pacientes con preexistencias de enfermedad cardiovascular pueden presentar algunas patologías asociadas o desencadenadas por la infección tales como: Arritmias, infartos tipo 2, disfunción ventricular y falla cardíaca aguda, tanto durante como postinfección. (2) (5) (6) Todo esto a causa de la gran afinidad del virus por la ECA, una enzima con múltiples funciones tanto renales como cardíacas que actúa como vasodilatador, contrarregulador del SRAA y agente proinflamatorio. Además esta enzima se encuentra involucrada en la fisiopatología de enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus y la falla cardíaca, en las cuales hay una disregulación de la ECA per se que sumado a la infección por COVID19 generan un cuadro clínico de mayor severidad. (39)

Biomarcadores

Troponina

La troponina I (cTnI) y la troponina T (cTnT), son enzimas que regulan la contracción del músculo formando el complejo de tropomiosina (40), inhibiendo la interacción actina-miosina y ligando la

tropomiosina respectivamente (41), estas dos son específicas del tejido miocárdico (40). La lesión del tejido produce su liberación en el plasma, por lo que su cuantificación, es esencial para el diagnóstico de patologías como IAM y puede ser útil para el diagnóstico de angina inestable, insuficiencia cardiaca congestiva, y daño isquémico en la cirugía de bypass coronario (42).

Las técnicas de medición recomendadas son por inmunoensayo por micropartículas quimioluminiscentes para la troponina I y por inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la detección de troponina T de alta sensibilidad (43).

En la clínica se usan por su importante valor predictivo negativo para descartar el infarto agudo de miocardio (43), además se usan en la valoración de otras patologías como en la insuficiencia cardiaca congestiva, donde su elevación en suero puede ser indicación para realizar angiografía coronaria por sospecha de enfermedad coronaria, y así hacer revascularización oportuna (44).

Específicamente es usada en el abordaje de un paciente con covid-19, dado que se ha encontrado utilidad como predictor independiente de mortalidad y gravedad de la enfermedad (44). El hallazgo de la elevación de las troponinas en los pacientes con covid-19, es relativamente frecuente se describe desde un 7% hasta un 40% de los positivos, pero no solo es significativa la elevación sino el grado de elevación (45). Se ha asociado tanto de la elevación de troponina I (ultrasensible y convencional) como troponina T ultrasensible con un mayor riesgo de tener un curso clínico grave, de falla ventilatoria, riesgo de necesitar soporte hemodinámico y ventilatorio y mayor estancia en UCI y mortalidad (37, 45), de esta última se describe un aumento de 7% a 37% en pacientes sin antecedentes cardiovasculares y de 13% a 69% en pacientes con antecedentes (46). Además se ha descrito que entre los no sobrevivientes hay dos picos de elevación, uno menor cerca de los 13 días de aparición (con concentraciones de TsH entre 50 y 60 ng/L) de los síntomas y uno mucho mayor cerca de los 20 días con concentraciones de mayores de 130 y hasta 300 ng/L) (9).

Péptido Cerebral Natriurético - BNP

El Péptido Cerebral Natriurético o BNP por sus siglas en inglés, es una hormona endógena que tiene efectos fisiológicos sobre la natriuresis, la diuresis, la vasodilatación y la relajación del músculo liso. Es secretada principalmente en los miocitos de los ventrículos cardíacos y en una menor medida en las aurículas (47), este péptido por lo general no se eleva en individuos sanos y tiene utilidad diagnóstica la medición en sangre, tanto de BNP como de su precursor NT-proBNP dado que se produce una liberación equimolar de estos al plasma (48) como respuesta a de distensión del miocito causada por una sobrecarga de volumen o de presión. (49)

Se recomienda su uso como prueba diagnóstica, por su valor predictor negativo para descartar el diagnóstico de insuficiencia cardíaca en el escenario ambulatorio y de urgencias, además como tamización de la disfunción ventricular izquierda en pacientes con al menos un factor de riesgo cardiovascular definido, donde los pacientes por encima del punto de corte tienen indicada ecografía y valoración especializada (50), sin embargo también se reconoce su utilidad en la estratificación del riesgo y pronóstico y en la monitorización del tratamiento (51).

La evidencia ha mostrado que como en en el caso de neumonías adquiridas en comunidad, en etapas intrahospitalarias de la infección por COVID19 hay una elevación transitoria de biomarcadores cardíacos, específicamente se han categorizado troponina I, proBNP y NT-proBNP, estos han sido validados como predictores independientes de la mortalidad por su asociación con un curso clínico severo (52). La relevancia de estos biomarcadores radica en la posibilidad de sustituir métodos de monitoreo hemodinámico invasivos, y permitirían junto al juicio clínico diferenciar las causas cardíacas de las pulmonares de la disnea, y el inicio temprano de un tratamiento hemodinámico. (53)

Electrocardiografía

En el caso de la infección por COVID-19 se han encontrado signos electrocardiográficos, que aunque no han sido específicos, se han reportado en distintas ocasiones y se han relacionado a dos etiologías: Por efectos directos sobre el miocardio tras la infección o por efectos indirectos causados especialmente por los medicamentos utilizados en el tratamiento del COVID-19. (54) Los signos expuestos son el patrón transitorio S1Q3T3, bloqueo AV y cambios sugestivos de miocarditis con un supradesnivel del ST, además, se ha descrito la aparición de síndromes arritmogénicos como el síndrome de Brugada que se hizo evidente en pacientes con COVID-19 ante la presencia de fiebre (55). Con respecto a los efectos arritmogénicos secundarios al uso de fármacos, se ha hablado de la hidroxiclороquina cuyo mecanismo de acción bloquea los canales de potasio, lo cual puede causar una prolongación del QT, también se ha expuesto en algunos casos, efectos sobre el QT causados por la azitromicina, junto a inducción de torsión de puntas y muerte súbita. (56).

Dímero D

El dímero D es un producto de degradación dado por la degradación de fibrina que sirve como biomarcador de la activación de la coagulación y fibrinólisis. (37).

En los pacientes infectados con COVID19 se pueden dar valores elevados de dímero D debido a un estado protrombótico o también llamada coagulopatía asociada a COVID19, en este caso el dímero D sirve como método diagnóstico y medida pronóstica de la enfermedad. (50) Se estima que en los pacientes infectados hay un aumento del dímero D entre un 36 - 43% (58).

A nivel cardíaco se dice que el dímero D también sirve como un marcador indirecto de la coagulación intravascular asociando esta con el IAM dado por la agregación plaquetaria sobre una placa

ateromatosa rota intracoronaria, es por esto que siempre además de los marcadores cardíacos típicos se debe pedir un dímero D para evaluar la severidad de la infección, el pronóstico y correlacionar la clínica con los valores de este. (44)

Metodología

Tipo de estudio

- Descriptivo de serie de casos

Población de referencia

- Pacientes que fueron hospitalizados a causa de infección por el virus SARS-COV 2 en los COBOS medical center en el periodo 2020-2021.

Tamaño de muestra y muestreo

- 1754 Pacientes en los cuales durante su estancia hospitalaria por COVID-19 se le cuantificaron valores de troponina séricos durante el período 2020 - 2021
- Muestreo no probabilístico, muestreo por conveniencia.

Criterios de Inclusión

- Estancia hospitalaria por COVID-19 en la institución con los siguientes criterios:
 - Tener diagnóstico de ingreso o durante la hospitalización de Sars-Cov-2 constatado con una prueba de rt-PCR confirmatoria
 - Tener cuantificación de troponinas séricas durante la estancia hospitalaria

Características demográficas

- Pacientes mayores de 18 años

Identificación de espacio temporal

- Los pacientes que estuvieron en las áreas designadas para hospitalización de pacientes con COVID-19 en los Cobos Medical Center.

Criterios de exclusión

- Ausencia de reporte de paraclínicos en la historia clínica que impide su uso en el estudio.

Variables

TABLA 1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE

<i>Variable</i>	<i>Tipo</i>	<i>Unidades de referencia</i>	<i>Categorías</i>
Sexo	Nominal	-	Masculino, Femenino, otro.
Edad	Razón	Años	18-99
Duración de los síntomas	Razón	Días	-
Días hospitalizado	Razón	Días	-
Estancia en UCI - Número de días - Requerimiento de intubación orotraqueal (Nominal)	Razón (Número de Días) Nominal (Requerimiento de intubación)	Días	-
Valor troponina	Razón	Nanogramos por decilitro	-
Perfil renal - Creatinina - BUN	Razón	Miligramos por decilitro	-
Ácido láctico	Razón	Milimoles por litro	-
Dímero D	Razón	Miligramos por decilitro	-

Recuento de leucocitos y linfocitos totales	Razón	Unidades por mililitro	-
Antecedentes: - Diabetes - Obesidad - Dislipidemia - HTA - Hipotiroidismo - Insuficiencia cardíaca - IAM	Nominal	Positivo o negativo	Diabetes - E14 Obesidad - E66. 0 Dislipidemia - E78. 2 HTA - I10 Hipotiroidismo - E03.9 Insuficiencia cardíaca - I50. 1 IAM - K55
Hallazgos en el ECG	Nominal	Normal o anormal	Resultados anormales en estudios funcionales cardiovasculares ECG - R94.3
Condición Final	Nominal	Vivo o Fallecido	-

Instrumentos de recolección

Se realizará una revisión de la base de datos de los pacientes hospitalizados con infección aguda por SARS-COV 2 , diagnosticados con PCR de los Cobos Medical Center que cuenten con prueba de Troponina y un electrocardiograma, se observará en el periodo 2020-2021 para evaluar el comportamiento en dichos pacientes.

Los datos de los pacientes cuya troponina sea positiva y mayor al valor de referencia (0.012ng/dl), serán recolectados y tabulados en excel y se procederá a asignar a cada paciente un número aleatorio para así consignar la información de las variables en el estudio. Tomar los datos de SISPRO de los registros individuales de prestación de servicios.

IMAGEN 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN - BASE DE DATOS

EPISODIO	SEXO	EDAD	FECHA DE INICIO DE LOS SINTOMAS	FECHA DE INGRESO	FECHA EGRESO	DIAS HOSPITALIZACIÓN	UCI	IOT	DÍAS EN UCI	FECHA DE LA PRUEBA PCR POSITIVA	TROPONINA INICIAL(0 - 0.012)	CREATININA INICIAL
BUN INICIAL	ÁCIDO LÁCTICO	DÍMERO D (0 - 0.49) / 0 - 229	LEUCOCITOS TOTALES	LINFOCITOS TOTAL	DIABETES	OBESIDAD	DISLIPIDEMIA	HTA	HIPOTIROIDISMO	IC	IAM	OTRO DE IMPORTANCIA

Sesgos

Puede haber sesgo de información dado que la revisión de historias clínicas puede tener errores en los diagnósticos, valores o resultados de laboratorio que se van a intentar minimizar haciendo doble digitación y revisión del aplicativo de laboratorio.

1. La población a estudio se encuentra en su mayoría afiliada al plan complementario de compensar, por lo cual se asume un sesgo de selección dado que los paciente atendidos de los Cobos no representan la población general.
2. La muestra de pacientes incluidos en el estudio sólo son aquellos con valores de Troponina, por lo cual se deja de lado los posibles pacientes con complicación cardiovascular que no se les tomaron troponinas en la institución. Del análisis preliminar de la información se encontró que el 17.57% de las historias clínicas en las base de datos no tienen registro del valor sérico de troponina.

Plan de análisis de la información

- Calcular frecuencias absolutas y relativas de las variables nominales y ordinales, variables de razón tendencia de medición de central y dispersión.
- Calcular diferencial, para ver si son estadísticamente significativas, utilizando chi cuadrado para las frecuencias y T student para los promedios.
- Para el análisis descriptivo vamos a presentar las variables nominales como sexo, haber estado hospitalizado en UCI y haber o no estado con intubación orotraqueal junto, tener diabetes, obesidad, un infarto previo o insuficiencia cardíaca, dislipidemia, hipertensión o hipotiroidismo se realizarán frecuencias absolutas y relativas. Aquellas variables de razón como troponina, creatinina, BUN, ácido láctico, dímero D, cuadro hemático incluyendo valores de leucocitos, neutrófilos y plaquetas se utilizarán medidas de dispersión y de tendencia central. Si estas variables siguen una distribución normal se aplicarán pruebas de significancia utilizando T student, si la distribución de los datos es asimétrica se utilizará Mann - Whitney.
- Se revisará posibles diferencias entre las variables paraclínicas y las variables clínicas de los pacientes, por ejemplo: Se cruzará el valor de las troponinas con el de las estancias hospitalarias o si requirió UCI o estado vital. Esto nos permitirá indagar acerca de la severidad de la infección en relación con el daño cardiovascular.
- Para tomar diferencias estadísticamente significativas se tomará una confianza del 95% y un valor de p de menos de 0.05 con el fin de determinar significancia estadística y se calcularán intervalos de confianza de las diferentes medidas.

Consideraciones éticas

La presente investigación se desarrolla basada en los principios establecidos en la Resolución Número 8430 de 1993, cumpliendo con Los Aspectos Éticos de la Investigación En Seres Humanos expuestos en el Capítulo 1, con énfasis en los criterios nombrados en el Artículo 6, el Artículo 8, que trata la protección de la privacidad de los sujetos de investigación, el estudio al corresponder a una investigación de tipo descriptiva, tiene un protocolo de análisis de datos que mantendrá la confidencialidad de los datos personales recogidos en la historia clínica de cada paciente al momento de infectarse. Además de los criterios expuestos en el Artículo 11 en el cual se clasifica la investigación como Investigación sin riesgo dado que corresponde a un estudio que emplea “técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos (...)”, esto agregado al consentimiento informado del protocolo institucional, que es firmado al ingreso a hospitalización en Los Cobos Medical Center, en el cual los pacientes autorizan utilizar la información con fines académicos, educativos y científicos; Adicionalmente, la propuesta será revisada por el comité de ética de Los Cobos Medical Center quienes autorizaron el uso parcial de las historias clínicas incluidas en el tiempo establecido por el estudio (2020-2021).

Consideraciones logísticas y administrativas

Recolección de datos

1. Etapa:

- Tiempo estimado de ejecución: 1 día
 - Se accederán a la base de datos SAP del sistema de gestión de historias clínicas de los Cobos Medical center para la selección de pacientes valorados por el servicio de medicina interna, por cuadro de infección por SARS-COV 2, con troponinas positivas (valor mayor a 0.012 ng/dl).

2. Etapa

- Tiempo estimado de ejecución: 2 meses
 - Durante este tiempo se tabularon los datos de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y se medirán las variables nombradas en la Tabla 1. Estas serán recolectadas en una base de datos de excel para su posterior análisis.

3. Etapa:

- Tiempo estimado de ejecución: 3 meses
 - Se analizarán las variables nominales y ordinales mediante frecuencias absolutas y porcentajes y las variables de razón utilizando medidas de tendencias central (promedio, mediana y medidas de dispersión estándar). Se describirán las variables sociodemográficas y de antecedentes utilizando los intervalos de confianza al 95% y se estiman posibles diferencias teniendo en cuenta estas variables usando chi cuadrado. Las variables de troponina y dímero D, ácido láctico, BUN y creatinina serán descritas con promedio en caso de que las observaciones siguen una curva simétrica y sino los fuere

usaremos mediana. Incluyendo también los intervalos de confianza para cada medida. Para encontrar diferencias entre los grupos por estas variables si siguen una curva simétrica se utilizará T student y sino una prueba de mann y whitney.

4. Etapa:

- Tiempo estimado de ejecución: 1 mes
 - Se reportarán los hallazgos obtenidos, las asociaciones estadísticas en caso de que hubiesen, se plantearán los diferentes perfiles cardiovasculares acorde a las alteraciones miocárdicas, eléctricas y funcionales junto al estado vital de los pacientes.

Tiempo total de ejecución de proyecto: 6 meses

Patrocinios y presupuesto

Patrocinio que se constituye en un apoyo económico administrativo para la realización de estudios. Se está a la espera de la aprobación del laboratorio Roche para el patrocinio de esta investigación junto con los COBOS medical center. Se plantean los presupuestos iniciales en donde se incluyen:

- Valor por hora del trabajo de los investigadores

TABLA 2. PRESUPUESTO ESTIMADO HORAS DE TRABAJO PERSONAL DE INVESTIGACIÓN

<i>Médico Especialista</i>	<i>Valor por hora</i>	<i>Valor mensual (appx)</i>	<i>Horas de trabajo</i>
Dra. Adriana Gisela Torres Navas	250.000 mil pesos	4'500.000 pesos	4 horas semanales
Dra. Alexandra Porras	250.000 mil pesos	4'500.000 pesos	4 horas semanales
<i>Estudiantes</i>	<i>Valor por hora</i>	<i>Valor mensual (appx)</i>	<i>Horas de trabajo</i>
Daniel Palacios Astorquiza	100 mil pesos	1' 800.000 pesos	4 horas semanales / 400 mil pesos
Juan Camilo	100 mil pesos	1' 800.000 pesos	4 horas semanales / 400 mil

Reyes García			pesos
Maria Paula Vega Loaiza	100 mil pesos	1' 800.000 pesos	4 horas semanales / 400 mil pesos

Productos esperados

1. Evaluar la significancia estadística en el cruce de las variables clínicas y paraclínicas relacionadas con el evento de estudio utilizando como se menciona en el análisis estadístico valores de p y intervalo de confianza al 95%.
2. Entregar un artículo que describa el perfil paraclínico cardiovascular en pacientes infectados por SARCOV-19 durante la cohorte 2020 - 2021 de Los COBOS medical center con diagnóstico de COVID-19 que sufrieron alteraciones miocárdicas.
3. Participar en la convocatoria interna de la revista de investigación la Universidad El Bosque de período 2022 - I.
4. Aplicar el protocolo de investigación en los COBOS medical center durante el primer semestre de 2022.
5. Aportar a la literatura médica en Colombia tras la realización de este protocolo logrando entender la relación entre la infección por COVID-19 y las posibles alteraciones miocárdicas que se puedan presentar.

Diccionario de Siglas

Revisión de siglas usadas en el documento.

UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
IAM	Infarto Agudo de Miocardio
IRA	Infección respiratoria aguda
Bloqueo AV	Bloqueo Auriculoventricular
HTA	Hipertensión Arterial
BUN	Nitrógeno Ureico en Sangre
rtPCR	Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa
BNP	Péptido Natriurético Cerebral
SDRA	Síndrome de distres respiratorio agudo
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
LDH	Lactato Deshidrogenasa
IL	Interleucina
CXCL-10	Ligando 10 de quimiocina
TNF	Factor de necrosis tumoral
SRAA	Sistema Renina - Angiotensina - Aldosterona
ECA	Enzima convertidora de angiotensina

Glosario

Profundización de términos usados.

Biomarcador	Molécula que puede ser encontrada en una muestra biológica que indica la presencia de un proceso anormal o la respuesta a dicho proceso. (59)
Cardiomiopatía	Enfermedad que afecta el músculo cardíaco, afectando de esta forma su estructura. (60)
Insuficiencia cardíaca	Es un síndrome clínico complejo, caracterizado por síntomas y signos típicos causados por una anomalía cardíaca estructural y/o funcional que altera la función de llenado ventricular o la eyección de la sangre junto con presiones intracardíacas elevadas en reposo o durante estrés. (61)
Isquemia miocárdica	Falta absoluta o disminución en el aporte de sangre oxigenada en el músculo cardíaco. (62)
Ferritina	Principal proteína almacenadora, transportadora y liberadora de forma controlada de hierro. (63)
Fibrinógeno	Glicoproteína de origen hepático esencial para la coagulación sanguínea que por la acción de la trombina se convierte en fibrina en presencia de iones de calcio. (64)
Síndrome de Brugada	Trastorno hereditario que afecta la electrofisiología cardíaca, que se caracteriza por la elevación del segmento ST y por aumentar el riesgo de muerte súbita. (65)
TNF alfa	Es el Factor de necrosis tumoral alfa, el cuál es una citocina proinflamatoria la cuál puede verse involucrada en procesos inflamatorios crónicos. (66)
Troponina	Proteínas localizadas a nivel muscular, por lo cuál su prueba en sangre puede indicar lesión miocárdica. (67)

Referencias:

1. INS. COVID-19 en Colombia [Internet]. Colombia; 2020 Sep [cited 2020]. (Instituto Nacional de Salud). Available from: <https://www.ins.gov.co/Noticias/paginas/coronavirus.aspx>
2. Perez O, Gallegos A. A propósito del Coronavirus- COVID 19 ¿Qué pasa con el sistema cardiovascular? Available from: <https://scc.org.co/wp-content/uploads/2020/03/Coronavirus-y-cardiovascular-boletin-139-volumen-1.pdf>
3. 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. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/article-abstract/2763524>
4. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020;8(5):475–81. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213260020300795>
5. Jayant R, Clerkin KJ. COVID-19 and Cardiovascular Disease. 2020; Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONA>
6. Szekely Y, Lichter Y, Taieb P, Banai A, Hochstadt A, Merdler I, et al. Spectrum of Cardiac Manifestations in COVID-19. Circulation (New York, N.Y.) 2020 Jul 28;142(4):342-353.
7. Lazzerini P. COVID-19, Arrhythmic Risk, and Inflammation. 2020 Apr 14; Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047293>
8. Ocampo-Salgado C, Palacio-Uribe J, Duque-Ramírez M, Orrego-Garay MJ. Valor pronóstico de biomarcadores cardíacos en la enfermedad por COVID-19. Revista Colombiana de Cardiología 2020;27(3):137-141.
9. 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. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763845>

10. De Lorenzo A, Kasal D, Tura B, Lamas C, Rey H. Acute cardiac injury in patients with COVID-19 [Internet]. medRxiv. 2020 [cited 2021 Apr 12]. p. 2020.05.18.20105866. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.18.20105866v1>
11. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. Published online July 27, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.3557
12. Dweck MR, Bularga A, Hahn RT, Bing R, Lee KK, Chapman AR, et al. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2020;21(9):949–58. Available from: <https://academic.oup.com/ehjcardio/article/21/9/949/5859292?login=true>
13. Huang L, Zhao P, Tang D, Zhu T, Han R, Zhan C, et al. Cardiac involvement in patients recovered from COVID-2019 identified using magnetic resonance imaging. JACC Cardiovasc Imaging. 2020;13(11):2330–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32763118/>
14. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. American journal of emergency medicine. 2020 July 1;;38(7):1504-1507.
15. Fernández E. Biomarcadores cardíacos: Presente y futuro. Revista Colombiana de Cardiología 2012 Dec,.
16. Boietti B., Mirofsky M., Valentini R., Análisis descriptivo de 4776 pacientes internados en servicios de clínica médica por covid-19. resultados del registro multicéntrico argentino - rema-covid-19. MEDICINA (Buenos Aires) 2021; 81: 703-714. Sociedad de medicina argentina. (2021) disponible en: <http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol81-21/n5/703.pdf>
17. Arévalo A. Biomarcadores en pacientes COVID-19, Hospital de Salamanca. Octubre 2020. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Agustin_Arevalo_Velasco/publication/347464046_Octubre_2020_COVID_biomarcadores/links/5fdcd47ba6fdccdb8de0251/Octubre-2020-COVID-biomarcadores
18. Álvarez-Arroyo L, Carrera-Hueso F, El-Qutob D, Robustillo-Villarino M, Girona-Sanz A., Pin-Godos M. et al. Estudio descriptivo de una cohorte de pacientes con COVID-19 hospitalizados en España. Gac.

Méd. Méx [Internet]. 2021 Feb; 157(1): 80-87. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132021000100080&lng=es. Epub 18-Jun-2021. <https://doi.org/10.24875/gmm.20000605>.

19. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052–2059. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184> doi:10.1001/jama.2020.6775
20. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in china. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
21. Manuel Fernández Ibáñez J, Ballesteros M del CM, Andujar MÁG, Anguita MJF, Arias ÁA, Ramón Barberá-Farré J. Factores De Riesgo De Mortalidad En Pacientes Mayores De 65 Años Hospitalizados Por COVID-19. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2021; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211139X21001761>
22. Vargas JG, Avila N, Hurtado D, Cárdenas-Roldán J, Peña D, Ortiz G. Lesión renal aguda en COVID-19: puesta al día y revisión de la literatura. *Acta Colomb Cuid Intensivo* [Internet]. 2020; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0122726220301014>
23. OMS O mundial de la salud. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2019 [cited 2020]. Available from: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronavirus-es>
24. Cui J. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. 2019; Available from: <https://www.nature.com/articles/s41579-018-0118-9>
25. Lauer, S. A., Grantz, K. H., Bi, Q., Jones, F. K., Zheng, Q., Meredith, H. R., ... Lessler, J. (2020). The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Annals of Internal Medicine*. doi:10.7326/m20-0504 Disponible en: https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/M20-0504?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2

[003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org#t3-M200504](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032)

26. Guan W-jie,T. Shimabukuro and Others, F. P. Polack and Others, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China: NEJM [Internet]. New England Journal of Medicine. 2020 [cited 2021May31]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>
27. Sakurai, A., Sasaki, T., Kato, S., Hayashi, M., Tsuzuki, S., Ishihara, T., ... Doi, Y. (2020). Natural History of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection. New England Journal of Medicine. doi:10.1056/nejmc2013020. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.unbosque.edu.co/32530584/>
28. Tabata, S., Imai, K., Kawano, S., Ikeda, M., Kodama, T., Miyoshi, K., ... Tamura, K. (2020). Clinical characteristics of COVID-19 in 104 people with SARS-CoV-2 infection on the Diamond Princess cruise ship: a retrospective analysis. The Lancet Infectious Diseases. doi:10.1016/s1473-3099(20)30482-5. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.unbosque.edu.co/32539988/>
29. Campbell, K. H., Tornatore, J. M., Lawrence, K. E., Illuzzi, J. L., Sussman, L. S., Lipkind, H. S., & Pettker, C. M. (2020). Prevalence of SARS-CoV-2 Among Patients Admitted for Childbirth in Southern Connecticut. JAMA. doi:10.1001/jama.2020.8904. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.unbosque.edu.co/32453390/>
30. Louie, J. K., Scott, H. M., DuBois, A., Sturtz, N., Lu, W., ... Stoltey, J. (2020). Lessons from Mass-Testing for COVID-19 in Long Term Care Facilities for the Elderly in San Francisco. Clinical Infectious Diseases. doi:10.1093/cid/ciaa1020. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.unbosque.edu.co/32687150/>
31. Hu Z;Song C;Xu C;Jin G;Chen Y;Xu X;Ma H;Chen W;Lin Y;Zheng Y;Wang J;Hu Z;Yi Y;Shen H; Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China [Internet]. Science China. Life sciences. U.S. National Library of Medicine. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.unbosque.edu.co/32146694/>
32. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term

- effects of COVID-19. Diciembre 2020. (internet). Disponible en:
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
33. Rudski L. Multimodality Imaging in Evaluation of Cardiovascular Complications in Patients With COVID-19: JACC Scientific Expert Panel. Journal of the American College of Cardiology 2020 Sep 15;;76(11):1345-1357. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109720360393?via%3Dihub>.
 34. Ministerio de Salud de Colombia. Lineamientos para la detección y manejo de casos de COVID 19, por los prestadores de salud en Colombia. Marzo 2020. p 6-10 Disponible en:
<https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos%20y%20procedimientos/GIPS05.pdf>
 35. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semana 19. Grupo Sivigila, Eventos Trazadores. (internet) Disponible en: <https://www.ins.gov.co/publicaciones/SitePages/BES.aspx?NID=72>
 36. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semana 52. Grupo Sivigila, Eventos Trazadores. (internet) Disponible en: <https://www.ins.gov.co/publicaciones/SitePages/BES.aspx?NID=114>
 37. GUIA European Society of Cardiology. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. 2020 Jun 10; Available from:
<https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance#p03>
 38. Chen L, Feng Y. The ACE2 expression in the human heart indicates a new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. 2020 May 1; Available from:
<https://academic.oup.com/cardiov>
 39. Liu P, Blet A. The Science Underlying COVID-19. 2020 Apr 15; Available from:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549>
 40. GALINANES M. In search of a reliable marker of tissue injury during heart surgery. Heart 1998 -10;80(4):317-318.
 41. Morlans K, Cáceres F, Pérez H, Santos J. Marcadores bioquímicos de infarto miocárdico agudo posoperatorio en cirugía cardíaca . Rev Cubana Med 2002;41(2):118-121.
 42. Prueba Rápida Troponina I en Casete (Sangre Total/Suero/Plasma). Biosystems Antioquia. 2015 /03/05.

Available from:

<http://www.biosystemsantioquia.com.co/images/docs/reactivos/pruebas-rapidas/marcadores-cardiacos/ctni-c41-ctnl-rapid-test-min.pdf>

43. GPC - Síndrome Coronario Agudo (guía completa) . Ministerio de Salud y protección Social 2017:90-110.
44. GPC - Para la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de la falla cardíaca en población mayor de 18 años, clasificación B, C y D (guía completa). Ministerio de Salud y protección Social 2016:69-93.
45. Pindado AI. Marcadores cardíacos en la pandemia por COVID-19 [Internet]. Secardiologia.es. Sociedad Española de Cardiología; 2020 [cited 2021 Apr 13]. Available from: <https://secardiologia.es/multimedia/cardiotev/11715-marcadores-cardiacos-en-la-pandemia-por-covid-19>
46. Fei Zhou*, Ting Yu*, Ronghui Du*, Guohui Fan*, Ying Liu*, Zhibo Liu*, Jie Xiang*, Yeming Wang, Bin Song, Xiaoying Gu, Lulu Guan, Yuan Wei, Hui Li, Xudong Wu, Jiuyang Xu, Shengjin Tu, Yi Zhang, Hua Chen, Bin Cao. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [Internet]. thelancet.com. 2020. Available from: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(20\)30566-3.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(20)30566-3.pdf)
47. Mukoyama M, Nakao K, Hosoda K, Suga S, Saito Y, Ogawa Y, et al. Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans. Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. J Clin Invest 1991 -04-01;87(4):1402-1412.
48. Valdebenito M, Paredes A, Baeza R, Castro P, Jalil J. Utilidad diagnóstica del Péptido Natriurético tipo B en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica. Revista chilena de cardiología 2014 00;/33(1):51-57.
49. Juan-Juan Qin, Xu Cheng, Feng Zhou, Fang Lei, Gauri Akolkar, Jingjing Cai, et al. Redefining Cardiac Biomarkers in Predicting Mortality of Inpatients With COVID-19. Hypertension 2020 October 1;76(4):1104-1112.
50. GPC - Para la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de la falla cardíaca en población

mayor de 18 años, clasificación B, C y D (guía para profesionales de la salud). Ministerio de Salud y protección Social 2016:41-52.

51. Huelmos A, Batlle E, España E, López-Bescos L. Aplicaciones clínicas de la determinación plasmática del péptido natriurético auricular. *Med Intensiva* 2004 /10/01;28(7):365-375.
52. Ocampo-Salgado C, Palacio-Uribe J, Duque-Ramírez M, Orrego-Garay MJ. Valor pronóstico de biomarcadores cardíacos en la enfermedad por COVID-19. *Revista colombiana de cardiología (Bogotá, Colombia : 1989)* 2020 May;27(3):137-141.
53. Mahajan K, Negi P. The role of natriuretic peptide estimation in severe COVID-19. *Monaldi archives for chest disease* 2020 Apr 27;90(2).
54. Sociedad Española de Cardiología, Asociación de insuficiencia Cardíaca. Implicaciones de la pandemia por COVID-19 para el paciente con insuficiencia cardíaca, trasplante cardíaco & asistencia ventricular. Recomendaciones de la Asociación de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología. 2020. Available at:
[https://secardiologia.es/images/secciones/insuficiencia/Implicaciones de la pandemia por COVID-19 para el paciente con insuficiencia cardíaca trasplante cardíaco y asistencia ventricular.pdf](https://secardiologia.es/images/secciones/insuficiencia/Implicaciones_de_la_pandemia_por_COVID-19_para_el_paciente_con_insuficiencia_cardiaca_trasplante_cardiaco_y_asistencia_ventricular.pdf)
55. Mora G. COVID-19 y arritmias: relación y riesgo COVID-19 and arrhythmias: relationship and risk. *Revista Colombiana de Cardiología* Mayo 2020. Available at
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563320300930>
56. Kwong R. Braunwald tratado de cardiología. 11th ed.: Elsevier; 2019.
57. Rosa M. Dímero D y COVID-19. *NEJM* 2020. Available in:
<https://www.grupocaht.com/wp-content/uploads/2020/10/DD-y-COVID-19-DMT-Set-2020.pdf>
58. Guan W, Ni Z, Hu Yu et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1708-20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
59. Instituto Nacional de Cáncer obtenido de:
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/biomarcador>
fecha de acceso 8/05/22
60. Texas Heart Institute obtenido de:

- <https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/cardiomiopatia/> fecha de acceso 8/05/22
61. Diccionario Médico. Universidad de Navarra. obtenido de: <https://www.cun.es/resultado-busqueda?queryStr=INSUFICIENCIA+CARDIACA> fecha de acceso 08/05/22
62. Diccionario Médico. Universidad de Navarra. obtenido de: <https://www.cun.es/resultado-busqueda?queryStr=ISQUEMIA>. fecha de acceso 08/05/22
63. Diccionario Médico. Universidad de Navarra. obtenido de: Diccionario Médico <https://www.cun.es/resultado-busqueda?queryStr=FERRITINA>. fecha de acceso 08/05/22
64. Diccionario Médico. Universidad de Navarra. obtenido de: Diccionario Médico <https://www.cun.es/resultado-busqueda?queryStr=FIBRINOGENO>. fecha de acceso 08/05/22
65. Enfermedades Raras y Medicamentos Huerfanos obtenido de: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=130&lng=ES fecha de acceso 8/05/22
66. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica obtenido de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcscen/rmc-2009/rmc095e.pdf> fecha de acceso 8/05/22
67. Sociedad Española de Cardiología obtenido de: <https://secardiologia.es/etiquetas/troponina> fecha de acceso 8/05/22