



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 1

Neiva, enero de 2023

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Jorge Javier Ortega Ardila, con C.C. No. 12.122.306 de Neiva-Huila, Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado NT-proBNP y su relación con el desenlace en pacientes con Neumonía por SARS COV 2 hospitalizados en una Unidad de Cuidados Intensivo del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo presentado y aprobado en el año 2023 como requisito para optar al título de Especialista en Cuidado Intensivo;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales "open access" y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: _____

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: NT-proBNP y su relación con el desenlace en pacientes con Neumonía por SARS COV 2 hospitalizados en una Unidad de Cuidados Intensivo del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Ortega Ardila	Jorge Javier

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Zambrano Torres	Oscar Enrique
Leiva Panqueva	Lina María

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Especialista en Cuidado Intensivo

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Especialización en Cuidado Intensivo

CIUDAD: Neiva AÑO DE PRESENTACIÓN: 2023 NÚMERO DE PÁGINAS:
108

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general_X___
Grabados___ Láminas___ Litografías___ Mapas___ Música impresa___ Planos___
Retratos___ Sin ilustraciones___ Tablas o Cuadros_X___

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento: N/A

MATERIAL ANEXO: N/A

PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria): N/A

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español	Inglés
1. Coronavirus	Coronavirus
2. Unidad de cuidados intensivos	Intensive care unit
3. Covid-19	Covid-19
4. Péptido Natriurético Cerebral	Brain natriuretic peptide
5. Pronóstico	Prognosis

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Fondo: Desde El surgimiento de la nueva enfermedad conocida como infección por coronavirus 2019 (COVID-19), cuyo origen se dio en China, ciudad de Wuhan, declarada como pandemia en marzo del 2020. Causando principalmente el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) así como afección a otros órganos y sistemas, que conducen a falla renal, pulmonar, de la coagulación, alteraciones metabólicas y lesión cardíaca entre otras a pacientes hospitalizados con COVID-19. Diferentes estudios se han desarrollado en el afán de conocer y aportar información científica sobre el curso clínico y desarrollar pautas de manejo de la enfermedad. Se han Informado múltiples hallazgos paraclínicos que cambian según las características clínicas del paciente y curso de la enfermedad. En este contexto es necesario poder correlacionar los valores de péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) ingresados a una unidad de cuidados intensivos del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo en Neiva, Colombia, predecir el pronóstico de los pacientes graves con COVID-19.

Métodos: El estudio se analizó a 157 pacientes con COVID-19 grave de una muestra continua. La información de la investigación y los datos se obtuvieron de sus historias clínicas. Luego de la recolección de datos, organización, tabulación y codificación de las variables, se realizó el análisis de distribución de la normalidad para cada una de las variables cuantitativas para establecer la distribución de cada una de ellas, basado en la prueba de Kolmogorov-Smirnov estableciéndose para la mayoría de las variables distribución no normal con valores de significancia menores a 0,05.

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



Resultados: Los pacientes reportados como fallecidos presentaron valores de NT-proBNP más elevados con un valor máximo de 26030 pg, valor mínimo de 19 pg. Del total de la población 93 pacientes fallecieron (59.2%) y 64 fueron egresados vivos (40.8%) de la unidad de cuidados intensivos.

Conclusión: La injuria cardíaca podría llegar a ser una condición común entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 grave en las unidades de terapia intensiva. Estos pacientes pueden presentar niveles elevados de péptido natriurético cerebral (NT-proBNP), sin embargo, la razón directa de este hallazgo es incierto y no es indicación directa de insuficiencia cardíaca, pero podría ser considerado un factor de riesgo independiente de muerte hospitalaria en pacientes con COVID-19 grave.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Background. Since the emergence of the new disease known as coronavirus infection 2019 (COVID-19), which originated in China, Wuhan city, a pandemic is declared in March 2020. Mainly causing severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2) as well as affection to other organs and systems, leading to renal, pulmonary, coagulation failure, metabolic alterations and cardiac injury among others to patients hospitalized with COVID-19. Different studies have been developed in an effort to learn and provide scientific information on the clinical course, and to develop management guidelines for the disease. Multiple paraclinical findings have been reported that change according to the clinical characteristics of the patient and the course of the disease. In this context, it is necessary to be able to correlate B-type natriuretic peptide (NT-pro-BNP) values of patients admitted to an intensive care unit of the Hospital Hernando Moncaleano Perdomo in Neiva, Colombia, to predict the prognosis of critically ill patients with COVID-19.

Methods. The study analyzed 157 patients with severe COVID-19 from a continuous sample. The research information and data were obtained from their medical records. After data collection, organization, tabulation and coding of the variables), normality distribution analysis was performed for each of the quantitative variables to establish the distribution of each of them, based on the Kolmogorov-Smirnov test, establishing a non-normal distribution for most variables with significance values less than 0.05.

Results. Of the total number of patients admitted to the unit, only those patients who underwent a NT-proBNP test were taken, correlation was made with other variables, troponin taken at hospital admission, for which it was taken in 87% of the patients and was reported positive in 42% of the patients, and the associated comorbidity with the poorest prognosis being significant was hypertension and diabetes. Patients reported as deceased presented higher NT-proBNP values with a maximum value of 26030 pg, minimum value of 19 pg. Of the total population 93 patients died (59.2%) and 64 were discharged alive (40.8%) from the intensive care unit.

Conclusion. Cardiac insult could become a common condition among hospitalized patients with severe COVID-19 in intensive care units. These patients may present with elevated brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels, however, the direct reason for this finding is uncertain and is not a direct indication of heart failure but could be considered an independent risk factor for in-hospital death in patients with severe COVID-19



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	4 de 4
--------	--------------	---------	---	----------	------	--------	--------

APROBACION DE LA TESIS

DR. LUIS EDUARDO SANABRIA RIVERA

Presidente Jurado:

Firma:

DR. HUGO ERNESTO OSORIO

Jurado:

Firma:

DR. HARVEY MONCAYO

Jurado:

Firma:

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.

NT-proBNP Y SU RELACIÓN CON EL DESENLACE EN PACIENTES CON
NEUMONÍA POR SARS COV 2 HOSPITALIZADOS EN UNA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO
MONCALEANO PERDOMO

JORGE JAVIER ORTEGA ARDILA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN DE CUIDADO CRÍTICO
NEIVA, HUILA
2023

NT-proBNP Y SU RELACIÓN CON EL DESENLACE EN PACIENTES CON
NEUMONÍA POR SARS COV 2 HOSPITALIZADOS EN UNA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO
MONCALEANO PERDOMO

JORGE JAVIER ORTEGA ARDILA

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en
Cuidado Intensivo

Asesor Temático
OSCAR ENRIQUE ZAMBRANO TORRES
Médico especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

Asesor Metodológico
LINA MARÍA LEIVA PANQUEVA
Médico Especialista Medicina Interna y Epidemiología

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN DE CUIDADO CRÍTICO
NEIVA, HUILA
2023

Nota de aceptación:

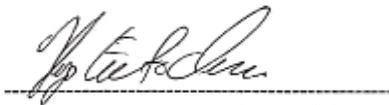
3.8
(TRES OCHO)



Firma del presidente del jurado



Firma del jurado



Firma del jurado

Neiva, enero del 2023.

DEDICATORIA

A mi madre, mujer tenaz y trabajadora, donde el amor a sus hijos era toda su vida, Dios la guarde y la colme de bendiciones, a mi padre que desde el cielo me cuida y me protege, a mis hermanos por esa unión familiar que siempre nos caracteriza.

A mi esposa y a mis hijos, este es un ejemplo de que nunca es tarde para cumplir sus metas, cada día se aprende de la vida.

Jorge Javier

AGRADECIMIENTOS

El autor expresa sus agradecimientos:

Primero Dios, a nuestra madre del cielo Virgen María, vuestro hijo Jesucristo, por estar siempre en mi corazón, la sabiduría del Espíritu Santo y el Doctor José Gregorio Hernández Cisneros quien desde hace 50 años fue mi inspiración para un día iniciar la medicina.

Al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, por permitirme los espacios para realizar esta investigación.

Al Asesor Temático, Doctor OSCAR ENRIQUE ZAMBRANO TORRES, Médico especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, por sus permanentes conocimientos y apoyo incondicional.

Al Asesor Metodológico Doctora LINA MARÍA LEIVA PANQUEVA, Médico Especialista Medicina Interna y Epidemiología, por sus conocimientos y experiencia colocada en el desarrollo de la investigación.

A todos.... ¡Mil gracias!!

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	24
1. JUSTIFICACIÓN	26
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	30
3. OBJETIVOS	32
3.1 OBJETIVOS GENERAL	32
3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	32
4. ANTECEDENTES	33
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	36
5.1 PREGUNTA PICO	36
6. MARCO TEÓRICO	37
6.1 MORFOLOGÍA DEL VIRUS SARS-COV2	37
6.2 DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV2	38
6.3 CARACTERÍSTICAS DE CASOS FATALES EN SDRA	39
6.4 ENFERMEDAD GRAVE	39

	pág.	
6.5	ENFERMEDAD CRÍTICA	39
6.6	TRATAMIENTO DE INFECCIÓN GRAVE POR COVID-19	40
6.6.1	Sedación moderada	40
6.6.2	Cisatracurio	40
6.7	FIO2	40
6.8	N-TERMINAL -PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL (N-TERMINAL-PROBNP)	42
6.9	FACTORES QUE REDUCEN EL BNP O EL NT-PROBNP	43
6.10	UTILIDAD CLÍNICA	45
7.	METODOLOGÍA	47
7.1	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	47
7.2	CRITERIOS DE SELECCIÓN	47
7.3	POBLACIÓN	47
7.3.1	Población de referencia	47
7.3.2	Población objetivo	47
7.3.3	Población accesible	47
7.4	TAMAÑO DE MUESTRA	47
7.5	CRITERIOS	48
7.5.1	Criterios de inclusión	48
7.5.2	Criterios de exclusión	48

		pág.
7.6	RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	48
7.6.1	Instrumento de recolección	48
7.6.2	Codificación y tabulación	49
7.6.3	Fuentes de información	49
7.6.4	Análisis estadístico	49
7.7	ENTIDADES PARTICIPANTES Y TIPO DE PARTICIPACIÓN	49
7.7.1	Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo	49
7.7.2	Universidad Surcolombiana	49
8.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	53
9.	RESULTADOS	54
9.1	ANÁLISIS BIVARIADO	78
10.	DISCUSIÓN	93
11.	LIMITACIONES	97
12.	UTILIDAD DE LOS RESULTADOS PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA	98
13.	CONCLUSIONES	99

	pág.
BIBLIOGRAFIA	100
ANEXOS	106

LISTA DE CUADROS

	pág.
Cuadro 1 Condiciones asociadas con el aumento en la circulación de pro-BNP y NT-BNP	43
Cuadro 2 Diferencias entre BNP y Pro-B	44
Cuadro 3 Efectos Biológicos del Sistema de Péptidos Natriuréticos	45
Cuadro 4 Operacionalización de variables	50

LISTA DE TABLAS

		pág.
Tabla 1	Características Sociodemográficas de los pacientes con Diagnóstico de Infección por SARS-COV-2 atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila, (n=157)	55
Tabla 2	Distribución según las Pruebas de Normalidad de las Variables Cuantitativas de los Pacientes con Diagnóstico de Infección por SARS-COV-2 atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la Ciudad de Neiva, Huila	56
Tabla 3	Distribución según la edad, el peso, la talla, IMC, días de evolución de los síntomas previo a la Hospitalización y días de estancia en UCI de los pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2 atendidos en una Unidad de cuidado intensivo de la ciudad de Neiva – Huila, (n=157)	58
Tabla 4	Distribución según los principales signos vitales al ingreso al servicio de urgencias de los pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-COV-2 atendidos en una Unidad de cuidado intensivo de la ciudad de Neiva-Huila, (n=157)	61
Tabla 5	Distribución según los principales reportes de laboratorios realizados al Ingreso a Urgencias de los Pacientes con Diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila, (n=157)	62
Tabla 6	Distribución según los principales reportes de laboratorios realizados al ingreso a urgencias de los Pacientes con Diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila, (n=157)	63

	pág.	
Tabla 7	Distribución según reportes de los gases arteriales realizados al ingreso a urgencias de los Pacientes con Diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila	64
Tabla 8	Distribución según los reportes de los gases arteriales realizados al Ingreso a urgencias de los pacientes con diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado intensivo de la ciudad de Neiva – Huila	65
Tabla 9	Distribución según los principales reportes de laboratorios realizados al ingreso a urgencias de los pacientes con diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila	66
Tabla 10	Distribución según el reporte de Troponina I de alta sensibilidad, realizada al ingreso a urgencias en pacientes con diagnóstico de Neumonía por SARS-Cov-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila (n=157)	67
Tabla 11	Distribución según los principales reportes de laboratorios realizados al ingreso a UCI en los pacientes con diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila	68
Tabla 12	Distribución según los principales reportes de laboratorios realizados al ingreso a UCI en los pacientes con diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila	69
Tabla 13	Distribución según los Gases Arteriales Realizados al ingreso a UCI de los pacientes con diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila	70

	pág.	
Tabla 14	Distribución según los Gases Arteriales realizados al ingreso a UCI de los pacientes con diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila	71
Tabla 15	Distribución según los Gases arteriales Realizados al ingreso a UCI de los pacientes con diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila	72
Tabla 16	Distribución según el Reporte de Troponina I, Realizada al Ingreso la UCI en Pacientes con Diagnóstico de Neumonía por sars-cov-2, Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la Ciudad de Neiva - Huila. (n= 157)	72
Tabla 17	Distribución según el reporte de NT-proBNP, realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes con Diagnóstico de Infección por SARS-COV-2 (n=157)	74
Tabla 18	Medidas de tendencia central y de distribución de NT-proBNP en pacientes con diagnóstico de neumonía por el virus SARSCoV2	75
Tabla 19	Prueba de hipótesis entre los niveles NT-proBNP y resultado final de los pacientes con Neumonía por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila	76
Tabla 20	Distribución según el reporte del patrón Tomográfico en pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2, Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila (n=157)	76
Tabla 21	Distribución según el requerimiento de soporte ventilatorio invasivo, en pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2, Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila (n=157).	77

	pág.	
Tabla 22	Distribución según el resultado final en pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2, Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila (n=157)	77
Tabla 23	Prueba de hipótesis entre los niveles NT-proBNP y cada una de las comorbilidades en pacientes infectados por el virus SARS-Cov-2 atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila	79
Tabla 24	Prueba de hipótesis entre los niveles NT-proBNP y el uso de ventilación mecánica al ingreso a la UCI, en los pacientes con Neumonía por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila	81
Tabla 25	Prueba de hipótesis entre los niveles NT-proBNP y resultado final de los pacientes con Neumonía por el virus SARS-Cov2. Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila	82
Tabla 26	Correlación Rho de Spearman entre el valor de NT-proBNP y la troponina realizada en el servicio de urgencias y al ingreso a UCI (n=157)	83
Tabla 27	Correlación entre el valor de NT-proBNP y la edad, índice de masa vorporal (IMC) días Pre-hospitalización y días de estancia en la Unidad. en pacientes con Neumonía por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila	84
Tabla 28	Correlación entre el valor de Pro-BNP y Leucocitos. Neutrófilos, Linfocitos, Plaquetas y Hemoglobina al ingreso a UCI en pacientes con Neumonía por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila	86

	pág.	
Tabla 29	Correlación entre el valor de NT-proBNP y Creatinina, Nitrógeno Ureico (BUN). LDH, Dímero D, Transaminasas (TGO, TGP) Proteína C Reactiva (PCR) y Ferritina al ingreso a urgencias, en pacientes con Neumonía por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila	88
Tabla 30	Correlación Rho de Spearman entre el valor de NT-proBNP y Leucocitos, Neutrófilos, Linfocitos, Plaquetas y Hemoglobina al ingreso a UCI, en pacientes con Neumonía por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila	90
Tabla 31	Correlación Rho de Spearman entre el valor de NT-proBNP y Bun, Creatinina, LDH, Dímero D, TGO, TGP, Procalcitonina, y PCR al ingreso a UCI, en pacientes con Neumonía por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila	91

LISTA DE GRAFICAS

	pág.	
Grafica 1	Distribución según las comorbilidades de los pacientes con diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2 atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila, (n=157)	59
Grafica 2	Distribución según el tipo de prueba utilizada para la confirmación del diagnóstico de Neumonía por el virus SARSCoV2, (n=157)	60
Grafica 3	Distribución según los síntomas de los pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2 atendidos en una Unidad de cuidado intensivo de la ciudad de Neiva – Huila, (n=157)	60
Grafica 4	Distribución según el reporte de Troponina I, realizada al ingreso a urgencias en pacientes con diagnóstico de Neumonía por Sars-cov-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo (n=138)	67
Grafica 5	Distribución según el Reporte de Troponina I, Realizado al Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos en Pacientes con Diagnóstico de Infección por SARS-COV-2 Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la Ciudad de Neiva - Huila (n=46)	73
Grafica 6	Distribución según el reporte de NT-proBNP, realizado en la unidad de cuidados intensivos en pacientes con diagnóstico de infección por sars-cov-2	74
Grafica 7	Distribución según el valor de NT-proBNP y el desenlace en pacientes con diagnóstico de Neumonía por el virus SARSCoV2 atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos de la ciudad de Neiva - Huila (n=157)	75
Grafica 8	Distribución según el resultado final en pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2, Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila (n=157)	78

	pág.	
Grafica 9	Distribución según los niveles NT-proBNP y la diabetes Mellitus, en pacientes infectados por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos de la ciudad de Neiva – Huila	80
Grafica 10	Distribución según los niveles NT-proBNP y la hipertensión arterial en pacientes infectados por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos de la ciudad de Neiva – Huila	80
Grafica 11	Distribución según los niveles NT-proBNP y la insuficiencia renal en pacientes infectados por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos de la ciudad de Neiva – Huila	81
Grafica 12	Diagrama de cajas simple, entre el NT-proBNP y el resultado final de los pacientes con Neumonía por el virus SARS-Cov2. Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila	82
Grafica 13	Gráfica de dispersión simple entre el valor de NT-proBNP y la edad. Pacientes infectados por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos de la ciudad de Neiva – Huila	85
Grafica 14	Gráfica de dispersión simple entre el valor de NT-proBNP y los días de hospitalización en UCI. Pacientes infectados por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos de la ciudad de Neiva – Huila	85
Grafica 15	Gráfica de dispersión simple entre el valor de NT-proBNP y el valor de hemoglobina al ingreso (n=157)	87
Grafica 16	Gráfica de dispersión simple entre el valor de NT-proBNP y el valor de LDH (n=157)	89
Grafica 17	Gráfica de dispersión simple entre el valor de NT-proBNP y los valores del dímero D (n=157)	89

	pág.	
Grafica 18	Gráfica de dispersión simple entre el valor de NT-proBNP y el valor de Nitrógeno Ureico al momento de hospitalización en UCI. en pacientes infectados por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos de la ciudad de Neiva – Huila	92
Grafica 19	Gráfica de dispersión simple entre el valor de NT-proBNP y Creatinina al momento de Hospitalización en UCI. en Pacientes Infectados por el Virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos de la ciudad de Neiva - Huila	92

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A Acta de aprobación Comité de ética, bioética e investigación Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva	107

RESUMEN

Fondo: Desde El surgimiento de la nueva enfermedad conocida como infección por coronavirus 2019 (COVID-19), cuyo origen se dio en China, ciudad de Wuhan, declarada como pandemia en marzo del 2020. Causando principalmente el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) así como afección a otros órganos y sistemas, que conducen a falla renal, pulmonar, de la coagulación, alteraciones metabólicas y lesión cardíaca entre otras a pacientes hospitalizados con COVID-19. Diferentes estudios se han desarrollado en el afán de conocer y aportar información científica sobre el curso clínico y desarrollar pautas de manejo de la enfermedad. Se han Informado múltiples hallazgos paraclínicos que cambian según las características clínicas del paciente y curso de la enfermedad. En este contexto es necesario poder correlacionar los valores de péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) ingresados a una unidad de cuidados intensivos del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo en Neiva, Colombia, predecir el pronóstico de los pacientes graves con COVID-19.

Métodos: El estudio se analizó a 157 pacientes con COVID-19 grave de una muestra continua. La información de la investigación y los datos se obtuvieron de sus historias clínicas. Luego de la recolección de datos, organización, tabulación y codificación de las variables, se realizó el análisis de distribución de la normalidad para cada una de las variables cuantitativas para establecer la distribución de cada una de ellas, basado en la prueba de Kolmogorov-Smirnov estableciéndose para la mayoría de las variables distribución no normal con valores de significancia menores a 0,05.

Resultados: Los pacientes reportados como fallecidos presentaron valores de NT-proBNP más elevados con un valor máximo de 26030 pg, valor mínimo de 19 pg. Del total de la población 93 pacientes fallecieron (59.2%) y 64 fueron egresados vivos (40.8%) de la unidad de cuidados intensivos.

Conclusión: La injuria cardíaca podría llegar a ser una condición común entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 grave en las unidades de terapia intensiva. Estos pacientes pueden presentar niveles elevados de péptido natriurético cerebral (NT-proBNP), sin embargo, la razón directa de este hallazgo es incierto y no es indicación directa de insuficiencia cardíaca, pero podría ser considerado un factor de riesgo independiente de muerte hospitalaria en pacientes con COVID-19 grave.

Palabras claves. Coronavirus, Unidad de cuidados intensivos, Covid-19, Péptido Natriurético Cerebral (NT-proBNP por sus siglas en inglés), pronóstico.

SUMMARY

Background. Since the emergence of the new disease known as coronavirus infection 2019 (COVID-19), which originated in China, Wuhan city, a pandemic is declared in March 2020. Mainly causing severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2) as well as affection to other organs and systems, leading to renal, pulmonary, coagulation failure, metabolic alterations and cardiac injury among others to patients hospitalized with COVID-19. Different studies have been developed in an effort to learn and provide scientific information on the clinical course, and to develop management guidelines for the disease. Multiple paraclinical findings have been reported that change according to the clinical characteristics of the patient and the course of the disease. In this context, it is necessary to be able to correlate B-type natriuretic peptide (NT-pro-BNP) values of patients admitted to an intensive care unit of the Hospital Hernando Moncaleano Perdomo in Neiva, Colombia, to predict the prognosis of critically ill patients with COVID-19.

Methods. The study analyzed 157 patients with severe COVID-19 from a continuous sample. The research information and data were obtained from their medical records. After data collection, organization, tabulation and coding of the variables), normality distribution analysis was performed for each of the quantitative variables to establish the distribution of each of them, based on the Kolmogorov-Smirnov test, establishing a non-normal distribution for most variables with significance values less than 0.05.

Results. Of the total number of patients admitted to the unit, only those patients who underwent a NT-proBNP test were taken, correlation was made with other variables, troponin taken at hospital admission, for which it was taken in 87% of the patients and was reported positive in 42% of the patients, and the associated comorbidity with the poorest prognosis being significant was hypertension and diabetes. Patients reported as deceased presented higher NT-proBNP values with a maximum value of 26030 pg, minimum value of 19 pg. Of the total population 93 patients died (59.2%) and 64 were discharged alive (40.8%) from the intensive care unit.

Conclusion. Cardiac insult could become a common condition among hospitalized patients with severe COVID-19 in intensive care units. These patients may present with elevated brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels, however, the direct reason for this finding is uncertain and is not a direct indication of heart failure but could be considered an independent risk factor for in-hospital death in patients with severe COVID-19.

Key words. Coronavirus, Intensive care unit, Covid-19, Brain natriuretic peptide (NT-proBNP), prognosis.

INTRODUCCIÓN

Desde el surgimiento de la nueva enfermedad conocida como infección por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por un virus que pertenece a la familia de los Coronaviridae el cual es un tipo de zoonosis respiratoria y sistémica, cuyo origen se dio en China ciudad de Wuhan durante el 2019 y que fue anunciada como pandemia el 11 de marzo del 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS). El virus es un nuevo coronavirus beta de ARN cuya envoltura e infección ha sido reconocida por desencadenar neumonías graves (SARS-COV-2) que tiene una gran propagación clínica que involucró pacientes con diversas comorbilidades que en su momento no eran sintomáticas, esto originó la rápida propagación a nivel mundial con diversos desenlaces.

El 6 de marzo del año 2020 se detectó el primer caso de Covid-19 en Colombia, en la ciudad de Bogotá, y desde ese momento se incrementó rápidamente el número de casos y las primeras hospitalizaciones en el país. El 13 de marzo, a solo una semana de haberse presentado el primer caso nacional, se diagnosticó el primer contagio en la ciudad de Neiva, lo cual logró un crecimiento exponencial y produjo la necesidad de nuevas adaptaciones en casi todas las unidades de cuidado intensivo (UCI) con el fin de dar atención a estos pacientes, siguiendo los lineamientos dados por los entes de control a nivel nacional (Sánchez Thomas, 2021)

La enfermedad inflamatoria intensa y severa de los pulmones (SDRA) tiene una tasa de mortalidad que para algunos estudios supera el 40%. Es una patología tan heterogénea sin una prueba diagnóstica específica. Uno de los estudios más conocidos es el famoso LUNG SAFE, el cual nos recuerda que en muchas ocasiones este síndrome no se reconoce en más de la mitad de los pacientes en el momento del cumplimiento de los criterios del SDRA. Esto nos obliga a seguir estudiando, con el fin de diagnosticar de manera más rápida y oportuna a nuestros futuros pacientes. (Bellani, 2022)

Factores inflamatorios e inmunológicos fueron decisivos para entender parte de las manifestaciones de esta enfermedad, principalmente porque fue difícil explicar cómo el Sars-Cov2 puede generar una simple gripa en muchos pacientes vs un SDRA grave, más disfunción multiorgánica y finalmente la muerte.

La respuesta excesiva de vías inflamatorias e inmunomoduladoras en pacientes con manifestaciones severas de la enfermedad, son principalmente caracterizadas por insuficiencia respiratoria con o sin disfunción multiorgánica, esto ha provocado el

incremento de investigaciones con el fin de evaluar diversos biomarcadores específicos de inflamación y autoinmune, identificar factores predictivos y ayudar en el manejo. Durante el desarrollo de la enfermedad del covid-19, se ha podido observar un compromiso significativo de diferentes órganos y/o sistemas que ha llevado a investigar la capacidad predictiva de marcadores adicionales, específicos de órganos.

Con el pasar de los meses, y a medida que el número de casos positivos aumentó, se pudo evidenciar que los pacientes con riesgo cardiovascular mostraban aumento en el número de eventos de injurias miocárdicas. En un estudio realizado en el 2022 se encontró que los pacientes con COVID-19 tuvieron una letalidad sustancialmente mayor que aquellos con el virus de la influenza, a pesar de estar ambos en insuficiencia respiratoria grave más SDRA.

En este estudio se analizaron varios predictores de muerte tales como edad, sexo, algunas medidas de laboratorio y parámetros ventilatorios, sin embargo, todo indicó que los pacientes con infección por COVID-19 tenían un daño pulmonar más severo y menos probabilidades de recuperación (Hernández-Cárdenas, 2022).

Desde hace muchos años se ha pensado erróneamente que el NT-proBNP elevado en neumonías severas se debía solo a las complicaciones cardíacas como resultado de interacciones complejas entre condiciones preexistentes, isquemia, sistema simpático, inflamación y daño directo al sistema cardiovascular mediado por patógenos. Sin embargo, el valor de corte de NT-proBNP para predecir el resultado adverso de los pacientes graves con COVID-19 es más bajo que el umbral para diagnosticar insuficiencia cardíaca (450 pg/ml durante < 50 años, 900 pg/ml durante 50 a 75 años y 1800 pg/ml durante > 75 años) (Hill, SA, Booth, 2014)

Actualmente sabemos que el efecto pronóstico del NT-proBNP plasmático en pacientes graves con COVID-19 no puede atribuirse completamente a la insuficiencia cardíaca inducida por el virus o la hipoxia. Si entendiéramos un poco mejor la importancia fisiológica y patológica de los aumentos de NT-proBNP en sangre de pacientes con SDRA grave por COVID-19, se podría ayudar a los intensivistas a tomar conductas para bajar los riesgos de malos resultados.

1. JUSTIFICACIÓN

En el principio de la enfermedad en Wuhan- China, se presentaron una serie de casos con neumonía de etiología desconocida, vinculados con exposición al mercado de mariscos, pescado y animales vivos. En enero de 2020, se identificó una nueva cepa de coronavirus (SARS-CoV-2); aislada en estos pacientes, cuya enfermedad se denominó COVID-19. Durante el curso de la pandemia, se creía que este coronavirus causaba solamente síntomas respiratorios; pero a medida que la enfermedad avanzó se pudo observar, que la enfermedad cardiovascular tenía un papel fundamental en el desarrollo y pronóstico de la infección en estos pacientes. Los múltiples factores de riesgo para adquirir la enfermedad entre ellos la edad, la afectación de varios órganos que condicionaron el mal desenlace.

Dentro de la historia natural de una enfermedad el esperar la evolución clínica puede retrasar el diagnóstico y su curso clínico, por eso es de vital importancia tener exámenes de laboratorio que permitan un abordaje oportuno. Durante los últimos años ha habido un aumento en la investigación de biomarcadores con el fin de alcanzar una ventaja en las manifestaciones clínicas de la enfermedad y poder impactar de manera favorable en los desenlaces.

El SDRA es un síndrome definido por una constelación de criterios clínicos y fisiológicos. Representa el 10% de las camas ocupadas en uci y la gravedad de su presentación es muy variada: 35 % en SDRA leve, 40% en moderada y 46-50% grave. Durante el curso de la pandemia se creía que este coronavirus causaba solamente síntomas respiratorios, pero a medida que el virus avanzó se pudo observar que la enfermedad cardiovascular tenía un papel fundamental en el desarrollo y pronóstico de la infección en estos pacientes.

La evidencia reportada en diferentes estudios indica que la infección por SARS-CoV-2 se relaciona directamente con eventos cardiovasculares adversos graves. Así mismo los factores de riesgo y/o enfermedades cardiovasculares preexistentes, pueden empeorar la evolución de la COVID-19 debido al aumento del riesgo trombo isquémico y al sufrimiento miocárdico. Otras patologías como la hipertensión arterial, la diabetes, la hiperlipidemia, el tabaquismo y la enfermedad de las arterias coronarias han sido consideradas como las comorbilidades más frecuentes en la infección por SARS-CoV-2 grave (Richardson S, 2020).

Por tal razón es coherente plantear la introducción de biomarcadores en la estratificación del riesgo, el seguimiento de pacientes con COVID-19 y enfermedad cardiovascular establecida, pues esta información puede permitir realizar

intervenciones más tempranas y oportunas, para anticipar y evitar complicaciones con la intención de preservar su vida (Ocampo-Salgado, 2020).

La ventilación de protección pulmonar en los pacientes con ARDS, la intubación precoz, la relajación neuromuscular la búsqueda de una presión positiva al final de la espiración (PEEP) óptima y la pronación, son medidas de tratamiento que buscan disminuir la lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI) (Kallet RH, 2015, Scholten EL, 2017, Parker JC, 1993).

A pesar de décadas de investigación, las opciones de tratamiento para el SDRA son limitadas y actualmente se han descrito las siguientes:

Sedación moderada.
FIO₂, PEEP.
Pulmón seco.
VMI con parámetros protectores.
Posicionamiento pronación temprano.
Cisatracurio.
Nutrición enteral trófica temprana.
VAFO.
Maniobras de reclutamiento pulmonar.
ECCO₂R.
ECMO.

Actualmente se intenta facilitar el estudio fenotípico del virus, sin embargo, ha sido muy difícil, esto debido a que muchas veces puede saltar de una casilla a otra en el transcurso de la enfermedad o muchas veces no encajar estrictamente en una sola (Carolyn S, citado en Ruparel, M, 2015).

SDRA directo
Origen pulmonar¹

Neumonía
Aspiración de contenido gástrico
Traumatismo torácico
Inhalación de tóxicos
"Semi-ahogamiento

SDRA indirecto
Origen extrapulmonar

Sepsis de origen no pulmonar
Traumatismo severo no torácico
Transfusión de hemoderivados
Pancreatitis aguda
Quemaduras extensas

¹ Fenotipos moleculares distintos del SDRA directo vs indirecto en estudios de un solo centro y multicéntricos. Carolyn S. Calfee, MD, MAS. Dr. David R. Janz. Gordon R. Bernard, MD, FCCP.

Embolia grasa
Reperusión pulmonar brusca
Post trasplante pulmonary
Embolectomía pulmonar

Bypass cardiopulmonar

A través de los años las limitaciones en los puntajes clínicos van aumentando el enfoque relacionado con los biomarcadores, que solos o como complemento de los puntajes clínicos se han ido convirtiendo en una herramienta para predecir la gravedad de la neumonía. Se pueden medir y encontrar niveles séricos elevados en diferentes procesos y/o en presencia de inflamación, infección y condiciones comórbidas (Fernández JF, 2012).

Al existir diversidad de biomarcadores, son pocos los que han sido validados y en muchos casos se desconoce su utilidad. Esto ha despertado el interés de valorar a partir de estudios observacionales, variables cardiovasculares, incluidos biomarcadores cardíacos y poder plantear su correlación en los desenlaces clínicos de pacientes con esta infección (Deng Q, 2020).

El incremento en niveles de troponina, péptidos natriuréticos y dímero-D tiene valor pronóstico en pacientes con infección por SARS-CoV-2. Los pacientes con COVID-19 tienen un aumento en el riesgo de infarto agudo de miocardio, miocarditis, insuficiencia cardíaca, choque, arritmias y muerte súbita, en relación con la respuesta sistémica al virus y a los tratamientos necesarios en la fase aguda (Ronco, C, 2008).

El virus en sí también puede elevar el nivel de NT-proBNP en pacientes con COVID-19. SARS-CoV-2 se une con ACE2, lo que resulta en la liberación incontrolada de angiotensina 2 (ANG II) y la síntesis restringida de ANG 1 (Guzmán-Del Giudice, 2020).

El nivel de NT-proBNP podría estar asociado con la gravedad de la infección, lo que daría lugar a un resultado adverso, que necesita más verificación. Al investigar el efecto pronóstico del nivel de NT-proBNP de pacientes graves con COVID-19 al ingreso, podría ser útil para identificar de manera temprana a los pacientes con mal pronóstico. Ramírez-Ramos (2020) demostraron que los pacientes que presentaban el marcador de insuficiencia cardíaca péptido natri urético tipo B (NT-proBNP) elevados tenían mayor riesgo de fallecer durante la hospitalización. En la enfermedad pulmonar, así como en otras enfermedades sistémicas como anemia y tirotoxicosis, con repercusión cardíaca, pueden elevarse los niveles de péptido natri

urético cerebral por un aumento en las tensiones en las paredes cardíacas (pre y post carga).

En diferentes enfermedades pulmonares, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la embolia pulmonar, los cortocircuitos de derecha a izquierda y la hipertensión pulmonar (primaria o secundaria) son eventos frecuentes en la infección por SARS-COV-2. Si no se tienen en cuenta las complicaciones previamente mencionadas, los pacientes podrían terminar desencadenando hipercapnias no permisivas, las cuales tendrían como principal efecto hemodinámico una mayor disfunción vascular pulmonar, con agravamiento de la hipertensión pulmonar y disfunción severa del ventrículo derecho, que podría desencadenar o empeorar la insuficiencia renal a través de una disminución del gasto cardíaco y/o un aumento de la congestión (Gendreau S, 2022). Por esta razón los valores altos de péptido natri urético cerebral tendrían un valor pronóstico importante, además de poder ser utilizados para la estratificación del riesgo y monitoreo de la terapia instaurada.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Diversos estudios han demostrado que los pacientes con diagnóstico de COVID-19 grave, presentaban más probabilidad de desarrollar diversas complicaciones a nivel fisiológico y mental entre las que se incluyen SDRA, lesión cardíaca aguda, lesión renal aguda, choque, estrés postraumático, muerte, entre otras (Lai, C. C, 2019).

La injuria cardíaca aguda es la más frecuente alteración manifiesta en COVID-19 (alrededor del 8-12% de todos los casos). Esta injuria directa sobre el miocardio, es causada por la implicación viral y los diferentes mecanismos inflamatorios sistémicos que parecen ser los directamente implicados en la lesión cardíaca (Bansal M, 2020).

Por esta razón se hace necesario investigar sobre diversos marcadores para evaluar el pronóstico de los pacientes y con esto, proporcionar datos de interés al personal médico y con ello establecer estrategias más claras, con el fin de minimizar las complicaciones dadas por esta enfermedad (Huang, C., Wang, Y., 2020).

Se ha descrito que los valores de troponina y los péptidos natriuréticos (péptido natriurético tipo B (BNP) o N-terminal-proBNP (NT-proBNP)) registrados en los pacientes con COVID-19 sean considerados para la predicción del riesgo cardíaco y determinantes del pronóstico de los pacientes con COVID-19 grave (Mahajan K, 2020).

Las concentraciones más altas dentro de contexto de la injuria miocárdica, la creatinina quinasa (CK-MB), la troponina y el NT-proBNP se han asociado a la gravedad de la COVID-19. Por tal razón, la vigilancia estrecha de los biomarcadores cardíacos es esencial para tratar de reducir las complicaciones asociadas y la mortalidad de la COVID-19 (Han H, 2020).

Shi S, (2020) en su estudio reportó que 19.7% de un total de 416 pacientes hospitalizados por COVID-19 presentaron algún tipo de disfunción cardíaca asociada a la enfermedad, además Ramírez-Ramos (2020) reportan que los pacientes con niveles de troponina T elevados presentaron mayor mortalidad comparados con los que no.

Diversos estudios (Shi, 2020, Ramírez-Ramos, 2020, Ocampo-Salgad (2020) han demostrado que un promedio del 44.4% de los pacientes con COVID-19 y marcadores cardiacos elevados, presentaron mayor número de riesgos de injuria cardiaca y arritmias comparados a los pacientes que no presentaban esta enfermedad.

Estos estudios señalan que el marcador de la insuficiencia cardíaca, péptido natriurético, aumentó significativamente durante el curso de hospitalización de los pacientes diagnosticados con COVID-19 y eso a su vez muestro que estos pacientes presentaban mayor riesgo de complicaciones y muerte.

De esta forma, el uso rutinario de la toma y análisis temprano de NT-proBNP a los pacientes diagnosticados con COVID-19, podría ser una herramienta que ayude al personal médico en las unidades de cuidado intensivo a evaluar, predecir el pronóstico de futuras complicaciones en este tipo de pacientes.

En la actualidad no se cuenta con ningún estudio sobre el NT-proBNP y la relación con desenlaces en pacientes con Covid-19 en la ciudad de Neiva. Por esa razón, el objetivo de la presente investigación es realizar la identificación de la correlación entre los niveles de proBNP y la evolución clínica del paciente con diagnóstico de neumonía por SARS-COV 2, atendidos en una unidad de cuidado intensivo del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva entre los años 2020 y 2022.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVOS GENERAL

Establecer si existen diferencias entre los niveles de pro-BNP y el desenlace clínico del paciente con diagnóstico de neumonía grave por SARS-COV 2, atendidos en una unidad de cuidado intensivo COVID del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva entre los años 2020 y 2021.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Describir las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2 atendidos en una Unidad de cuidado intensivo de la ciudad de Neiva (Huila).

Establecer la presentación clínica, de la enfermedad, días de evolución de la enfermedad previos al ingreso hospitalario y los días de estancia hospitalaria en la UCI.

Identificar las comorbilidades o factores de riesgo reconocidos y su posible asociación con el valor de BNP.

Analizar los niveles de pro-BNP, su correlación con los valores clínicos y paraclínicos y el desenlace de los pacientes.

4. ANTECEDENTES

La búsqueda de factores de riesgo predisponentes y los resultados adversos del síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2), ha centrado la atención en variables como la edad, la obesidad, la diabetes, la hipertensión arterial, falla renal, injuria cardíaca, biomarcadores que sirvan como elementos potenciales de mal desenlace de estos pacientes y poder establecer conductas terapéuticas anticipadas para su mejoramiento clínico de nuestros pacientes. En este contexto se ha estudiado los péptidos natriuréticos en este caso el NT-proBNP, asociado con la troponina, la ferritina, el dímero D, la falla respiratoria específicamente la hipoxemia, en pacientes con Síndrome de Distrés Respiratoria del Adulto (SDRA), entre otros; se ha buscado de qué manera afectan el mantenimiento del homeostasis, como prevenir la falla multiorgánica que finalmente conlleva al mal pronóstico fatal de estos pacientes.

Se han realizado estudios con diferentes enfoques y rigurosidad metodológica, evaluando la asociación entre el péptido natriurético (NT-proBNP), la gravedad, pronóstico y la mortalidad relacionada con la COVID-19.

Recientemente, se ha descrito que la elevación de los niveles circulantes péptidos natriuréticos pueden ser indicadores de inflamación y disfunción cardíaca, por lo que suponen un marcador tentativo para evaluar el grado de severidad de la Insuficiencia Cardíaca (IC) en el paciente con COVID-19. Un análisis de 120 pacientes con COVID-19 reportó que el 27.5% de los casos presentó una elevación significativa de los niveles de la porción N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B (NT-proBNP). Asimismo, otro estudio evaluó el valor pronóstico del uso de NT-proBNP en pacientes con COVID-19 y determinó un punto de corte de 88.64 pg/mL para predecir muerte intrahospitalaria, con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 66,67%; aquellos individuos con valores de NT-proBNP por encima del punto de corte presentaron un incremento importante en el riesgo de muerte. (Gao L, 2020)

El género es otro de los factores que modifica los niveles de péptido natriurético cerebral, presentándose valores más bajos en mujeres que en hombres. La enfermedad renal crónica también modifica de manera importante los valores basales al disminuir la depuración de los péptidos natriuréticos, esto hace que se altere su precisión diagnóstica y por lo tanto se ha recomendado cambiar los diferentes puntos de corte para los péptidos que se ajustan según la depuración de creatinina (McCullough PA, 2003, Burke MA, 2007).

Por otra parte, el peso tiene una relación inversa por lo que ha sido denominado la “paradoja del peso” y consiste en niveles más bajos de péptido natriurético cerebral cuanto mayor peso tenga el paciente, explicado posiblemente por peptidasas producidas por el mayor número de adipocitos en estos pacientes. La variabilidad biológica: existe una variabilidad intraindividual ya demostrada, que para el péptido natriurético cerebral puede ser de hasta el 43% y para el N-terminal pro-péptido natriurético cerebral de hasta 23%. Por lo que se propone que, para mayor utilidad en el seguimiento de estos pacientes, se debe conocer su valor en peso seco (Tang WH, 2002).

Algunos autores han encontrado mayor prevalencia del sexo masculino y un incremento en la tasa de mortalidad en aquellos pacientes con dos o más comorbilidades tales como obesidad, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) y enfermedad cardiovascular (ECV) (He F, 2019)

Deng et al reportó que si bien la mayoría de pacientes internados por COVID-19 presentaba valores de troponina normales al momento de admisión hospitalaria, estos valores se incrementaron en el tiempo de estancia hospitalaria, especialmente entre aquellos pacientes que no sobrevivieron presentándose el pico máximo en la semana previa al fallecimiento (Deng, Q, 2020). +

Wu Z y Mcgoogan (2019) registraron 634.835 casos confirmados de infección por COVID-19, 29.957 muertes en 196 países; experimentó una primo infección, de estos el 81% cursó con infección leve, con una mortalidad total de 2.3%, y en los críticos se documentó una mortalidad cercana al 50%. En otra cohorte de Wuhan, el porcentaje de pacientes que requirieron UCI fue del 26%; por SDRA el 60%, 40% por arritmias y 30% debido a choque.

Los pacientes con COVID-19 pueden evidenciar incrementos en los niveles tanto del péptido natriurético cerebral (BNP) como del NT-proBNP; sin embargo, hasta el momento, la razón de su hallazgo es incierto y no necesariamente indica el desarrollo de insuficiencia cardíaca a menos que haya evidencia clínica de esta. (Januzzi JL Jr, 2020).

Un estudio de 54 pacientes que analizó el valor pronóstico del NT-proBNP en pacientes con COVID-19, mostró que los individuos que presentaban valores mayores de NT-proBNP también tuvieron otros parámetros de laboratorio asociados a la infección (proteína C reactiva y valor absoluto de linfocitos) peores al del grupo de pacientes que presentó niveles menores de NT-proBNP. El grupo con valores

más altos de NT-proBNP tuvo menor sobrevida que el grupo con valores de PN más bajos ($p < 0.001$)

Por lo tanto, el aumento en los PN que se observa en pacientes con COVID-19 podría ser producto de la injuria miocárdica, consecuencia del estrés cardíaco, producto de la tormenta inflamatoria sistémica o resultado de una insuficiencia cardíaca concomitante con la infección viral (Gao L, 2020).

En resumen, la *American Heart Association* y la *European Society of Cardiology* apoyan el uso de la determinación de los niveles de péptidos natriuréticos (péptido natriurético cerebral o BNP y NT-pro-péptido natriurético cerebral o NT-proBNP) en la evaluación y estratificación del riesgo de pacientes con sospecha clínica de falla cardíaca, pero en quienes el diagnóstico no es evidente. (Dicksstein K, 2008, Hunt SA, 2009).

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

5.1 PREGUNTA PICO

¿Cuál es la correlación entre los niveles séricos del pro-BNP y el desenlace de los pacientes con diagnóstico de neumonía grave por SARS-COV2, atendidos en una unidad de cuidado intensivo del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva entre los años 2020 y 2021?

6. MARCO TEÓRICO

6.1 MORFOLOGÍA DEL VIRUS SARS-COV2

Los coronavirus son virus ARN grandes de cadena sencilla, que infectan a los humanos, pero también a una amplia gama de animales. Descritos por primera vez en 1966, los coronavirus tienen una morfología esférica o pleomórfica, con un diámetro de 60 nm a 140 nm y picos distintivos, que van desde 9 nm a 12 nm, con un núcleo central y proyecciones de superficie que se asemejan a una corona solar, de donde se deriva su nombre. Existen varias subfamilias de coronavirus: alfa, beta, gamma y delta. Los coronavirus alfa y beta aparentemente se originan de mamíferos, en particular de murciélagos, e infectan a los seres humanos (Ríos-González, 2019).

Un aspecto importante en la transmisión es el hecho de que las personas son infecciosas incluso antes del inicio de los síntomas, y esta forma de transmisión se atribuye hasta 40 a 50% de los casos (He X, 2020).

Se han descrito diferentes formas de transmisión ligadas a la capacidad del virus de permanecer en el aire o en superficies, y otras más como la diseminación fecal-oral que no se encuentran bien estudiada (Van Doremalen, 2020).

Actualmente, los niveles de NT-proBNP aumentados se asocian con mayor riesgo de complicaciones y peor desenlace en estos pacientes con infección por COVID. Investigar estos marcadores pronósticos podría anticipar a tomar medidas terapéuticas más tempranas en la unidad de cuidados intensivos (Huang C, 2020).

El NT-proBNP presente en los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) podría ser un poderoso predictor independiente de mortalidad. Los valores de corte para predecir la mortalidad a los 30 días son muy variables de un estudio a otro, para algunos autores podría ser 1434,5 pg/mL y para otros 1795,5 pg/mL. El valor de corte para predecir el resultado adverso de los pacientes graves con COVID-19 muchas veces difiere del utilizado para diagnosticar insuficiencia cardíaca (450 pg/ml durante < 50 años, 900 pg/ml durante 50 a 75 años y 1800 pg/ml en > 75 años) (Lavayen Alarcón 2019).

6.2 DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV2

En este punto debemos aclarar dos aspectos relevantes. El diagnóstico de infección por el virus se presenta con la detección de SARS-CoV-2 mediante la prueba de PCR de un hisopo nasofaríngeo u otra muestra que tenga un rendimiento lo suficientemente bueno (Lazcano-Ponce, 2020). Según datos registrados en China, el 81% de las personas con Covid-19 presentaban una enfermedad leve o moderada (incluidas personas sin neumonía o con neumonía leve), el 14% una enfermedad grave y el 5% tenían enfermedad crítica. También se estableció como prueba diagnóstica la aplicación del Antígeno rápido de SARS-CoV-2, esta prueba está basada en la detección del antígeno de la nucleocápside (N) del SARS-CoV-2 en muestra tomada de la mucosa respiratoria. Técnica muy similar a la desarrollada durante las pruebas rápidas de la influenza.

El segundo aspecto es el diagnóstico de SDRA leve, moderado y severo debido a neumonía por SARS-COV-2, el cual se realiza mediante la definición de Berlín en donde se propusieron tres categorías de SDRA basadas en la gravedad de la hipoxemia (Leve ($200 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2 / \text{FIO}_2 < 300 \text{ mm Hg}$), Moderada ($100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2 / \text{FIO}_2 < 200 \text{ mm Hg}$), Grave ($\text{PaO}_2 / \text{FIO}_2 < 100 \text{ mmHg}$), junto con criterios explícitos relacionados con el momento del inicio del síndrome, el origen del edema y los hallazgos de la radiografía de tórax.

La definición de Berlín tiene una validez predictiva significativamente mayor para la mortalidad que la definición previa de la Conferencia de Consenso Americano-europea, además Berlín está respaldada por la American Thoracic Society (ATS) y la Society of Critical Care Medicine (SCCM) (Rubenfeld G. D, 2012).

Aunque la definición de Berlín superó varias de las limitaciones de la AECC al definir el SDRA, las cuatro características clínicas principales requeridas para establecer un diagnóstico de SDRA (es decir, el momento de la falla respiratoria en relación con el evento incitador, el origen no hidrostático de la enfermedad pulmonar edema, hallazgos de la radiografía de tórax y grado de hipoxemia) son similares en los criterios de AECC y Berlín. Establecer la causa del edema pulmonar e interpretar las radiografías de tórax necesarias para cumplir con los criterios diagnósticos del ARDS son dos áreas en las que la interpretación del médico puede llevar a que no se reconozca el SDRA cuando está presente, lo que lleva a un tratamiento insuficiente de la enfermedad. Es por esta razón que surge la necesidad para el intensivista de contar con herramientas que hagan sospechar un SDRA grave y adelantarse en el tiempo a futuras complicaciones, es acá donde entran a tomar un papel relevante los niveles severamente elevados de NT-proBNP.

Los pacientes que presentan signos y síntomas leves normalmente no necesitan una evaluación adicional a la clínica y según el perfil de riesgo, puesto que es posible que la infección se resuelva sin afectaciones mayores. Sin embargo, algunos de los pacientes que presentan sintomatología leve al inicio, podrán presentar posteriormente un deterioro clínico precipitado alrededor de la segunda semana de la infección (Wu C, 2020).

6.3 CARACTERÍSTICAS DE CASOS FATALES EN SDRA (ICHIKADO K, 2019)

Muerte temprana (< 7 días después del diagnóstico).

APACHE II > 28 puntos.

SOFA > 12 (FOM).

Uso de vasopresores + acidosis metabólica severa + biomarcadores basales altos.

PaO₂/FiO₂ <110 (hipoxemia refractaria).

Puntuación de CID > 4.

Tormenta de citoquinas.

Fibroproliferación tardía en TACAR.

SDRA debido a choque séptico pulmonar con identificación de *S. pneumoniae*.

Fenotipo 2 (hiperinflamación): son el 35% de los SDRA.

El uso previo de AB y la terapia AB inadecuada se asocia de forma independiente con la mortalidad a los 30 días.

6.4 ENFERMEDAD GRAVE (HUANG C, 2020)

Tempranamente presentan síntomas como fiebre y tos, quizá acompañados de síntomas gastrointestinales como diarrea. La enfermedad usualmente progresa alrededor de una semana con disnea y cianosis central, la SpO₂ es menor de 92% con manifestaciones de hipoxemia.

6.5 ENFERMEDAD CRÍTICA (CÁRDENAS VELASCO, 2021)

Además de los síntomas de enfermedad grave puede progresar rápidamente a SDRA y choque, encefalopatía, daño miocárdico, disfunción de la coagulación y daño renal.

6.6 TRATAMIENTO DE INFECCIÓN GRAVE POR COVID-19

6.6.1 Sedación moderada. Menor riesgo de delirio, menos disfunción del diafragma, menor debilidad adquirida en la UCI.

6.6.2 Cisatracurio. Limita la aparición de fenómenos potencialmente dañinos durante la ventilación mecánica, incluida la activación inversa (es decir, contracciones musculares diafragmáticas desencadenadas por respiraciones controladas del ventilador), pendelluft (es decir, movimiento de aire dentro del pulmón desde regiones no dependientes a dependientes sin un cambio en el volumen tidal), y la asincronía paciente-ventilador (es decir, en la que los esfuerzos respiratorios del paciente no están sincronizados con las respiraciones iniciadas por el ventilador).

6.7 FIO₂

La necesaria para evitar la hiperoxia.

- Aspirina, estatinas, agonistas β 2
Sin estudios fuertes y con pobre evidencia.
- VMI con parámetros protectores
Definitivamente sí.
- *Posicionamiento prono temprano por mínimo 16 horas*
Si cumple con criterios, definitivamente sí.
- Ventilación oscilatoria de alta frecuencia (VAFO)
Sin estudios fuertes y con pobre evidencia.
- Maniobras de reclutamiento pulmonar
Sin estudios fuertes y con pobre evidencia.

- Eliminación extracorpórea de dióxido de carbono (ECCO2R)
Interesante, pero sin estudios fuertes y con pobre evidencia.
- Oxigenación a través de membrana extracorpórea venosa (ECMO)
Solo en casos especiales.
- Presión positiva el final de la espiratoria (PEEP)
La que el paciente necesite.
- Albuterol, vitamina C, vitamina D
Sin estudios fuertes y con pobre evidencia.
- Dexametasona, methylprednisolone
Solo en un grupo selecto con neumonía en organización.
- Ácidos grasos omega-3, surfactante, óxido nítrico
Sin estudios fuertes y con pobre evidencia.
- Trombo profilaxis
Definitivamente sí.

Ahora teniendo en cuenta que las manifestaciones clínicas respiratorias son las predominantes en el covid-19, la enfermedad cardiológica cobra una gran importancia en el curso de la enfermedad. De hecho, la insuficiencia cardiaca es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes con covid-19. Esto parece estar directamente relacionada con la función que desarrolla la enzima de conversión de la angiotensina 2 (ECA2). Esta es fundamental para el curso de la infección del virus, y a su vez tiene una alta expresión en el corazón, participando en su fisiopatología (Y.Y. Zheng, 2020).

Independientemente de la etiología, la presentación de injuria cardiaca, cuantificada por la hs-cTnT y la NT-proBNP al ingreso, es considerado un factor pronóstico de complicaciones graves en la COVID-19 y por tal razón se debería tener una mayor vigilancia para anticiparnos a la necesidad de tratamientos más avanzados. Deng (2020) observaron una elevación de los biomarcadores cardiacos previamente al fallecimiento de los pacientes con COVID-19 graves.

6.8 N-TERMINAL -PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL (N-TERMINAL-PROBNP)

En la base de datos PubMed existen más de 24.000 artículos relacionados con los péptidos natriuréticos y 11.000 de éstos en el contexto de la enfermedad cardiovascular. Es de esperar que un sistema tan ligado a los estados de sobrecarga de volumen y de presión resulte útil en la evaluación de la principal enfermedad en la práctica clínica de la cardiología.

Son muchas las guías que han adoptado el uso del péptido natriurético cerebral y de la porción N-terminal del péptido en el contexto de esta enfermedad, principalmente para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

Se han identificado cuatro tipos de Péptidos Natriuréticos, tres de ellos se encuentran en los mamíferos: el ANP o péptido natriurético atrial, el BNP o NT-péptido natriurético cerebral y el CNP o péptido natriurético tipo C (Manzur F, 2013).

Este sistema de péptidos se activa principalmente por la dilatación ventricular y tiene efectos hemodinámicos y miocárdicos favorables muy interesantes, ya que retarda más que promover la progresión a falla cardiaca; tiene la característica de contrarrestar los efectos de otros sistemas y el avance en cuanto a sus propiedades diagnósticas, pronósticas y terapéuticas en diferentes estados de enfermedad (Giraldo C. S, 2011).

El principal efecto de los péptidos natriuréticos es la protección del sistema cardiovascular de la sobrecarga de volumen. Tiene otros efectos que son la vasodilatación, el aumento del lusitropismo, el antagonismo del sistema renina angiotensina y modular el sistema nervioso simpático, entre otros.

Los péptidos natriuréticos ejercen su efecto al interactuar sobre tres receptores: los receptores NPR-A, NPR-B y NPR-C, este último también conocido con el nombre de receptor de aclaramiento natriurético. El péptido natriurético atrial y el péptido natriurético cerebral se unen con los receptores que poseen un dominio con actividad enzimática (guanilato-ciclase), que se encuentran en la membrana de los diferentes tejidos blanco, como son la glándula adrenal, el músculo vascular liso y el cerebro. El receptor NPR-A se localiza principalmente en el endotelio de grandes vasos y produce un importante efecto vasodilatador, además de efectos antagónicos sobre el sistema renina-angiotensina al actuar a nivel de las células renales disminuyendo la liberación de renina, y en las adrenales disminuyendo la

liberación de aldosterona. Se ha descrito otro efecto al parecer mediado por el GMP cíclico (GMPc) que corresponde al paso de líquido desde el espacio intravascular al intersticio, lo que induce a una disminución de la volemia e hipotensión.

Cuadro 1. Condiciones asociadas con el aumento en la circulación de pro-BNP y NT-BNP.

Estiramiento del miocardio atrial y ventricular (Falla cardiaca aguda o crónica, cor-pulmonale agudo o crónico).
Hipertrofia ventricular (enfermedad cardiaca hipertensiva).
Expansión de volumen y consecuente aumento de presión/distensión (falla renal o hepática).
Reducción del aclaramiento renal (falla renal aguda y crónica, edad avanzada).
Estimulación neuro hormonal y por citoquinas (sepsis, choque).
Isquemia miocárdica (angina inestable, infarto agudo de miocardio).
Hipoxia (embolismo pulmonar agudo, enfermedad cardiaca congénita cianótica).
Taquicardia (fibrilación auricular, taquicardia ventricular).
Sexo femenino.

Fuente: National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers of Cardiac Damage Laboratory Medicine practice guidelines: Analytical issues for biomarkers of heart failure. *Circulación* (Apple, 2007).

6.9 FACTORES QUE REDUCEN EL BNP O EL NT-PROBNP

Obesidad.

Edema pulmonar flash.

Etiología de la insuficiencia cardiaca corriente arriba del ventrículo izquierdo (p. ej., insuficiencia mitral aguda, estenosis mitral).

Taponamiento cardiaco.

Constricción pericárdica.

El NT-proBNP en su forma activa es un péptido de 32 aminoácidos, estructuralmente similar al péptido natriurético atrial, producido principalmente en los miocitos ventriculares. A pesar de que el péptido natriurético cerebral se almacena en gránulos en las aurículas, el péptido natriurético cerebral no se almacena en los ventrículos; en estos la producción del péptido natriurético cerebral se inicia con el estímulo por el aumento de la presión o del volumen auriculoventricular, que conlleva a un estiramiento de la pared (Bonet, L. A, 2006).

Cuadro 2. Diferencias entre BNP y Pro-B.

BNP	Pro-BNP
Activo hormonalmente	Inactivo hormonalmente
Vida media: 2 - 20 minutos	Vida media: 120 minutos
Eliminación por receptores específicos y endopeptidasas	Eliminación renal
Valores poco estables in vitro	Valores estables in vitro
Tiene receptor	No tiene receptor
Test disponibles y estudios validados	Test disponibles y estudios validados

Fuente: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006541>, Circulation: Heart Failure. 2020 (Rørth R, 2020)

El principal efecto de los péptidos natriuréticos es la protección del sistema cardiovascular de la sobrecarga de volumen. Tiene otros efectos que son la vasodilatación, el aumento del lusitropismo, el antagonismo del sistema renina encuentra almacenado, sino que su producción comienza desde el principio con la expresión de los genes. El precursor pre-proBNP consta de 134 aminoácidos, el cual es fraccionado para convertirse en proBNP de 108 aminoácidos, posteriormente fraccionado por una proteasa de serina, la furina, produciéndose dos polipéptidos de importancia clínica, el residuo inactivo N-terminal de 76 aminoácidos, el N-terminal propéptido natriurético cerebral o NT-proBNP, y la forma biológicamente activa de 32 aminoácidos, el BNP o péptido natriurético cerebral angiotensina y modular el sistema nervioso simpático, entre otros (Wills, B, 2016).

Cuadro 3. Efectos Biológicos del Sistema de Péptidos Natriuréticos.

Efectos biológicos del sistema de péptidos natriuréticos Inhibe la actividad del sistema nervioso simpático.

Inhibe el sistema renina angiotensina (efecto sobre la hipertrofia y la fibrosis ventricular).

Disminuye la sensación de sed.

Produce relajación del músculo liso vascular e incrementa la permeabilidad endotelial.

Produce relajación del músculo liso pulmonar.

Aumenta la natriuresis /diuresis

Aumenta la lipólisis.

Fuente: National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers of Cardiac Damage Laboratory Medicine practice guidelines: Analytical issues for biomarkers of heart failure. Circulation 2007 (Apple, FS, 2007)

6.10 UTILIDAD CLÍNICA

Aunque los niveles del péptido natri uréticos no reflejan de manera directa el daño valvular, sí demuestran las consecuencias y ayudan a determinar los posibles desenlaces adversos de los pacientes, pero hasta ahora las guías no recomiendan los valores de los péptidos natriuréticos como criterio para realizar algún tipo de intervención valvular Francis Gómez, 2022).

En el síndrome coronario agudo existe información pronóstica del valor sérico del péptido natriurético cerebral en la mortalidad de pacientes con síndrome coronario agudo y es tan temprana como en las seis primeras horas de iniciado el proceso isquémico. Recientemente se llevó a cabo un estudio con 2.525 pacientes con angina inestable e infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (Díaz-Granados, 2018).

En diversas enfermedades pulmonares los niveles elevados de péptido natriurético cerebral podrían brindar una información pronóstica importante además de poder ser utilizados para la estratificación del riesgo y monitoreo de la terapia instaurada. En relación con el paciente críticamente enfermo, debemos recordar que el NT-proBNP se encuentra elevado en situaciones de estrés adicionales a las cardiovasculares, como la sepsis, el trauma mayor o complicaciones quirúrgicas, han sido evaluadas mediante la medición del NT-péptido natriurético cerebral, encontrándose una relación con un pronóstico adverso (Evaluación de nuevas estrategias diagnósticas en el síndrome de bajo gasto cardíaco postoperatorio) (García, PC, 2020).

En el contexto del NT-proBNP y el COVID, se evidencian gran número de estudios como el de JC Codón y Cols que concluyen que el NT-proBNP se eleva con frecuencia en COVID-19 y este se asocia fuerte e independientemente con la mortalidad (Rey, J. R., 2022).

En un el estudio de cohorte retrospectivo realizado por Jean Woo Yoo y Cols en Estados Unidos, donde realizaron toma de NT-proBNP a los pacientes ingresados por COVID-19 sin antecedentes de insuficiencia cardíaca, evidenciaron que del total de pacientes internados el 61.4% presentaban NT-proBNP bajo, 20.8% en el límite y 17.8% alto. La mortalidad fue del 5.8%, 20.6% y 36.4% respectivamente, Evidenciando con esto que el presentar un valor elevado de NT-proBNP se asoció con una mayor mortalidad (Calvo-Fernández , 2021).

7. METODOLOGÍA

7.1 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

El presente trabajo de investigación se ubica dentro de la taxonomía del método científico como un estudio primario, observacional, descriptivo, en cuanto a su temporalidad se llevó a cabo de manera retrospectiva.

7.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Universo. Pacientes mayores de 18 años ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP) en la ciudad de Neiva.

7.3 POBLACIÓN

7.3.1 Población de referencia. Pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva con necesidad de terapias de alto flujo y ventilación mecánica invasiva

7.3.2 Población objetivo. Paciente hospitalizado en UCI del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva con necesidad de terapias de alto flujo y ventilación mecánica invasiva, mayores de 18 años, admitidos entre 2020 – 2021.

7.3.3 Población accesible. Paciente hospitalizado en UCI del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva con necesidad de terapias de alto flujo y ventilación mecánica invasiva, mayores de 18 años, admitidos entre 2020 – 2021 con datos completos en la historia clínica.

7.4 TAMAÑO DE MUESTRA

No es necesario un cálculo de tamaño muestra debido al reducido número de pacientes que conforman el total de la población, razón por la cual se incluyeron

todos los pacientes ingresados que contaban con reporte de NT-proBNP. En este sentido, se trata de un muestreo no probabilístico consecutivo.

7.5 CRITERIOS

7.5.1 Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años.

Paciente de la unidad de cuidado intensivo del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

Paciente con solicitud de NT-pro-BNP en sus primeros tres días de ingreso a UCI.

7.5.2 Criterios de exclusión

Paciente con falla cardiaca crónica estadio C y D según la Asociación Americana del Corazón (AHA) y el Colegio Americano de Cardiología (ACC).

Fibrilación auricular puramente.

Trasplante cardiaco.

Mujeres en estado gestacional.

Antecedentes con consumo de sustancias psicoactivas.

7.6 RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

La recolección de los datos se realizó mediante la revisión de historias clínicas y se aplicó un instrumento de información diseñado por los investigadores el cual fue aplicado a la muestra.

7.6.1 Instrumento de recolección. Teniendo en cuenta las variables definidas y su correspondiente operacionalización, se elaboró un instrumento de recolección de datos.

7.6.2 Codificación y tabulación. *Para el adecuado análisis se operacionalizaron las variables para el análisis respectivo. La información se recopiló en el programa Excel (Microsoft Office 2019).*

7.6.3 Fuentes de información. La información se obtuvo a partir de fuentes primarias y secundarias, con revisión de las historias clínicas, resultados de laboratorio y reporte de estudios radiográficos.

7.6.4 Análisis estadístico. Luego de la recolección de datos, organización, tabulación y codificación de las variables, se realizó el análisis en el programa estadístico SPSS V.25.

El análisis en primera instancia fue univariado, en donde para las variables cuantitativas se establecieron medidas de tendencia central y de dispersión; para las variables cualitativas de escala nominal medidas de frecuencia.

Posterior al análisis descriptivo se realizó un análisis inferencial, definiendo en primer lugar la normalidad de las variables cuantitativas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, así se determinaron los métodos paramétricos y no paramétricos, para proceder a la realización de métodos de comparación, asociación, correlación entre las variables.

7.7 ENTIDADES PARTICIPANTES Y TIPO DE PARTICIPACIÓN

7.7.1 Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Institución donde se obtuvo la muestra de los pacientes de acuerdo con los criterios de inclusión y donde se realizaron las pruebas de laboratorios solicitadas a los pacientes.

7.7.2 Universidad Surcolombiana. Centro de estudios al cual pertenece el investigador principal, y coinvestigadores, quienes llevaron a cabo la elaboración del proyecto y su respectivo análisis.

Las instituciones participantes NO tienen ningún conflicto de interés con la industria farmacéutica o con organizaciones privadas, el propósito de este proyecto es generar conocimiento científico que beneficie a los pacientes y a las diferentes sociedades científicas de la ciudad de Neiva y del departamento del Huila como a nivel Nacional.

Cuadro 4. Operacionalización de variables.

Variable	Definición	Categorías	Naturaleza	Escala
Numero de caso	Número de identificación de caso dado por el investigador	Individual por paciente	Cualitativa	Ordinal
Identificación	Numero de documento de identificación único del paciente.	Individual por paciente	Cualitativa	Ordinal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente	Años	Cuantitativa	Continua de Razón
Género	Diferenciación sexual biológica de cada paciente	Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal
Peso	Peso en kg del paciente	Kilogramos	Cuantitativa	Continua de Razón
Talla	Talla en m del paciente	Metros	Cuantitativa	Continua de Razón
IMC	Índice de masa corporal del paciente	Kg/m ²	Cuantitativa	Continua de Razón
Tipo de prueba diagnóstica de COVID	(PCR ó Antígeno)	Positiva ó negativa	Cualitativa	Continua de Razón
EPOC	Presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica concomitante en el paciente.	Si No	Cualitativa	Nominal
Hipertensión	Por antecedente Clínico	Si no	Cualitativa	Nominal
Obesidad	Presencia de obesidad concomitante en el paciente	Si No	Cualitativa	Nominal

Variable	Definición	Categorías	Naturaleza	Escala
Diabetes mellitus	Presencia de diabetes mellitus concomitante en el paciente.	Si No	Cualitativa	Nominal
Enfermedad renal Crónica	Presencia de enfermedad renal crónica concomitante en el paciente.	Si No	Cualitativa	Nominal
Falla cardiaca	Presencia de falla cardiaca concomitante en el paciente.	Si No	Cualitativa	Nominal
Temperatura	Registro en grados centígrados de la temperatura máxima y mínima del paciente.	Grados centígrados (°C)	Cuantitativa	Continua de intervalo
Pro-BNP	Péptido Natriurético Cerebral medido en sangre	Pg/L	Cuantitativa	Nominal
Hemoglobina	Valor en gr/dl de la hemoglobina medida en sangre.	gr/dl	Cuantitativa	Continua de Razón
Hematocrito	Valor en porcentaje (%) del hematocrito calculado en sangre.	%	Cuantitativa	Continua de Razón
Plaquetas	Valor en miles	Mm ³ uL	Cuantitativa	Nominal
Leucocitos	Recuento leucocitario medido en sangre en células por microlitro.	Cel/ul	Cuantitativa	Discreta
Neutrófilos	Numero	Mm ³ /uL	Cuantitativa	nominal
Linfocitos	Numero	Mm ³ uL	Cuantitativa Nominal	

Variable	Definición	Categorías	Naturaleza	Escala
Estancia en UCI	Número de días calendario que el paciente estuvo hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos	Días	Cuantitativa	Continua de Razón
Transaminasas Elevadas	Valor de TGO o TGP mayor a 100 U/L	Si No	Cualitativa	Nominal
TGO	Valor medido de la transaminasa glutámico-oxalacética en sangre.	U/L	Cuantitativa	Continua de Razón
TGP	Valor medido de la transaminasa glutámico-pirúvica en sangre.	U/L	Cuantitativa	Continua de Razón
DHL	Deshidrogenasa Láctica		Cualitativa	Nominal
Nitrógeno ureico (BUN)	Valor medido en sangre	Mg/dl	Cuantitativa	Nominal
Creatinina	Valor medido en sangre	Mg/dl	Cuantitativa	Nominal
Troponina	Valor medido en sangre	Ng/dl	Cuantitativa	Nominal
Ferritina	Valor medido en sangre			
Procalcitonina	Valor medido en sangre	Ng/dl	Cuantitativa	Nominal
Dímero D (DD)	Valor medido en sangre			
Proteína C reactiva (PCR)	Valor medido en sangre	Ng/dl	Cuantitativa	Nominal
Tiempos de coagulación	Tiempo de tromboplastina (TP) y Tiempos parcial de tromboplastina (TPT)	segundos	Cuantitativa	Nominal
Gases Arteriales	Ph, pco2, po2, BE, Saturacion, P/F.Lactato	.Valores en sangre arterial	Multicategorica	Nominal
Imagen de radiografía de tórax	Descriptiva	Observacional		Ordinal
Soporte de oxígeno al ingreso a UCI	Tipo de soporte al ingreso a la unidad.	L/min	Cualitativa	Nominal
Destino Final	Al Egreso de la unidades	Vivo/muerto	Cualitativa	Nominal

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de salud, en su Artículo 11, menciona que la presente investigación es de riesgo mínimo, debido a que los estudios prospectivos que emplean el registro de datos se realizan a través de procedimientos comunes consistentes en: exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios. Es importante resaltar que el presente estudio tiene como pilar principal salvaguardar la información obtenida de la historia clínica y los datos que ella contiene.

De igual forma, se van a proteger y defender los derechos de los pacientes al no ser publicados sus nombres, y todos sus datos personales permanecerán en total confidencialidad por parte de los investigadores.

La participación en el estudio no tiene ningún costo para el paciente y sus resultados servirán de guía para los diferentes profesionales e instituciones de salud en el manejo adecuado de los pacientes COVID-19.

Los investigadores se acogen a los principios bioéticos de autonomía, confidencialidad, beneficencia y no maleficencia. Se realizará una retroalimentación con los datos encontrados en el estudio a la institución encargada de prestar los servicios de salud y la comunidad científica del área de la salud. El protocolo de investigación fue sometido a evaluación por parte del comité de Bioética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, el 31 de agosto de 2021, obteniendo el acta de aprobación número 008-011 respectiva para su ejecución.

9. RESULTADOS

Se incluyeron 157 pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-COV2 atendidos en una institución de tercer nivel del sur de Colombia, entre el 01 de enero del año 2020 y el 31 de diciembre del año 2021.

De manera inicial en el análisis univariado se estableció el predominio del sexo masculino (58,6%), con una media de edad de 59,5 años, desviación estándar 13,4 años, valor mínimo de 22 años y valor máximo de 93 años, principalmente casados en el 41,4%, procedentes del área urbana en el 87,3% y de la ciudad de Neiva en el departamento del Huila en el 66,9% de los casos (Ver tabla 1).

Tabla 1. Características Sociodemográficas de los pacientes con Diagnóstico de Infección por SARS-COV-2 atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila, (n=157).

EDAD (años)	
Media, (desviación estandar)	59,5 (13,4)
SEXO	
	n
Masculino	92 (58,6)
Femenino	65 (41,4)
ESTADO CIVIL	
	n
Casado	65 (41,4)
Separado	2 (1,3)
Soltero	49 (31,2)
Union libre	27 (17,2)
Viudo	13 (8,3)
ÁREA DE PROCEDENCIA	
	n
Urbana	137 (87,3)
Rural	20 (12,7)
LUGAR DE PROCEDENCIA	
	n
Aipe	1 (0,6)
Algeciras (huila)	4 (2,5)
La argentina (huila)	2 (1,3)
Baraya (huila)	1 (0,6)
Bogota D.C	1 (0,6)
Campoalegre (huila)	5 (3,2)
Colombia (huila)	3 (1,9)
Florencia (caquetá)	3 (1,9)
Garzón (huila)	4 (2,5)
Hobo (huila)	1(0,6)
La plata (huila)	3 (1,9)
Neiva (huila)	105 (66,9)
Palermo (huila)	3 (1,9)
Paujil (caquetá)	1 (0,6)
Pitalito (huila)	6 (3,8)
Puerto rico (caquetá)	2 (1,3)
Rivera (huila)	2 (1,3)
San vicente del caguán (caquetá)	1 (0,6)
Santa maria (huila)	1 (0,6)
Suaza (huila)	1 (0,6)
Tello (huila)	1 (0,6)
Teruel (huila)	2 (1,3)
Timaná (huila)	1 (0,6)
Yaguara (huila)	3 (1,9)
DATOS	Total (n= 157)

De manera inicial se realizó el análisis de distribución de la normalidad para las variables cuantitativas para establecer la distribución de cada una de ellas, basado en la prueba de Kolmogorov-Smirnov para muestras mayores de 60 datos, estableciéndose para la mayoría de las variables distribución no normal con valores de significancia menores a 0,05.

VARIABLES COMO LA EDAD, EL RECuento PLAQUETARIO AL INGRESO A URGENCIAS, TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA (TPT) AL INGRESO A URGENCIAS, VALORES DE SODIO Y CLORO AL INGRESO A URGENCIAS, RECuento DE PLAQUETAS AL INGRESO A LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO (UCI), HEMATOCRITO EN UCI, TPT AL INGRESO A UCI, LACTATO AL INGRESO A UCI Y SODIO AL INGRESO A UCI, SE DOCUMENTARON VALORES DE SIGNIFICANCIA MAYORES A 0,05 LO QUE PLANTEA DISTRIBUCIÓN NORMAL (Ver tabla 2).

Tabla 2. Distribución según las Pruebas de Normalidad de las Variables Cuantitativas de los Pacientes con Diagnóstico de Infección por SARS-COV-2 atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la Ciudad de Neiva, Huila.

Datos Iniciales	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
EDAD	0,076	150	0,034	0,985	150	0,097
PESO	0,118	150	0	0,939	150	0
TALLA	0,102	150	0,001	0,98	150	0,031
IMC	0,094	150	0,002	0,932	150	0
DIAS PRE HOSPITALIZACIÓN	0,199	153	0	0,689	153	0
DÍAS UCI	0,145	153	0	0,883	153	0
TEMPERATURA	0,491	140	0	0,074	140	0
FRECUENCIA CARDIACA	0,079	140	0,031	0,988	140	0,291
TAS	0,316	140	0	0,236	140	0
TAD	0,096	140	0,003	0,974	140	0,009
TAM	0,239	140	0	0,428	140	0
SPO2	0,188	140	0	0,851	140	0
FRECUENCIA RESPIRATORIA	0,175	140	0	0,857	140	0
LEUCOCITOS	0,131	139	0	0,714	139	0
NEUTROFILOS	0,088	139	0,01	0,936	139	0
LINFOCITOS	0,265	139	0	0,587	139	0
PLAQUETAS	0,055	139	0,200 [*]	0,979	139	0,03
HEMOGLOBINA	0,151	139	0	0,96	139	0
HEMATOCRITO	0,094	139	0,005	0,977	139	0,02
CREATININA	0,233	116	0	0,663	116	0
BUN	0,134	116	0	0,819	116	0
LDH	0,114	116	0,001	0,878	116	0
DIMERO D	0,305	116	0	0,541	116	0
PCR	0,228	116	0	0,536	116	0
FERRITINA	0,216	116	0	0,715	116	0
TGO	0,315	73	0	0,401	73	0
TGP	0,351	73	0	0,345	73	0
TP	0,197	73	0	0,812	73	0
TPT	0,059	73	0,200 [*]	0,973	73	0,117
INR	0,263	73	0	0,82	73	0
GLICEMIA	0,141	73	0,001	0,887	73	0
PH	0,296	91	0	0,658	91	0
PCO2	0,236	91	0	0,779	91	0
PO2	0,161	91	0	0,877	91	0
FIO2	0,152	91	0	0,906	91	0
SATO2	0,426	91	0	0,617	91	0
PAFI	0,142	91	0	0,919	91	0
LEUCOCITOS UCI	0,135	151	0	0,751	151	0
LACTATO	0,18	66	0	0,796	66	0
BE	0,155	66	0	0,887	66	0
HCO3	0,413	66	0	0,191	66	0
SODIO	0,102	66	0,088	0,972	66	0,14
POTASIO	0,321	66	0	0,274	66	0
CLORO	0,096	66	0,200 [*]	0,987	66	0,704
CALCIO	0,235	66	0	0,579	66	0

Datos en UCI	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
NEUTROFILOS UCI	0,117	151	0	0,92	151	0
LINFOCITOS UCI	0,272	151	0	0,532	151	0
PLAQUETAS UCI	0,033	151	0,200*	0,993	151	0,675
HEMOGLOBINA UCI	0,536	151	0	0,121	151	0
HEMATOCRITO UCI	0,052	151	0,200*	0,99	151	0,333
CREATININA UCI	0,287	18	0	0,578	18	0
BUN UCI	0,536	18	0	0,254	18	0
LDH UCI	0,28	18	0,001	0,744	18	0
DIMERO D UCI	0,218	18	0,024	0,767	18	0,001
PCR UCI	0,206	18	0,043	0,829	18	0,004
PROCALCITONINA UCI	0,496	18	0	0,279	18	0
TGO UCI	0,217	36	0	0,676	36	0
TGP UCI	0,216	36	0	0,813	36	0
PCR UCI	0,19	36	0,002	0,897	36	0,003
TP UCI	0,394	36	0	0,246	36	0
TPT UCI	0,117	36	0,200*	0,946	36	0,081
INR UCI	0,42	36	0	0,241	36	0
PRO-BNP UCI	0,295	157	0	0,593	157	0
PH	0,512	140	0	0,079	140	0
PCO2	0,193	140	0	0,855	140	0
PO2	0,179	140	0	0,777	140	0
FIO2	0,527	140	0	0,135	140	0
PAFI	0,178	140	0	0,824	140	0
LACTATO	0,109	53	0,164	0,937	53	0,008
BE	0,14	53	0,011	0,952	53	0,032
HCO3	0,19	53	0	0,859	53	0
SODIO	0,097	53	0,200*	0,923	53	0,002
POTASIO	0,147	53	0,006	0,913	53	0,001
COLORO	0,172	53	0	0,895	53	0
CALCIO	0,456	53	0	0,168	53	0

Con relación a las variables clínicas, la mediana del peso fue de 62 kg, (RI: 18,2 kg), para la talla la mediana fue de 1,65 metros, (RI: 0,1), y para el índice de masa corporal (IMC) fue de 29,55 kg/mts² (RI 8,83) (Ver tabla 3).

En cuanto a los días de evolución de los síntomas previo a la hospitalización, la mediana fue de 9 días, (RI: 4 días) y los días de estancia en UCI la mediana fue de 11 días, (RI: 10 días)

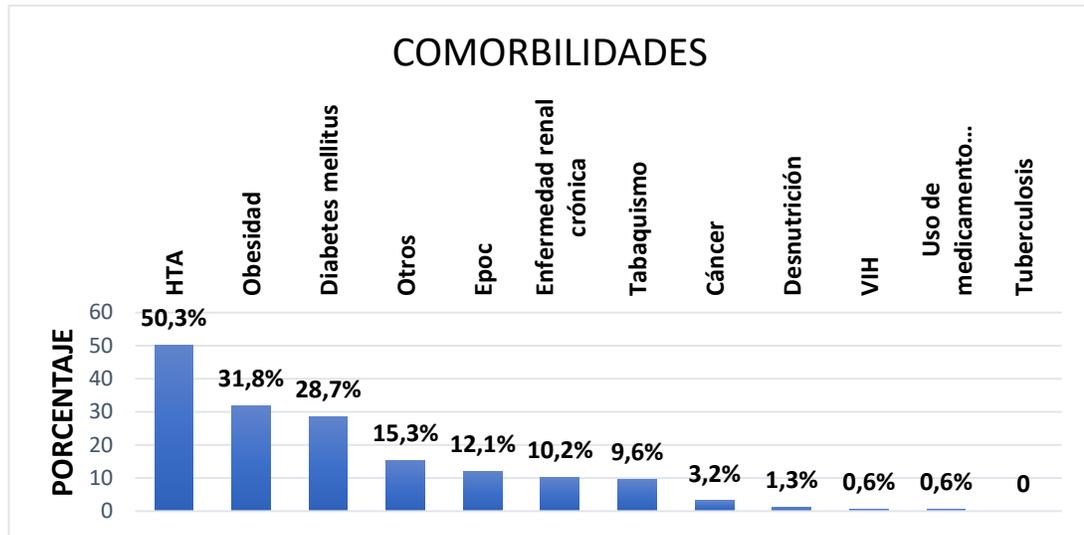
Tabla 3. Distribución según la edad, el peso, la talla, IMC, días de evolución de los síntomas previo a la Hospitalización y días de estancia en UCI de los pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2 atendidos en una Unidad de cuidado intensivo de la ciudad de Neiva – Huila, (n=157).

Estadísticos	Edad (Años)	Peso (kg)	Talla (mts)	IMC (Kg/mts ²)	Pre-hospitalización (días)	Estancia en uci (días)	
Válido	157	150	150	150	157	153	
Perdidos	0	7	7	7	0	4	
Media	60,2675	82,95	1,645	30,656	9,94	13,69	
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	57,4226	80,05	1,632	29,629	8,72	12,24
	Límite superior	61,7507	85,86	1,659	31,683	10,57	15,15
Mediana	62	80	1,65	29,55	9	11	
Desviación estándar	13,59222	18,024	0,0836	6,3629	6,476	9,126	
Varianza	184,748	324,864	0,007	40,487	41,945	83,28	
Rango	71	100	0,4	39,6	57	57	
Mínimo	22	50	1,5	19,4	1	1	
Máximo	93	150	1,9	59	58	58	
Rango intercuartil	18,25	20	0,1	8,8	4	10	
Percentil 25	51,5	70	1,588	25,7	7	7,5	
Percentil 50	62	80	1,65	29,55	9	11	
Percentil 75	70	90	1,7	34,525	11	17,5	

IMC: índice de masa corporal, UCI: Unidad de cuidado intensivo.

La comorbilidad más frecuentemente reportada fue la hipertensión arterial en el 50,3%, seguido de la obesidad en el 31,8% y la diabetes mellitus en el 28,7%. En menor proporción se reportó la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el 12,1%, la enfermedad renal crónica en el 10,2% y el tabaquismo con el 9,6 % (Ver Grafica 1)

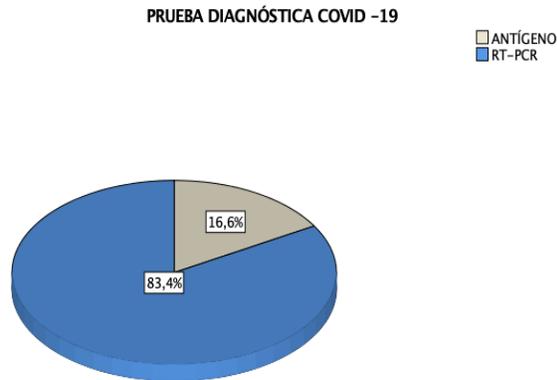
Grafica 1. Distribución según las Comorbilidades de los Pacientes con Diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2 Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la Ciudad de Neiva – Huila, (n=157).



HTA: Hipertensión arterial, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, VIH: virus de inmunodeficiencia humana

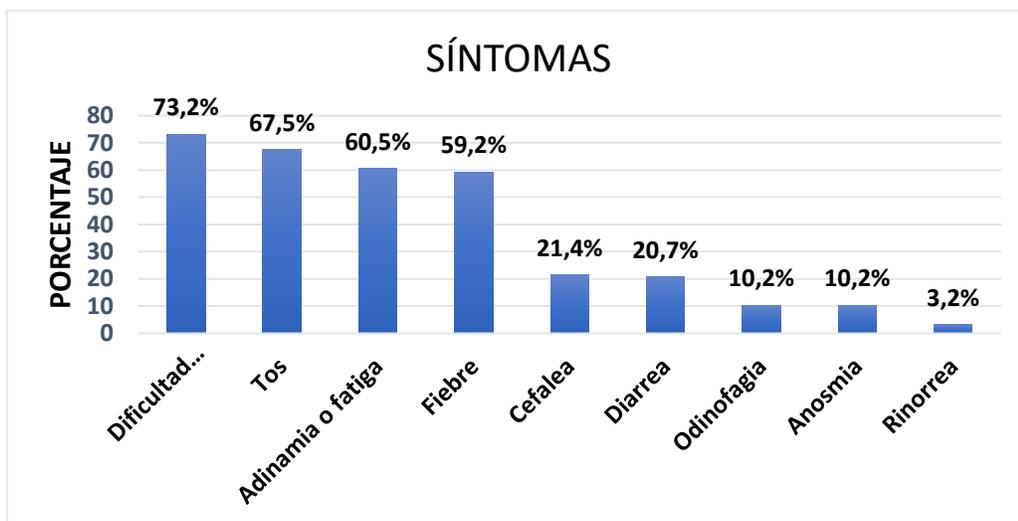
En cuanto a la distribución según el tipo de prueba utilizada para la confirmación del diagnóstico, la RT- PCR para SARS COV-2 fue realizada en el 83,4 % y en el 16,6% se utilizó la prueba de antígeno (Ver grafica 2).

Grafica 2. Distribución según el tipo de prueba utilizada para la confirmación del Diagnóstico de Neumonía por el Virus SARSCoV2, (n=157).



El principal síntoma reportado fue la disnea (dificultad respiratoria) en el 73,2% de los casos, seguido de tos en el 67,5%, la adinamia se presentó en el 60,5% y la fiebre en el 59,2%. Otros síntomas descritos en menor proporción fueron la cefalea, diarrea, odinofagia, anosmia y rinorrea (Ver grafica 3).

Grafica 3. Distribución según los síntomas de los pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2 atendidos en una Unidad de cuidado intensivo de la ciudad de Neiva – Huila, (n=157).



La mediana de temperatura fue de 36,5 °C (RI: 1 °C), para la frecuencia cardiaca la mediana fue de 89 latidos por minuto (RI: 27 latidos por minuto), la mediana de tensión arterial sistólica fue de 132 mmHg, (RI: 30 mmHg), en la tensión arterial diastólica se reporta una mediana de 78 mmHg, (RI: 15 mmHg) y para la tensión arterial media una mediana de 97 mmHg (RI: 19 mmHg),

En el caso de la saturación de oxígeno, se encontró una mediana de 94%, (RI:11%) y de la frecuencia respiratoria se describe una mediana de 24 respiraciones por minuto (RI: 8 respiraciones por minuto) (Ver tabla 4).

Tabla 4. Distribución según los principales signos vitales al ingreso al servicio de urgencias de los pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-COV-2 atendidos en una Unidad de cuidado intensivo de la ciudad de Neiva-Huila, (n=157).

Estadísticos	Temperatura	Frecuencia cardiaca	TAS	TAD	TAM	SPO2	Frecuencia respiratoria
Válido	155	157	156	156	157	156	141
Perdidos	2	0	1	1	0	1	16
Media	38,717	91,49	139,7	77,13	97,34	90,43	24,55
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	80,05	1,632	29,629	8,72	12,24	23,42
	Límite superior	85,86	1,659	31,683	10,57	15,15	25,64
Mediana	36,5	89	132	78	97	94	24
Desviación estándar	26,1579	18,496	83,06	12,466	31,277	8,944	6,639
Varianza	684,236	342,098	6899,1	155,39	978,251	79,989	44,078
Rango	335	105	1050	94	430	55	36
Mínimo	27	45	80	30	0	45	14
Máximo	362	150	1130	124	430	100	50
Rango intercuartil	1	27	30	15	19	11	
Percentil 25	36	78	120	70	87	86	20
Percentil 50	36,5	89	132	78	97	94	24
Percentil 75	37	104	145	85	104,5	96	28

FC: Frecuencia cardiaca, TAS: tensión arterial sistólica, TAD: Tensión arterial diastólica, TAM: Tensión arterial media, SpO2: saturación arterial de oxígeno

Se analizó la distribución de cada una de las variables paraclínicas, teniendo en cuenta los exámenes de apoyo recomendados para los pacientes con diagnóstico de infección por SARS-Cov-2.

De los estudios de laboratorio realizados al ingreso a urgencias, se describe en el hemograma una mediana de leucocitos de 10.300 células por mm^3 (RI: 6780) para los neutrófilos de 7665 células por mm^3 , (RI: 6310), linfocitos de 795 células por mm^3 (RI:690), hemoglobina de 14 gr/dl (RI: 2 gr/dl), mediana de hematocrito 42%, (RI: 6,5 %).

En el caso del recuento plaquetario, teniendo en cuenta la distribución normal se describe una media de 258.259 células por mm^3 (Desviación estándar: 121.343) (Ver tabla 5).

Tabla 5. Distribución según los principales reportes de laboratorios realizados al ingreso a urgencias de los Pacientes con Diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila, (n=157).

Estadísticos		Leucocitos	Neutrófilos	Linfocitos	Plaquetas	Hemoglobina	Hematocrito
Válido		157	148	150	157	157	151
Perdidos		0	9	7	0	0	6
Media		11252,91	8576,81	1032,35	258259,14	13,72	41,852
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	9860,36	7629,69	824,93	239502	13,432	41,119
	Límite superior	12067,93	9141,79	1261,74	277140,95	14,076	42,979
Mediana		10300	7665	675	251000	14	42,8
Desviación estándar		6350,075	4554,248	1265,357	121343,34	1,9927	5,7086
Varianza		40323450,3	20741174	1601128,89	1,472E+10	3,971	32,588
Rango		63093	25100	9799	687705	12,8	37,1
Mínimo		1897	900	1	295	6,1	20,6
Máximo		64990	26000	9800	688000	18,9	57,7
Rango intercuartil		6780	6310	690	143000	2,2	6,5
Percentil 25		7425	4935	440	180000	12,75	38,5
Percentil 50		10300	7665	675	251000	14	42,8
Percentil 75		14175	11352,5	1032,5	326500	15	45,5

La mediana de creatinina sérica fue de 0,95 (RI: 0,5), para el nitrógeno ureico la mediana fue de 17,8 (RI: 0,07), para la deshidrogenasa láctica (LDH) una mediana de 439 (RI: 256,5), para el dímero D una mediana de 694 (RI: 1269), la mediana de proteína C reactiva fue de 13,6 (RI: 17) y para la ferritina una mediana de 1055, (RI: 1346) (Ver tabla 6).

Tabla 6. Distribución según los principales reportes de laboratorios realizados al ingreso a urgencias de los Pacientes con Diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila, (n=157).

Estadísticos	Creatinina	BUN	LDH	Dimero D	PCR	Ferritina	
Válido	157	155	139	144	132	151	
Perdidos	0	2	18	13	25	6	
Media	1,35	23,367	496,725	2000,546	18,773	1614,595	
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	0,984	17,948	451,392	1405,713	14,944	1345,114
	Límite superior	1,233	22,487	539,127	2709,607	23,753	1967,264
Mediana	0,95	17,84	439	694	13,66	1055	
Desviación estándar	1,8195	20,7624	245,2842	3305,2037	23,1106	1633,7259	
Varianza	3,31	431,077	60164,318	10924371	534,1	2669060,35	
Rango	18,3	167,9	1656,7	26963	207,8	9902,8	
Mínimo	0,5	5,1	27,3	39	0,2	21,2	
Máximo	18,7	173	1684	27002	208	9924	
Rango intercuartil	0,5	13,8	256,5	1269	17	1346	
Percentil 25	0,76	12,7	336	359,5	6,78	650,6	
Percentil 50	0,95	17,84	439	694	13,66	1055	
Percentil 75	1,195	26,8	598	1900,75	24,225	2048	

En cuanto a los gases arteriales realizados la unidad de cuidados intensivos (UCI), la mediana del PH fue de 7,40 (RI: 0,2), para la PCo2 se describe una mediana de

40 (RI: 3,5), para la PO₂ una mediana de 66,9 (RI: 22,4), y para la PAFI una mediana de 155 (RI: 146) (Ver tabla 7).

Tabla 7. Distribución según reportes de los gases arteriales realizados al ingreso a urgencias de los Pacientes con Diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila.

Estadísticos	PH	PCO ₂	PO ₂	FIO ₂	SATO ₂	PAFI	
Válido	147	151	150	134	98	147	
Perdidos	10	6	7	23	59	10	
Media	7,3931	35,33	70,922	0,5317	360,87	173,48	
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	7,3563	33,563	65,909	0,4751	279,07	150,41
	Límite superior	7,4072	37,955	75,133	0,5812	445,37	190,25
Mediana	7,42	34	66,95	0,52	96	155	
Desviación estándar	0,11077	9,441	20,4146	0,24657	398,975	94,993	
Varianza	0,012	89,133	416,754	0,061	159181,417	9023,66	
Rango	0,76	70	122,4	0,79	930	422	
Mínimo	6,78	15	25	0,21	65	25	
Máximo	7,54	85	147,4	1	995	447	
Rango intercuartil	0,07	6,4	22,4	0,38	843	146	
Percentil 25	7,38	30,3	59	0,32	91,98	95	
Percentil 50	7,42	34	66,95	0,52	96	155	
Percentil 75	7,45	37	79,7	0,7	935,25	237	

La mediana del lactato en gases arteriales fue de 1,65 (RI: 21,2), la mediana de la base exceso (BE) fue de 2 (RI: 3,5), para el HCO₃ se reportó una mediana de 21,40 (RI: 3,6). En lo relacionado a los electrolitos, la media de sodio en gases arteriales fue de 137,9 con una desviación estándar de 3,99, la mediana de potasio fue de 4,07 (RI: 0,9), la media de cloro fue de 100,4 (desviación estándar de 4,21, y para el calcio se describe una mediana de 1,10 (RI: 0,1) (Ver tabla 8).

Tabla 8. Distribución según los reportes de los gases arteriales realizados al Ingreso a urgencias de los pacientes con diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado intensivo de la ciudad de Neiva - Huila.

Estadísticos	LACTATO	BE	HCO3	NA	K	CL	CA	
Válido	126	106	148	145	142	124	122	
Perdidos	31	51	9	12	15	33	35	
Media	2,025	-3,151	22,68	137,919	4,286	100,402	1,102	
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	1,506	-3,883	17,804	137,207	3,71	99,631	1,077
	Límite superior	2,078	-1,595	30,98	139,021	5,086	101,508	1,154
Mediana	1,65	-2,05	21,4	138	4,07	100,45	1,1	
Desviación estándar	1,6885	5,1155	18,1301	3,9968	1,9802	4,2176	0,1294	
Varianza	2,851	26,169	328,702	15,974	3,921	17,788	0,017	
Rango	15,3	30,9	227,7	26	23,2	26	1	
Mínimo	0	-24	9,3	124	3	88	0,9	
Máximo	15,3	6,9	237	150	26,2	114	1,9	
Rango intercuartil	1,1	3,5	3,6	3,9	0,9	4,6	0,1	
Percentil 25	1,19	-4,45	19,6	136	3,608	98	1	
Percentil 50	1,65	-2,05	21,4	138	4,07	100,45	1,1	
Percentil 75	2,308	-0,65	23,075	140	4,545	102,5	1,15	

Se analizaron otros paraclínicos como la transaminasa glutámica oxalacética (TGO) con una mediana de 46,9 (RI: 21,2), la transaminasa glutámico pirúvica (TGP) con una mediana de 48,4 (RI: 46,8), PT con una mediana de 10,85, (RI: 1,5), TPT con una media de 27,725, desviación estándar de 4,75. Para el INR una mediana de 0,98, (RI: 0,1), y para el valor de glicemia la mediana fue de 148 mg/dl (RI: 86 mg/dl) (Ver tabla 9)

Tabla 9. Distribución según los principales reportes de laboratorios realizados al ingreso a urgencias de los pacientes con diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila.

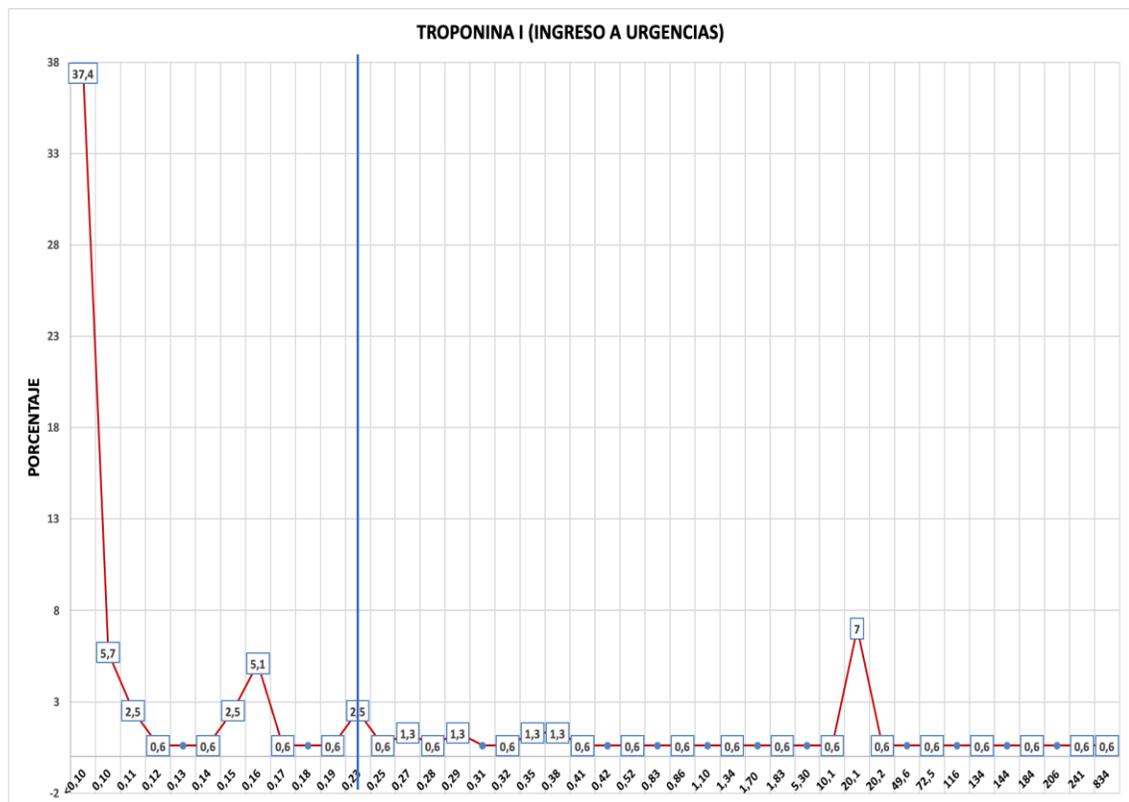
Estadísticos		TGO	TGP	TP	TPT	INR	GLICEMIA
Válido		123	124	138	110	137	130
Perdidos		34	33	19	47	20	27
Media		73,855	128,66	11,896	27,725	1,024	166,732
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	42,329	45,712	10,872	26,605	0,995	154,241
	Límite superior	74,788	146,518	11,654	28,844	1,063	190,789
Mediana		46,9	48,45	10,85	27,9	0,98	148
Desviación estándar		124,7364	240,2187	7,7128	4,7591	0,1388	74,9454
Varianza		15559,178	57705,043	59,487	22,649	0,019	5616,814
Rango		1155,2	1665,2	90,5	26,5	0,8	436,6
Mínimo		13,8	6,8	9,5	18,5	0,8	69,4
Máximo		1169	1672	100	45	1,6	506
Rango intercuartil		21,2	46,8	1,5	6,4	0,1	86
Percentil 25		35,2	28,7	10,1	24,475	0,93	119,8
Percentil 50		46,9	48,45	10,85	27,9	0,98	148
Percentil 75		64,5	91,45	11,625	30,5	1,06	195

En cuanto al valor de la troponina I de alta sensibilidad realizada al ingreso a urgencias, la cual fue analizada en 138 pacientes (87,9%) del total de la muestra, se encontró que el 42,8% de los valores eran positivos y el 57,2% fue reportada como negativa. (Ver tabla 10, grafica 4).

Tabla 10. Distribución según el reporte de Troponina I de alta sensibilidad, realizada al ingreso a urgencias en pacientes con diagnóstico de Neumonía por SARS-Cov-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila (n=157).

Troponina I	n= 157
No realizada	19 (12,1)
Realizada	138 (87,9)
• Positiva	59 (42,8)
• Negativa	79 (57,2)

Grafica 4. Distribución según el reporte de Troponina I, realizada al ingreso a urgencias en pacientes con diagnóstico de Neumonía por Sars-cov-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo (n=138).



De los estudios de laboratorio realizados al ingreso a la unidad de cuidados intensivos, se describe en el hemograma una mediana de leucocitos de 11.445 células por mm³ (RI: 6480), para los neutrófilos la mediana fue de 9635 células por mm³, (RI: 6370), la mediana de linfocitos fue de 620 células por mm³ (RI: 500), la mediana del valor de hemoglobina fue de 12,7 gr/dl (RI: 2g/dl), para el hematocrito la media fue de 39,5% (desviación estándar de 5,6%) y para las plaquetas, la media fue de 86835 (desviación estándar 114.949) (Ver tabla 11).

Tabla 11. Distribución según los principales reportes de laboratorios realizados al ingreso a UCI en los pacientes con diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila.

Estadísticos		Leucocitos	Neutrofilos	Linfocitos	Plaquetas	Hemoglobina	Hematocrito
Válido		156	154	154	156	156	155
Perdidos		1	3	3	1	1	2
Media		12770,3	10986,46	873,44	286835,9	871,81	39,51
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	11639,41	10049,56	708,19	270128,77	-105,61	38,63
	Límite superior	14146,12	12048,66	1036,97	307174,54	1906,16	40,44
Mediana		11445	9635	620	281000	12,7	39,6
Desviación estándar		7706,486	6180,288	1014,165	114949,256	6155,913	5,627
Varianza		59389923,18	38195959,72	1028530,091	13213331348	37895268,32	31,664
Rango		71850	30190	6800	579600	44747	30
Mínimo		1020	10	100	10400	7	24
Máximo		72870	30200	6900	590000	44754	54
Rango intercuartil		6480	6370	500	151000	2	7
Percentil 25		8822,5	7527,5	397,5	203500	11,6	36,5
Percentil 50		11445	9635	620	281000	12,7	39,6
Percentil 75		15204,25	13750	900	358750	14	43,6

La mediana de creatinina realizada el ingreso a UCI fue de 0,9 mg/dl (RI: 0,8), para el nitrógeno ureico la mediana de fue 21,5, (RI: 17,9), para la LDH la mediana fue de 373 con un (RI: 349), para el Dímero D la mediana fue de 1800 (RI:2929). La mediana de PCR fue de 11,2, (RI: 10), para la pro calcitonina se determinó una mediana de 0,37 (RI: 2). (Ver tabla 12)

Tabla 12. Distribución según los principales reportes de laboratorios realizados al ingreso a UCI en los pacientes con diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila.

Estadísticos	CREATININA	BUN	LDH	DIMERO D	PCR	PROCALCITONINA	
Válido	154	154	45	50	55	131	
Perdidos	3	3	112	107	102	26	
Media	1,43	607,529	458,4	3355,52	15,41	9,39	
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	0,687	-2734,831	312,38	967,598	4,83	-10,57
	Límite superior	2,141	7758,898	601,62	3763,625	13,21	34,19
Mediana	0,9	21,5	373	1800	11,2	0,37	
Desviación estándar	1,5546	5073,8502	235,351	4838,5797	15,08	34,022	
Varianza	2,417	25743956,24	55390,109	23411853,15	227,402	1157,51	
Rango	9,3	44784	1173	30203	96	245	
Mínimo	0,3	5	210	85	0	0	
Máximo	9,6	44789	1383	30288	96	245	
Rango intercuartil	0,8	17,9	349	2929,5	10	2	
Percentil 25	0,7	15,325	292	465,5	5,55	0,12	
Percentil 50	0,9	21,5	373	1800	11,2	0,37	
Percentil 75	1,325	30,85	610,5	4126,25	21,82	1,54	

En cuanto a los gases arteriales realizados en el servicio de urgencias, la mediana del PH fue de 7,42 (RI: 0,07), para la P_{CO2} se describe una mediana de 34 (RI: 7,3), para la P_{O2} una mediana de 76,8 (RI: 29,9), y para la PAFI una mediana de 104,5 (RI: 58) (Ver tabla 13).

Tabla 13. Distribución según los Gases Arteriales Realizados al ingreso a UCI de los pacientes con diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila.

Estadísticos		PH	PCO2	PO2	FI02	PAFI
Válido		153	155	155	142	153
Perdidos		4	2	2	15	4
Media		7,728	44,094	87,487	2,519	124,52
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	6,861	41,92	0,459	110,71	110,71
	Límite superior	8,668	46,954	4,633	132,65	132,65
Mediana		7,4	40	76,8	0,875	104,5
Desviación estándar		5,1726	14,8178	36,1333	12,4026	67,391
Varianza		26,756	219,567	1305,613	153,824	4541,575
Rango		69,6	80	200	99,8	404
Mínimo		1,4	15	30	0,2	10
Máximo		71	95	230	100	414
Rango intercuartil		0,2	17,3	29,9	0,4	58
Percentil 25		7,28	34,7	66	0,6	79,15
Percentil 50		7,4	40	76,8	0,875	104,5
Percentil 75		7,44	52	97	1	142

La mediana del lactato en gases arteriales fue de 1,60 (RI: 1,0), la mediana de la base exceso (BE) fue de -1,0, (RI: 5,7), para el HCO₃ se reportó una mediana de 23,05 (RI: 3,4). En lo relacionada a los electrolitos, la mediana de sodio en gases arteriales fue de 139 (RI: 4,1971), la mediana de potasio fue de 4,200 (RI: 0,9), la media de cloro fue de 101 (RI: 4,5) y para el calcio se describe una mediana de 1,13 (RI: 0,1) (Ver tabla 14).

Tabla 14. Distribución según los Gases Arteriales realizados al ingreso a UCI de los pacientes con diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila.

Estadísticos		LACTATO	BE	HCO3	Sodio	Potasio	Cloro	Calcio
Válido		133	130	152	151	152	89	100
Perdidos		24	27	5	6	5	68	57
Media		2,392	-1,706	23,267	139,211	4,401	100,853	1,205
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	1,366	-2,798	22,412	138,099	4,156	100,783	0,916
	Límite superior	1,788	0,324	25,671	140,633	4,633	102,888	1,682
Mediana		1,6	-1	23,05	139	4,2	101	1,13
Desviación estándar		7,8665	5,0213	4,4779	4,1971	0,8106	11,3588	1,015
Varianza		61,882	25,214	20,052	17,616	0,657	129,023	1,03
Rango		91,8	31,8	33,4	31	4,3	111,4	10,4
Mínimo		0,2	-16,3	10,6	127	2,9	1,2	0,8
Máximo		92	15,5	44	158	7,2	112,6	11,2
Rango intercuartil		1	5,7	3,4	5,8	0,9	4,5	0,1
Percentil 25		1,135	-4,525	21	136	3,873	99,5	1
Percentil 50		1,6	-1	23,05	139	4,2	101	1,13
Percentil 75		2,1	1	25,225	142	4,82	104	1,17

Se analizaron otros paraclínicos realizado al ingreso a la unidad de cuidados intensivos como la TGO con una mediana de 40,6 (RI: 29), TGP con una mediana de 43,7 (RI 60), proteína C reactiva con una mediana de 11,2 (RI:17), PT con una mediana de 11 (RI: 1,4), TPT con una media de 27,05 (RI: 5,7) y para el INR una mediana de 1,0 (RI: 0,1) (Ver tabla 15).

Tabla 15. Distribución según los Gases arteriales Realizados al ingreso a UCI de los pacientes con diagnóstico de Neumonía por SARS-COV-2, atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila.

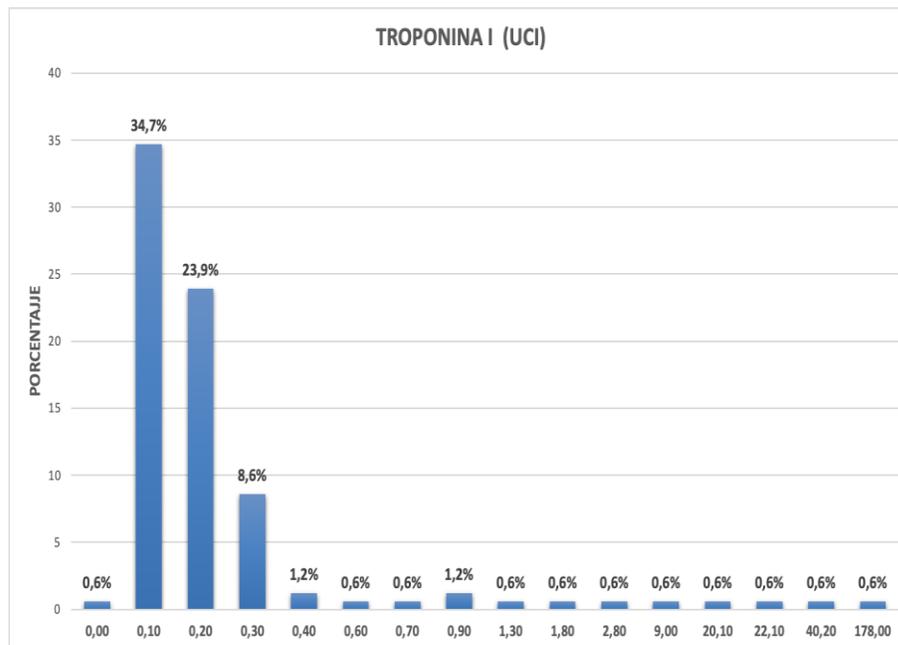
Estadísticos		TGO UCI	TGP UCI	PCR UCI	TP UCI	TPT UCI	INR UCI
Válido		119	120	55	135	132	135
Perdidos		38	37	102	22	25	22
Media		50,48	68,2	15,41	12,07	33,11	2,764
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	32,85	43,48	10,8	8,941	26,145	0,804
	Límite superior	57,54	76,51	18,09	19,692	29,238	1,823
Mediana		40,6	43,75	11,2	11	27,05	1
Desviación estándar		40,193	106,449	15,08	8,3105	42,7319	13,0147
Varianza		1615,464	11331,309	227,402	69,065	1826,018	169,382
Rango		253	968	96	96,6	372	118,9
Mínimo		1	6	0	9,4	19	0,1
Máximo		254	974	96	106	391	119
Rango intercuartil		29	60	17	1,4	5,7	0,1
Percentil 25		26	28,43	5,55	10,3	24,075	0,96
Percentil 50		40,6	43,75	11,2	11	27,05	1
Percentil 75		60,5	71,6	21,82	11,8	30,775	1,1

En cuanto al valor de troponina I realizada al ingreso a UCI, en sólo el 29,3% fue realizada este biomarcador y de este porcentaje el 59,9% se reportó como positiva (Ver tabla 16, grafica 5).

Tabla 16. Distribución según el Reporte de Troponina I, Realizada al Ingreso la UCI en Pacientes con Diagnóstico de Neumonía por sars-cov-2, Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la Ciudad de Neiva - Huila. (n= 157).

Troponina I	n= 157
No realizada	111 (70,7)
Realizada	46 (29,3)
• Positiva	27(59,9%)
• Negativa	18 (40,1%)

Grafica 5. Distribución según el Reporte de Troponina I, Realizado al Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos en Pacientes con Diagnóstico de Infección por SARS-COV-2 Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la Ciudad de Neiva - Huila. (n=46).



Se realizó el análisis de la distribución de los valores de NT-proBNP para el total de la muestra, encontrando una mediana de 958 (RI: 2314), registrándose un valor mínimo de 19 y un valor máximo de 26030 en toda la población, al discriminar según el desenlace, en los pacientes fallecidos la mediana de NT-proBNP fue de 1512 y para los pacientes vivos de fue 444 (Ver tabla 17, grafica 6).

Tabla 17. Distribución según el reporte de NT-proBNP, realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes con Diagnóstico de Infección por SARS-COV-2 (n=157).

Estadísticos		PRO-BNP UCI
Válido		157
Perdidos		0
Media		2968,07
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	2174,93
	Límite superior	3761,22
Mediana		958
Desviación estándar		5031,211
Varianza		25313081,64
Rango		26011
Mínimo		19
Máximo		26030
Rango intercuartil		2314
Percentil 25		338,5
Percentil 50		958
Percentil 75		2652

Grafica 6. Distribución según el reporte de NT-proBNP, realizado en la unidad de cuidados intensivos en pacientes con diagnóstico de infección por sars-cov-2

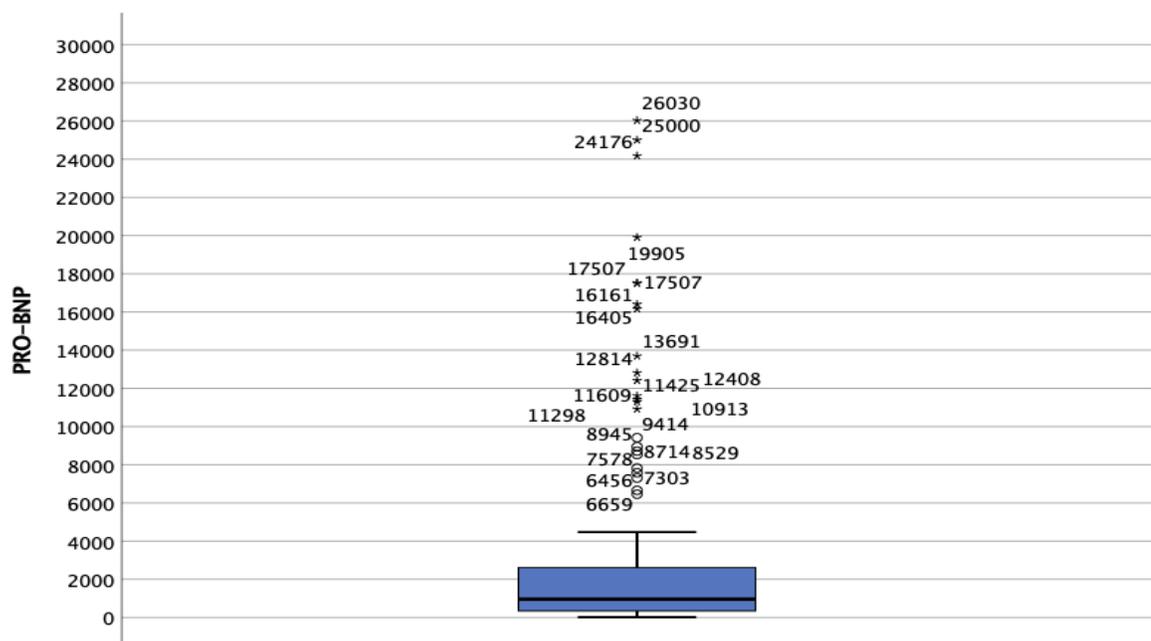


Tabla 18. Medidas de tendencia central y de distribución de NT-proBNP en pacientes con diagnóstico de neumonía por el virus SARSCoV2.

Estadísticos		Pro-BNP	Pro-BNP PACIENTES FALLECIDOS	Pro-BNP PACIENTES VIVOS
Válido		157	93	64
Media		2887,3	4126,2884	1061,4091
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	2042,641	73,71	88,9
	Límite superior	3794,032	78,32	92,2
Mediana		943	1512	444
Desviación estándar		4990,8	6049,55014	1760,17787
Varianza		24908728,5	36597056,95	3098226,122
Rango		26028,9	26028,92	12389
Mínimo		1,1	1,08	19
Máximo		26030	26030	12408
Rango Inter cuartil		2386,5	14	16
Percentil 25		301	656,5	237,75
Percentil 50		943	1512	444
Percentil 75		2598	3561,75	1103,5

Grafica 7. Distribución según el valor de NT-proBNP y el desenlace en pacientes con diagnóstico de Neumonía por el virus SARSCoV2 atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos de la ciudad de Neiva - Huila (n=157).

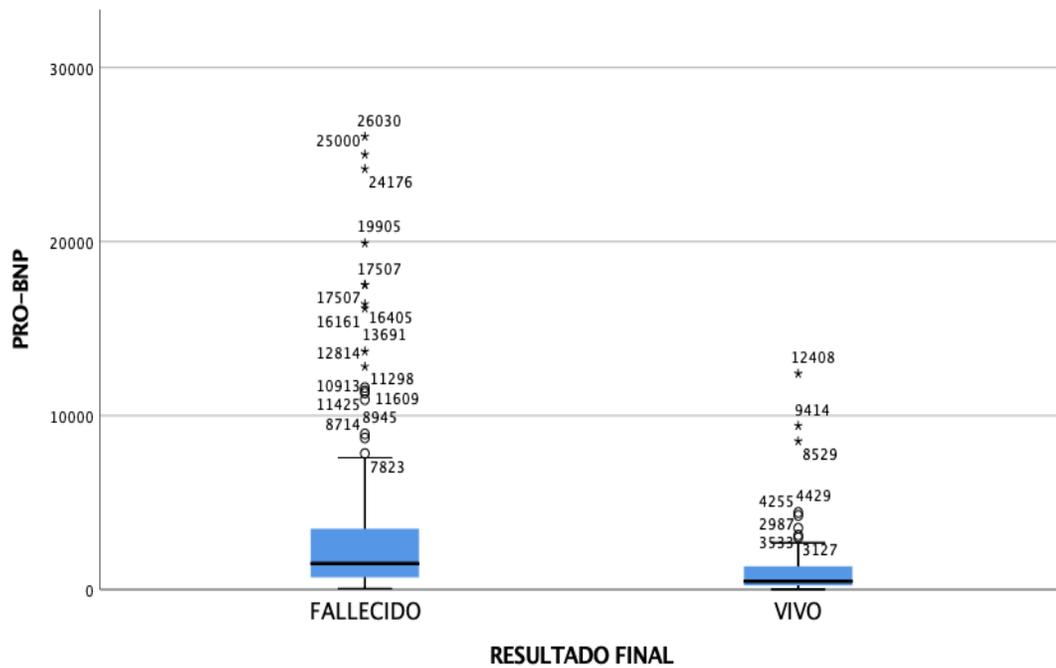


Tabla 19. Prueba de hipótesis entre los niveles NT-proBNP y resultado final de los pacientes con Neumonía por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila.

Resumen de la hipótesis.			
Hipótesis nula.	Prueba	Sig.	Decisión.
Distribución según los niveles pro-BNP y el resultado final.	Prueba de U Mann - Withney para muestras independientes.	0,000	Rechazar la hipótesis nula.
Se muestran significaciones asintóticas. Nivel de significación es de 0,05.			

El principal patrón tomográfico descrito en estos pacientes fue el típico (vidrio esmerilado periférico bilateral) en el 85,3 %, seguido del patrón atípico (ausencia de características típicas de vidrio esmerilado) en el 10,7%, en menor frecuencia se encontró el patrón indeterminado en el 4,4% y el patrón negativo para neumonía en el 3,2% (Ver tabla 20)

Tabla 20. Distribución según el reporte del patrón Tomográfico en pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2, Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila (n=157).

PATRON TOMOGRÁFICO	N (%)
Típico: Vidrio esmerilado periférico bilateral	134 (85,3)
Atípico: Ausencia de características típicas de vidrio esmerilado	17 (10,7)
Indeterminado: Ausencia de hallazgos típicos o indeterminados	7 (4,4)
Negativo para neumonía: No hay hallazgos que sugieran neumonía	5 (3,2)
Total	157 (100)

Se analizó el requerimiento de ventilación mecánica, al ingreso a UCI encontrando que el 55,4% de los pacientes tuvo este soporte, seguido en el 19,7% del uso de

cánula de alto flujo, en el 17,8% se describe uso de máscara de no re-inhalación y en el 4,4% cánula nasal (Ver tabla 21)

Tabla 21. Distribución según el requerimiento de soporte ventilatorio invasivo, en pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2, Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila (n=157).

Total	157 (100)
Soporte ventilatorio invasivo	n (%)
• No	4 (2,5)
• Si	87 (55,4)
CN	6 (4,4)
CNA	31 (19,7)
MNR	28 (17,8)
Total	157 (100)

CN= Cánula nasal, CNA =Cánula nasal de alto flujo, MNR= Máscara de no re-inhalación.

Del total de la población el 59,2% falleció, reportándose el 40,8% como vivos al egreso de la Unidad de Cuidado Intensivo. (Ver tabla 22, grafica 8)

Tabla 22. Distribución según el resultado final en pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2, Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila (n=157).

RESULTADO FINAL	
Fallecido	93 (59,2)
Vivo	64 (40,8)
Total	157 (100)

Grafica 8. Distribución según el resultado final en pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2, Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila (n=157).



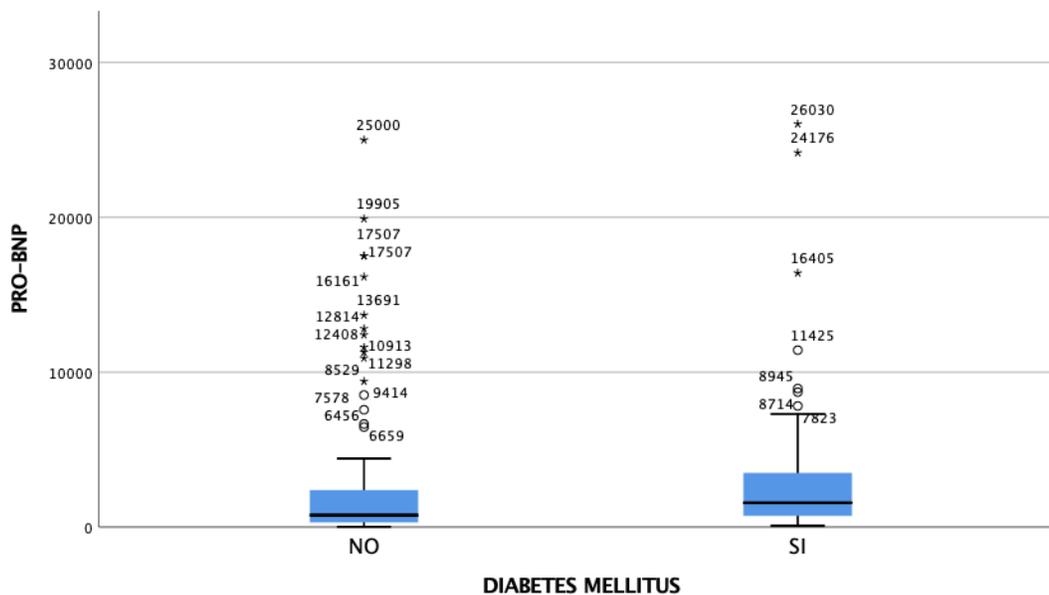
9.1 ANÁLISIS BIVARIADO

Se analizó la relación entre distribución del NT-proBNP y cada una de las comorbilidades registradas mediante la prueba no paramétrica U Mann - Withney para muestras independientes, encontrando en los pacientes con antecedente de diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia renal y tabaquismo, diferencias estadísticamente significativas entre las medianas de los valores del biomarcador realizado al ingreso a UCI, al rechazar la hipótesis nula de igualdad con valores de p menores a 0,05, lo que confirma diferencias entre las mediana de Pro-BNP dependientes de las comorbilidades (Ver tabla 23, grafica 9, 10, 11).

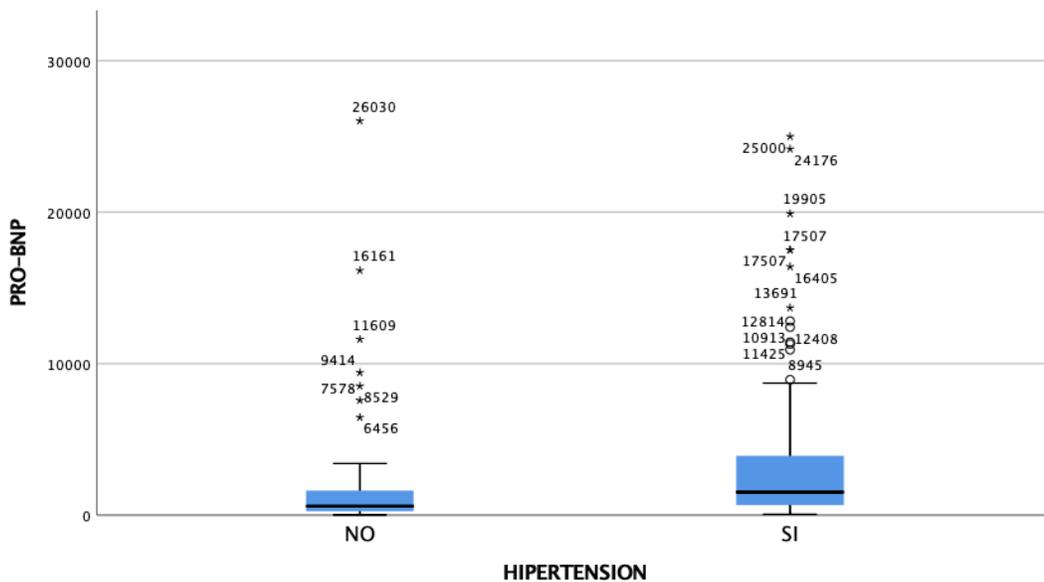
Tabla 23. Prueba de hipótesis entre los niveles NT-proBNP y cada una de las comorbilidades en pacientes infectados por el virus SARS-Cov-2 atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila.

RESUMEN DE LA HIPÓTESIS.				
HIPÓTESIS NULA.		PRUEBA	SIG.	DECISIÓN.
Distribución entre las categorías DIABETES MELLITUS.	Pro-BNP	Prueba de U Mann - Withney para muestras independientes.	0,024	Rechazar la hipótesis nula.
Distribución entre las categorías HIPERTENSION ARTERIAL.	Pro-BNP	Prueba de U Mann - Withney para muestras independientes.	0,000	Rechazar la hipótesis nula.
Distribución entre las categorías OBESIDAD	Pro-BNP	Prueba de U Mann - Withney para muestras independientes.	0,491	Retener la hipótesis nula.
Distribución entre las categorías INSUFICIENCIA RENAL	Pro-BNP	Prueba de U Mann - Withney para muestras independientes.	0,000	Rechazar la hipótesis nula.
Distribución entre las categorías TABQUISMO	Pro-BNP	Prueba de U Mann - Withney para muestras independientes.	0,036	Rechazar la hipótesis nula.
Distribución entre las categorías EPOC	Pro-BNP	Prueba de U Mann - Withney para muestras independientes.	0,071	Retener la hipótesis nula.
Distribución entre las categorías VIH	Pro-BNP	Prueba de U Mann - Withney para muestras independientes.	0,102	Retener la hipótesis nula.
Distribución entre las categorías DESNUTRICION	Pro-BNP	Prueba de U Mann - Withney para muestras independientes.	0,442	Retener la hipótesis nula.
Distribución entre las categorías CÁNCER	Pro-BNP	Prueba de U Mann - Withney para muestras independientes.	0,302	Retener la hipótesis nula.
Se muestran significaciones asintóticas. Nivel de significación es de 0,05.				

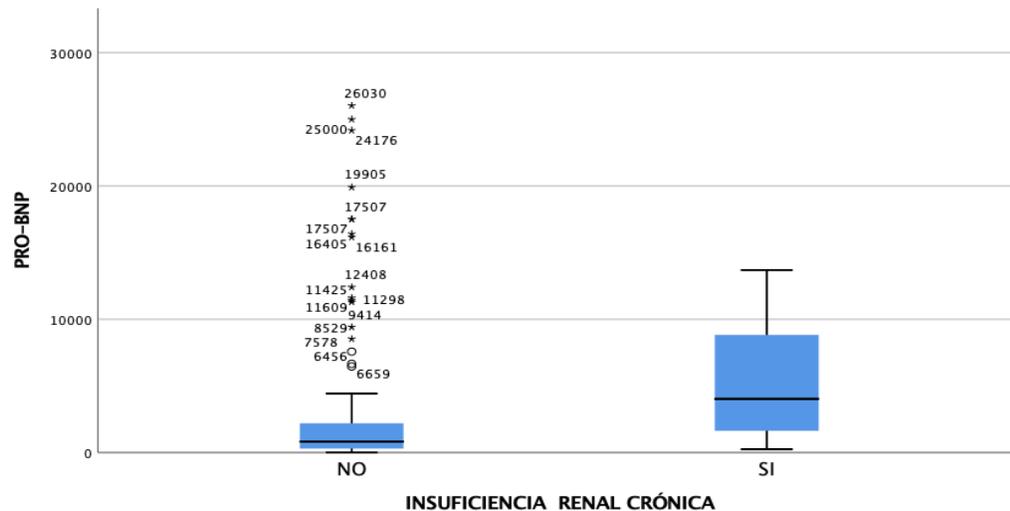
Grafica 9. Distribución según los niveles NT-proBNP y la diabetes Mellitus, en pacientes infectados por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos de la ciudad de Neiva - Huila.



Grafica 10. Distribución según los niveles NT-proBNP y la hipertensión arterial en pacientes infectados por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos de la ciudad de Neiva - Huila.



Grafica 11. Distribución según los niveles NT-proBNP y la insuficiencia renal en pacientes infectados por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos de la ciudad de Neiva - Huila.



De igual forma la prueba no paramétrica U Mann – Withney, permitió establecer con un valor de significancia estadística ($p=0,240$), que no existen diferencias entre el uso de ventilación mecánica dependiente de los niveles de NT-proBNP, al retener la hipótesis nula, es decir la distribución de los grupos es la misma entre las categorías de la ventilación mecánica (Ver tabla 24).

Tabla 24. Prueba de hipótesis entre los niveles NT-proBNP y el uso de ventilación mecánica al ingreso a la UCI, en los pacientes con Neumonía por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila.

Resumen de la hipótesis.			
Hipótesis nula.	Prueba	Sig.	Decisión.
Distribución según los niveles pro-BNP y la ventilación mecánica	Prueba de U Mann - Withney para muestras independientes.	0,24	Retener la hipótesis nula.
Se muestran significaciones asintóticas. Nivel de significación es de 0,05.			

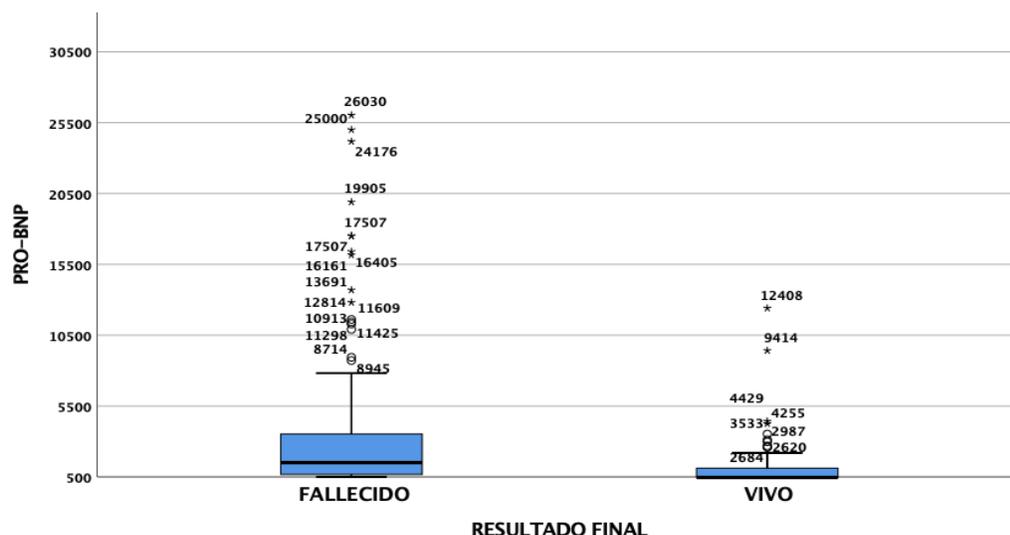
Al analizar la relación entre el resultado final dependiente de los niveles de NT-proBNP, se observa que existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,05$), al rechazar la hipótesis nula, es decir la distribución de los grupos es diferente entre las categorías del resultado final dependientes de los valores de NT-proBNP (Ver tabla 25, grafica 12).

Tabla 25. Prueba de hipótesis entre los niveles NT-proBNP y resultado final de los pacientes con Neumonía por el virus SARS-Cov2. Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila.

RESUMEN DE LA HIPÓTESIS.			
Hipótesis nula.	Prueba	Sig.	Decisión.
Distribución según niveles BNP y resultado final.	Prueba de U los Mann - Whitney para muestras independientes.	0,000	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. Nivel de significación es de 0,05.

Grafica 12. Diagrama de cajas simple, entre el NT-proBNP y el resultado final de los pacientes con Neumonía por el virus SARS-Cov2. Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila.



Mediante análisis de correlación de Spearman teniendo en cuenta que se trata de variables cuantitativas con distribución no normal se analizó la relación entre los diferentes valores de laboratorio y el valor de NT-proBNP estableciendo que no existe correlación entre el valor de NT-proBNP y la troponina I realizada el ingreso a urgencias ni la realizada al ingreso a UCI (Ver tabla 26).

Tabla 26. Correlación Rho de Spearman entre el valor de NT-proBNP y la troponina realizada en el servicio de urgencias y al ingreso a UCI (n=157).

Correlaciones		PRO-BNP	TROPONINA Ingreso	TROPONINA (UCI)	
Rho de Spearman	PRO-BNP	Coefficiente de correlación	1	0,429	0,048
		Sig. (bilateral)	.	0,337	0,749
		N	157	7	46
	TROPONINA Ingreso	Coefficiente de correlación	0,429	1	1
		Sig. (bilateral)	0,337	.	.
		N	7	7	2
	TROPONINA (UCI)	Coefficiente de correlación	0,048	1,000**	1
		Sig. (bilateral)	0,749	.	.
		N	46	2	46

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

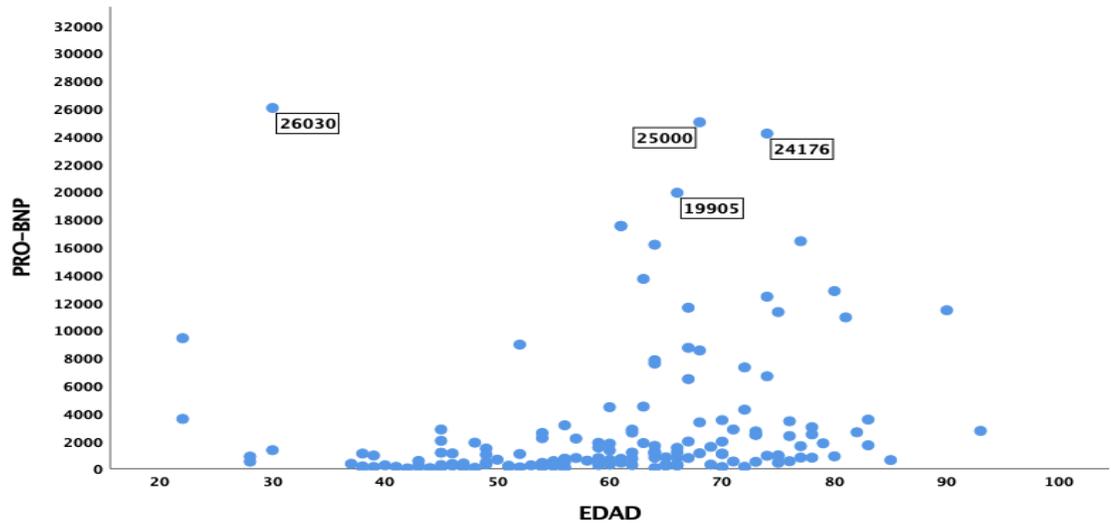
Al analizar variables como la edad y el valor de NT-proBNP existe una correlación positiva moderada con un valor de significancia de 0,00, y una correlación de 0,42, así como con los días de estancia en UCI, con un valor de significancia de 0,008 pero con una correlación inversa con un valor de - 0,021, es decir a mayores valores reportados de NT-proBNP, menores días de estancia en UCI (Ver tabla 27, grafica 13).

Tabla 27. Correlación entre el valor de NT-proBNP y la edad, índice de masa vorporal (IMC) días Pre-hospitalización y días de estancia en la Unidad. en pacientes con Neumonía por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva – Huila.

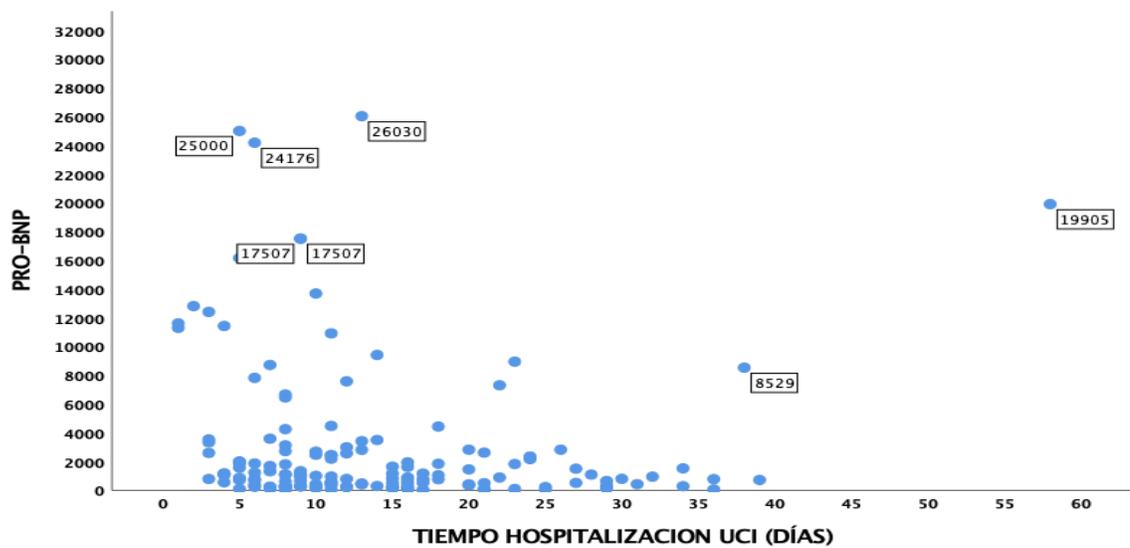
Correlaciones		PRO-BNP	EDAD	IMC	DIAS PRE - HOSPITALIZACIÓN	DÍAS UCI	
Rho de Spearman	PRO-BNP	Coefficiente de correlación	1	0,424**	-0,068	-0,018	-0,214**
		Sig. (bilateral)	.	0	0,411	0,82	0,008
		N	157	157	150	157	153
	EDAD	Coefficiente de correlación	,424**	1	-,225**	-0,017	0,001
		Sig. (bilateral)	0	.	0,006	0,837	0,992
		N	157	157	150	157	153
	IMC	Coefficiente de correlación	-0,068	-,225**	1	0,027	0,014
		Sig. (bilateral)	0,411	0,006	.	0,744	0,871
		N	150	150	150	150	146
	TOTAL, DIAS PRE - HOSPITALIZACIÓN	Coefficiente de correlación	-0,018	-0,017	0,027	1	0,057
		Sig. (bilateral)	0,82	0,837	0,744	.	0,481
		N	157	157	150	157	153
DÍAS UCI	Coefficiente de correlación	-,214**	0,001	0,014	0,057	1	
	Sig. (bilateral)	0,008	0,992	0,871	0,481	.	
	N	153	153	146	153	153	

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Grafica 13. Gráfica de dispersión simple entre el valor de NT-proBNP y la edad. Pacientes infectados por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos de la ciudad de Neiva - Huila.



Grafica 14. Gráfica de dispersión simple entre el valor de NT-proBNP y los días de hospitalización en UCI. Pacientes infectados por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos de la ciudad de Neiva - Huila.

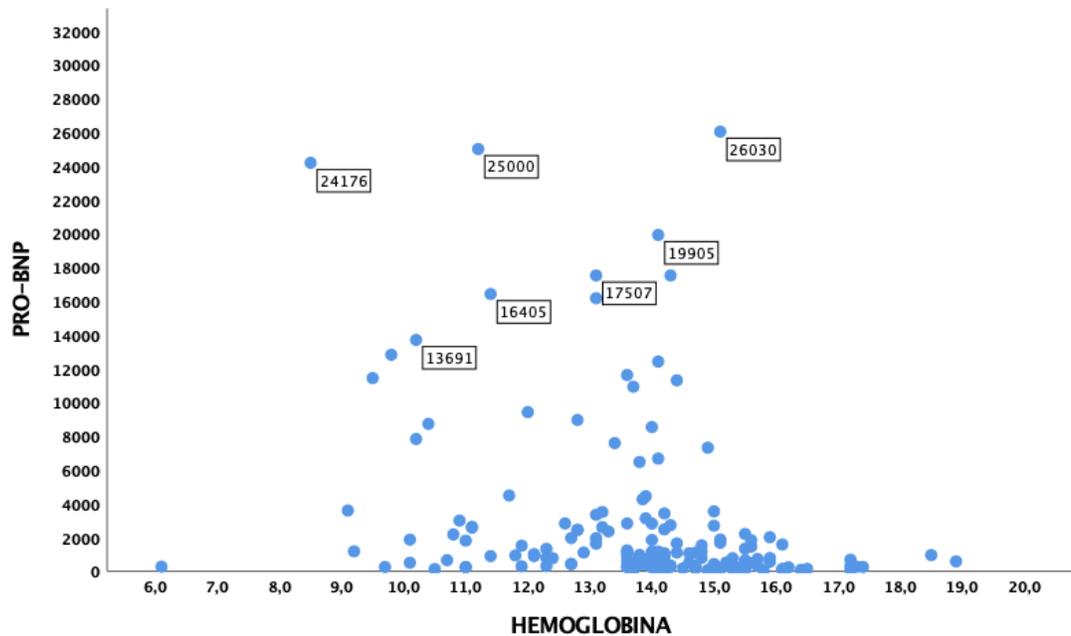


Entre los valores de NT-proBNP y la hemoglobina al ingreso a urgencias se estableció una correlación negativa pero débil, mediante la prueba de Rho de Spearman, es decir a menores valores de hemoglobina, mayores valores de NT-proBNP en esta población (Ver tabla 28, grafica 15).

Tabla 28. Correlación entre el valor de Pro-BNP y Leucocitos, Neutrófilos, Linfocitos, Plaquetas y Hemoglobina al ingreso a UCI en pacientes con Neumonía por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila.

Correlaciones (laboratorios UCI)		PRO-BNP	Leucocitos	Neutrófilos	Linfocitos	Plaquetas	Hemoglobina	
Rho de Spearman	PRO-BNP	Coefficiente de correlación	1	0,077	0,095	0	-0,11	-0,372**
		Sig. (bilateral)	.	0,337	0,249	0,997	0,169	0
		N	157	157	148	150	157	157
	LEUCOCITOS	Coefficiente de correlación	0,077	1	,622**	0,006	,376**	0,052
		Sig. (bilateral)	0,337	.	0	0,938	0	0,521
		N	157	157	148	150	157	157
	NEUTROFILOS	Coefficiente de correlación	0,095	,622**	1	0,102	,205*	0,108
		Sig. (bilateral)	0,249	0	.	0,223	0,012	0,192
		N	148	148	148	145	148	148
	LINFOCITOS	Coefficiente de correlación	0	0,006	0,102	1	-0,001	0,143
		Sig. (bilateral)	0,997	0,938	0,223	.	0,995	0,08
		N	150	150	145	150	150	150
	PLAQUETAS	Coefficiente de correlación	-0,11	,376**	,205*	-0,001	1	-0,003
		Sig. (bilateral)	0,169	0	0,012	0,995	.	0,966
		N	157	157	148	150	157	157
	HEMOGLOBINA	Coefficiente de correlación	-,372**	0,052	0,108	0,143	-0,003	1
		Sig. (bilateral)	0	0,521	0,192	0,08	0,966	.
		N	157	157	148	150	157	157
			**. La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).					
			*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).					

Grafica 15. Gráfica de dispersión simple entre el valor de NT-proBNP y el valor de hemoglobina al ingreso (n=157).



Al analizar los reportes de otros laboratorios como la creatinina sérica y el nitrógeno ureico, se pudo establecer mediante valores de significancia de 0,00 y una correlación de 0,32 para la creatinina y de 0,28 para el BUN, asociaciones positivas pero débiles, al igual que con los valores de la LDH y el Dímero D al ingreso a urgencias, con significancia de 0,031 y una correlación de 0,15, y una significancia de 0,006 y una correlación de 0,22 respectivamente, estableciendo que el valor de Pro-BNP es mayor a valores superiores de creatinina sérica, nitrógeno ureico, LDH y Dímero D realizados al ingreso (Ver tabla 29, graficas 16, 17).

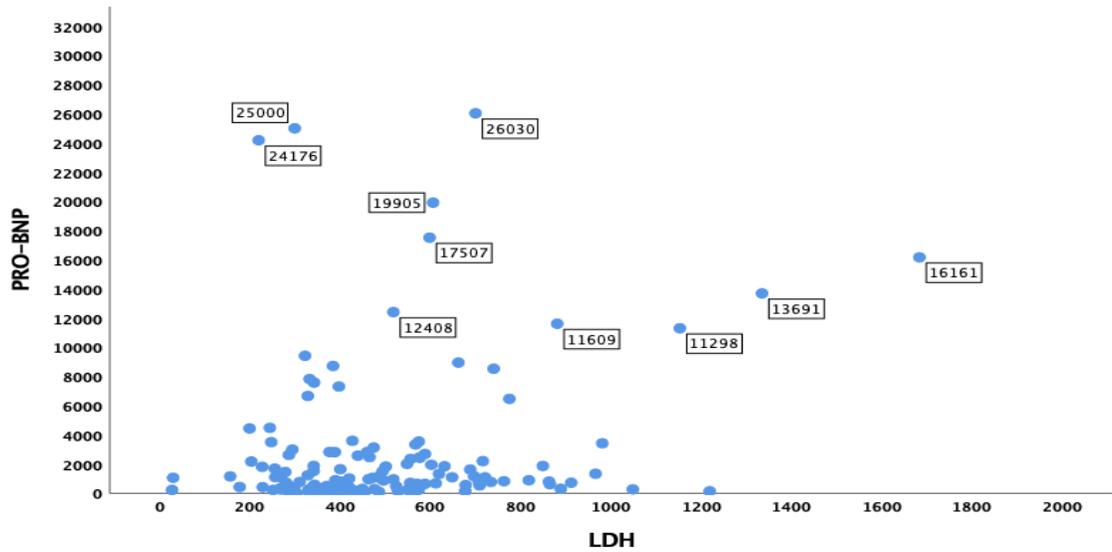
Tabla 29. Correlación entre el valor de NT-proBNP y Creatinina, Nitrógeno Ureico (BUN), LDH, Dímero D, Transaminasas (TGO, TGP) Proteína C Reactiva (PCR) y Ferritina al ingreso a urgencias, en pacientes con Neumonía por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila.

Correlaciones LABORATORIOS URGENCIAS		PRO-BNP	Creatinina	BUN	LDH	DIMERO D	TGO	TGP	PCR	Ferritina	
Rho de Spearman	PRO-BNP	Coefficiente de correlación	1	,322**	,284**	0,154	,227**	0,153	-0,053	-0,005	-0,065
		Sig. (bilateral)	.	0	0	0,071	0,006	0,092	0,556	0,954	0,431
		N	157	157	155	139	144	123	124	132	151
	CREATININA	Coefficiente de correlación	,322**	1	,668**	-0,022	,256**	-0,118	0,004	0,133	0,059
		Sig. (bilateral)	0	.	0	0,794	0,002	0,193	0,963	0,128	0,471
		N	157	157	155	139	144	123	124	132	151
	BUN	Coefficiente de correlación	,284**	,668**	1	0,091	,384**	0,048	0,128	0,041	0,089
		Sig. (bilateral)	0	0	.	0,291	0	0,602	0,16	0,642	0,282
		N	155	155	155	137	142	121	122	131	149
	LDH	Coefficiente de correlación	0,154	-0,022	0,091	1	,195*	,447**	,318**	,367**	,295**
Sig. (bilateral)		0,071	0,794	0,291	.	0,024	0	0,001	0	0	
N		139	139	137	139	133	110	111	121	137	
DIMERO D	Coefficiente de correlación	,227**	,256**	,384**	,195*	1	-0,078	0,077	0,157	0,043	
	Sig. (bilateral)	0,006	0,002	0	0,024	.	0,408	0,408	0,081	0,61	
	N	144	144	142	133	144	115	117	125	143	
TGO	Coefficiente de correlación	0,153	-0,118	0,048	,447**	-0,078	1	,528**	0,066	,245**	
	Sig. (bilateral)	0,092	0,193	0,602	0	0,408	.	0	0,502	0,007	
	N	123	123	121	110	115	123	122	106	120	
TGP	Coefficiente de correlación	-0,053	0,004	0,128	,318**	0,077	,528**	1	0,148	,222*	
	Sig. (bilateral)	0,556	0,963	0,16	0,001	0,408	0	.	0,129	0,014	
	N	124	124	122	111	117	122	124	107	121	
PCR	Coefficiente de correlación	-0,005	0,133	0,041	,367**	0,157	0,066	0,148	1	,312**	
	Sig. (bilateral)	0,954	0,128	0,642	0	0,081	0,502	0,129	.	0	
	N	132	132	131	121	125	106	107	132	129	
FERRITINA	Coefficiente de correlación	-0,065	0,059	0,089	,295**	0,043	,245**	,222*	,312**	1	
	Sig. (bilateral)	0,431	0,471	0,282	0	0,61	0,007	0,014	0	.	
	N	151	151	149	137	143	120	121	129	151	

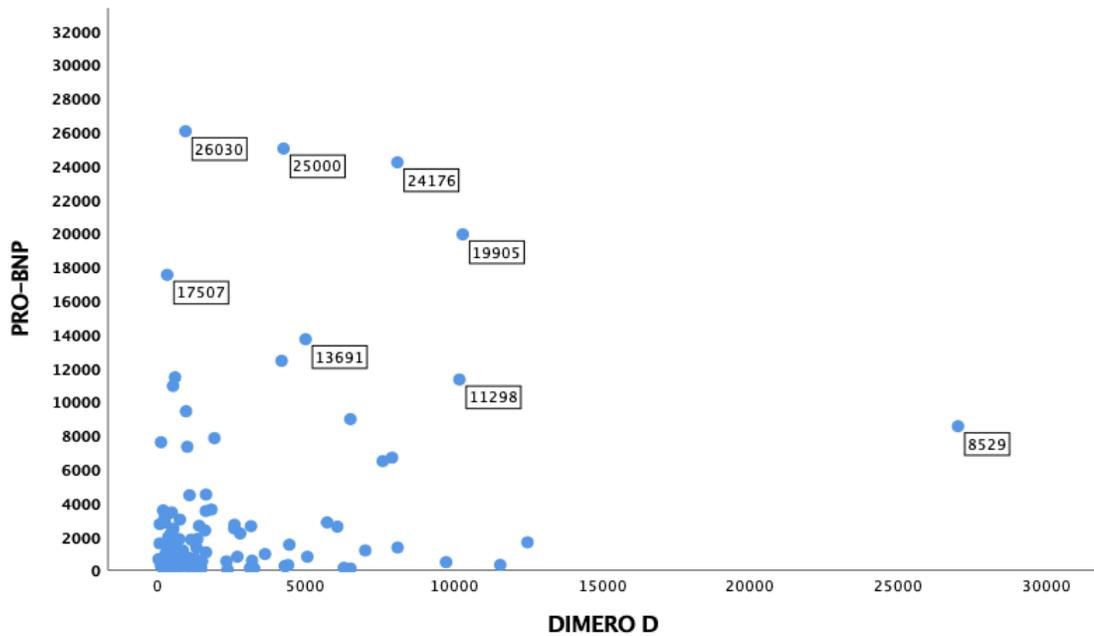
** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Grafica 16. Gráfica de dispersión simple entre el valor de NT-proBNP y el valor de LDH (n=157).



Grafica 17. Gráfica de dispersión simple entre el valor de NT-proBNP y los valores del dímero D (n=157).



En cuanto al análisis de los laboratorios realizado el ingreso a UCI se estable una relación inversa pero débil entre NT-proBNP y el valor de hemoglobina procesada en los paraclínicos realizados al ingreso a UCI, con un valor de significancia estadística de 0,00, encontrando que a menor valor de hemoglobina mayor valor de NT-proBNP (Ver tabla 30).

Tabla 30. Correlación Rho de Spearman entre el valor de NT-proBNP y Leucocitos, Neutrófilos, Linfocitos, Plaquetas y Hemoglobina al ingreso a UCI, en pacientes con Neumonía por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila.

Correlaciones LABORATORIOS UCI		PRO-BNP	Leucocitos	Neutrófilos	Linfocitos	Plaquetas	Hemoglobina	
Rho de Spearman	PRO-BNP	Coeficiente de correlación	1	0,064	0,083	-0,051	-0,143	-0,297**
		Sig. (bilateral)	.	0,429	0,305	0,533	0,074	0
		N	157	156	154	154	156	156
	LEUCOCITOS	Coeficiente de correlación	0,064	1	,752**	0,099	0,069	,169*
		Sig. (bilateral)	0,429	.	0	0,22	0,393	0,035
		N	156	156	154	154	156	156
	NEUTROFILOS	Coeficiente de correlación	0,083	,752**	1	0,12	0,109	0,124
		Sig. (bilateral)	0,305	0	.	0,14	0,179	0,124
		N	154	154	154	152	154	154
	LINFOCITOS	Coeficiente de correlación	-0,051	0,099	0,12	1	0,087	,163*
		Sig. (bilateral)	0,533	0,22	0,14	.	0,286	0,043
		N	154	154	152	154	154	154
	PLAQUETAS	Coeficiente de correlación	-0,143	0,069	0,109	0,087	1	0,005
		Sig. (bilateral)	0,074	0,393	0,179	0,286	.	0,947
		N	156	156	154	154	156	156
	HEMOGLOBINA	Coeficiente de correlación	-,297**	,169*	0,124	,163*	0,005	1
		Sig. (bilateral)	0	0,035	0,124	0,043	0,947	.
		N	156	156	154	154	156	156

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).
* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Al igual que en los laboratorios realizados al ingreso, la creatinina y nitrógeno ureico realizados al ingreso a UCI tienen una correlación positiva pero débil con valores de significancia de 0,00 y un valor de correlación de 0,40 para la creatinina y para el BUN de 0,30. En cuanto a la procalcitonina realizada en UCI con un valor de significancia de 0,00 y un valor de correlación positivo débil de 0,321 también se

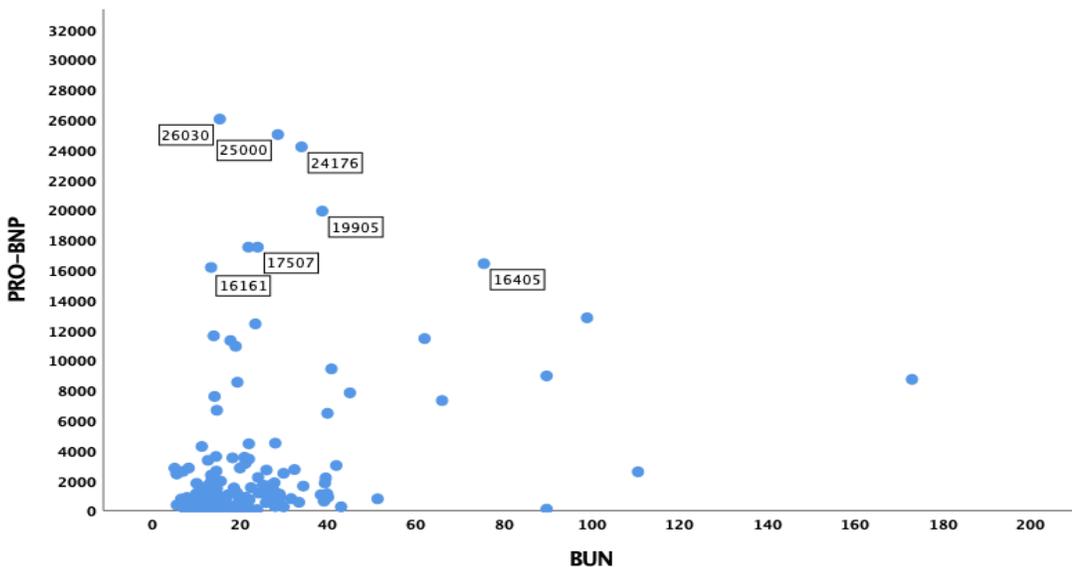
confirma asociación este marcador y el nivel de NT-proBNP. (Ver tabla 31, figura 18).

Tabla 31. Correlación Rho de Spearman entre el valor de NT-proBNP y Bun, Creatinina, LDH, Dímero D, TGO, TGP, Procalcitonina, y PCR al ingreso a UCI, en pacientes con Neumonía por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidado Intensivo de la ciudad de Neiva - Huila.

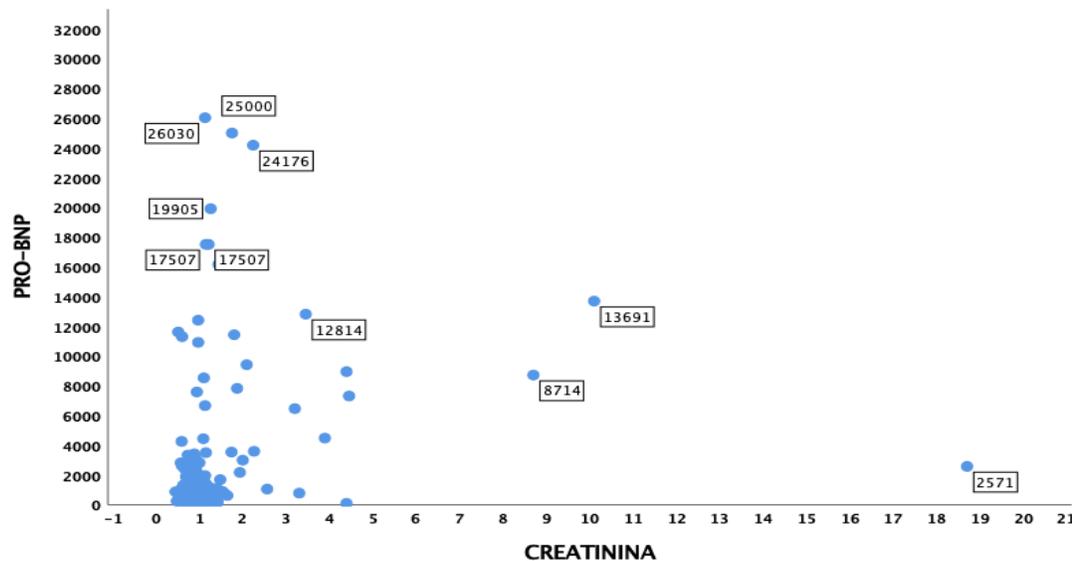
Correlaciones		PRO-BNP	Creatinina	BUN	LDH	DIMERO D	TGO	TGP	Procalcitonina	PCR	
Rho de Spearman	PRO-BNP	Coefficiente de correlación	1	,404**	,303**	0,076	0,06	,200*	-0,039	,321**	0,104
		Sig. (bilateral)	.	0	0	0,621	0,68	0,029	0,675	0	0,449
		N	157	154	154	45	50	119	120	131	55
	CREATININA	Coefficiente de correlación	,404**	1	,778**	0,195	0,062	0,027	-0,009	,524**	,334'
		Sig. (bilateral)	0	.	0	0,206	0,674	0,772	0,92	0	0,013
		N	154	154	153	44	49	117	118	129	54
	BUN	Coefficiente de correlación	,303**	,778**	1	0,104	0,175	-0,039	-0,043	,425**	0,254
		Sig. (bilateral)	0	0	.	0,496	0,23	0,677	0,644	0	0,062
		N	154	153	154	45	49	117	118	129	55
	LDH	Coefficiente de correlación	0,076	0,195	0,104	1	0,265	,704**	0,276	0,266	0,187
		Sig. (bilateral)	0,621	0,206	0,496	.	0,113	0	0,109	0,112	0,324
N		45	44	45	45	37	35	35	37	30	
DIMERO D	Coefficiente de correlación	0,06	0,062	0,175	0,265	1	0,126	0,191	0,179	0,257	
	Sig. (bilateral)	0,68	0,674	0,23	0,113	.	0,432	0,233	0,268	0,171	
	N	50	49	49	37	50	41	41	40	30	
TGO	Coefficiente de correlación	,200*	0,027	-0,039	,704**	0,126	1	,509**	,317**	-0,013	
	Sig. (bilateral)	0,029	0,772	0,677	0	0,432	.	0	0,001	0,939	
	N	119	117	117	35	41	119	119	104	40	
TGP	Coefficiente de correlación	-0,039	-0,009	-0,043	0,276	0,191	,509**	1	0,126	0,086	
	Sig. (bilateral)	0,675	0,92	0,644	0,109	0,233	0	.	0,202	0,591	
	N	120	118	118	35	41	119	120	105	41	
PROCALCITONINA	Coefficiente de correlación	,321**	,524**	,425**	0,266	0,179	,317**	0,126	1	,396**	
	Sig. (bilateral)	0	0	0	0,112	0,268	0,001	0,202	.	0,008	
	N	131	129	129	37	40	104	105	131	44	
PCR	Coefficiente de correlación	0,104	,334'	0,254	0,187	0,257	-0,013	0,086	,396**	1	
	Sig. (bilateral)	0,449	0,013	0,062	0,324	0,171	0,939	0,591	0,008	.	
	N	55	54	55	30	30	40	41	44	55	

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).
* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Grafica 18. Gráfica de dispersión simple entre el valor de NT-proBNP y el valor de Nitrógeno Ureico al momento de hospitalización en UCI. en pacientes infectados por el virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos de la ciudad de Neiva - Huila.



Grafica 19. Gráfica de dispersión simple entre el valor de NT-proBNP y el valor de Creatinina al momento de Hospitalización en UCI. en Pacientes Infectados por el Virus SARS-Cov-2. Atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos de la ciudad de Neiva - Huila.



10. DISCUSIÓN

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, es uno de los principales centros de referencia del sur del país, en el cual se reportó hasta el año 2022, 6.951 casos confirmados de infección por SARS COV2, de los cuales 1054 pacientes se registraron como fallecidos, lo cual motiva la realización de estudios relacionados con esta enfermedad; es así como se realizó un estudio basado en los pacientes que ingresaron entre el 01 de enero del año 2020 y el 31 de diciembre del año 2021 a una unidad de cuidados intensivos de la institución.

Se incluyeron 157 pacientes, a quienes se les proceso niveles de NT-proBNP entre ellos fueron principalmente hombres cercanos a la sexta década de la vida, lo que se corresponde a lo reportado en estudios al inicio de la pandemia como lo realizado por Guan W. y colaboradores quienes publicaron los resultados de los primeros 7736 atendidos en china entre diciembre de 2019 hasta marzo de 2020, con predominio en los hombres, en el 58,1% (Guan W, 2019).

Similar a lo reportado en diferentes publicaciones, los principales síntomas descritos fueron la disnea, seguido de tos, adinamia y fiebre, con porcentajes similares, los cuales se presentan aproximadamente en 1 de cada dos pacientes (Stokes ET, 2019, Richardson S, 2020)

En cuanto a los días de evolución de los síntomas previo a la hospitalización, la mediana fue de 9 días, (RI: 4 días) y los días de estancia en UCI la mediana fue de 11 días, (RI: 10 días) lo cual comparado a los descrito en series realizadas en Wuhan (China), por Wang D, Huang C y colaboradores en pacientes con diagnóstico de neumonía, la disnea se desarrolló después de una mediana de 5 hasta los 8 días desde el inicio de los síntomas, y el ingreso hospitalario ocurrió posterior a la mediana de 7 días de síntomas, similar a lo encontrado en nuestro estudio (Huang C, 2019, WangD, 2019).

Acorde a lo reconocido en muchos estudios, la linfopenia fue el hallazgo más importante del hemograma, con una mediana de 795 células por mm^3 al ingreso a urgencias y de 620 células por mm^3 en el momento del ingreso a UCI, cercano a lo descrito por Wang, D y colaboradores, en donde la linfopenia se presentó una mediana de 800 células por mm^3 y se asoció con un valor estadísticamente significativo a los pacientes que no sobrevivieron a la enfermedad (Wang D, 2020).

Otros valores de laboratorio en los cuales las medidas de tendencia central y de dispersión demuestran tendencia a ser elevados, son el dímero D, (Me 694), ng/ml (RI: 1269), la ferritina (Me 1055 ng / ml (RI: 567,1-1849,0)), la LDH (Me=439 RI: RI: 256,5) y la proteína C reactiva (Me=13,6 (RI: 17) todos descritos como predictores de severidad, documentados en grandes estudios descriptivos en los que se estableció la relación entre los valores elevados de estos parámetros y su asociación con mayor gravedad de la enfermedad (Wu C, 2020).

A pesar que la alteración de la función renal se ha relacionado con mayor probabilidad de fallecer sobre todo en el contexto de disfunción de multiorgánica, como se describe en un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico que incluyó 191 pacientes desde el inicio de la pandemia hasta el 31 de enero del año 2020, realizado en Wuhan, China (Zhou F, 2020) en nuestro estudio, los valores fueron cercanos al rango normal, con una mediana de creatinina sérica de 0,95 (RI: 0,5).

En cuanto a la presentación grave de la enfermedad se puede presentar en cualquier individuo, gran número de estudios describen que las comorbilidades y afecciones subyacentes se han asociado con una enfermedad grave, como lo descrito en una serie de 355 pacientes que murieron por COVID-19 en Italia, en los cuales el número medio de comorbilidades preexistentes fue de 2,7 (Onder G, 2020). Otro análisis de casi 300,000 casos confirmados de COVID-19 reportados en los Estados Unidos, la tasa de mortalidad fue 12 veces más alta entre los pacientes con comorbilidades en comparación con aquellos sin ninguna comorbilidad (Stokes EK, 2020), similar a lo encontrado en los pacientes incluidos en el estudio en los que se describen a la hipertensión arterial en el 50,3% como la comorbilidad más frecuente, seguido de la obesidad en el 31,8% y la diabetes mellitus en el 28,7%. En menor proporción se reportó la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el 12,1%, la enfermedad renal crónica en el 10,2% y el tabaquismo con el 9,6 %.

En cuanto al valor de troponina I realizada al ingreso a UCI, en sólo el 29,3% fue realizada este biomarcador y de este porcentaje el 59,9% se reportó como positiva, no se encontró relación clínica estadística con el desenlace.

Se realizó el análisis de la distribución de los valores de NT-proBNP para el total de la muestra, encontrando una mediana de 958 (RI: 2314), registrándose un valor mínimo de 19 y un valor máximo de 26030 en toda la población, al discriminar según el desenlace, en los pacientes fallecidos la mediana de NT-proBNP fue de 1512 y para los pacientes vivos fue 444.

El principal patrón tomográfico descrito en estos pacientes fue el típico (vidrio esmerilado periférico bilateral) en el 85,3 %, seguido del patrón atípico (ausencia de características típicas de vidrio esmerilado) en el 10,7%, en menor frecuencia se encontró el patrón indeterminado en el 4,4% y el patrón negativo para neumonía en el 3,2%.

Se analizó el requerimiento de ventilación mecánica al ingreso a UCI, encontrando que aproximadamente uno de cada dos pacientes tuvo este soporte (55,4%), seguido del uso de la cánula de alto flujo en el 19,7%, lo cual es superior comparado con series de casos chinas en donde hasta en el 12,3% se describió este soporte o en estudios realizados en los Estados Unidos en donde esta complicación se presentó entre el 12 y el 24 % de los pacientes hospitalizados (Richardson S, 2020, Petrilli CM, 2020).

Del total de la población el 59,2% falleció, reportando el 40,8% como vivos al egreso de la estancia en la unidad.

Se analizó la relación entre distribución del NT-proBNP y cada una de las comorbilidades registradas mediante la prueba no paramétrica U Mann - Withney para muestras independientes, encontrando en los pacientes con antecedente de diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia renal y tabaquismo, diferencias estadísticamente significativas entre las medianas de los valores del biomarcador realizado al ingreso a UCI, al rechazar la hipótesis nula de igualdad con valores de p menores a 0,05, lo que confirma diferencias entre las mediana de NT-proBNP dependientes de las comorbilidades.

Mediante la prueba no paramétrica U Mann - Withney para muestras independientes, con valor de significancia estadística ($p=0,240$), se determinó que no existen diferencias entre el uso de ventilación mecánica dependiente de los niveles de NT-proBNP, al retener la hipótesis nula, es decir la distribución de los grupos es la misma entre las categorías de la ventilación mecánica.

Se pudo establecer que existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,05$) entre el resultado final dependiente de los niveles de NT-proBNP, al rechazar la hipótesis nula, es decir la distribución de los grupos es diferente entre las categorías del resultado final.

Entre la edad y el valor de NT-proBNP existe una correlación positiva moderada con un valor de significancia de 0,00, y una correlación de 0,42, así como con los días

de estancia en UCI, con un valor de significancia de 0,008 pero con una correlación inversa con un valor de - 0,021, es decir a mayores valores reportados de NT-proBNP, menores días de estancia en UCI.

Se pudo establecer entre los valores de NT-proBNP y la hemoglobina al ingreso al servicio de urgencias, mediante la prueba de Rho de Spearman una correlación negativa débil, es decir a menores valores de hemoglobina, mayores valores de NT-proBNP en esta población Ver (tabla 27, grafica 17).

Se estableció la relación entre los valores de NT-proBNP y laboratorios como la creatinina sérica con un valor de significancia de 0,00, determina una correlación positiva pero débil de 0,32, al igual que con el nitrógeno ureico con un valor de significancia de 0,00 con una correlación de 0,28 positiva débil.

11. LIMITACIONES

El presente trabajo, posee diferentes limitaciones, principalmente derivadas del tipo del estudio, ya que, tratándose de un estudio observacional no es posible establecer causalidad; y teniendo en cuenta el diseño de este, como un estudio descriptivo, no podríamos realizar contrastes de hipótesis. Además, siendo retrospectivo, la calidad de la información recopilada depende directamente de la calidad de los registros previos en las historias clínicas. Por lo tanto, los resultados de la presente investigación deben ser interpretados con cautela siempre bajo las anteriores premisas.

Para mejorar el nivel de la evidencia y la calidad de la información al respecto, es necesario la ejecución de estudios experimentales como ensayos clínicos aleatorizados controlados de esta temática en nuestro medio.

12. UTILIDAD DE LOS RESULTADOS PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

La presente investigación permite disponer de un instrumento adaptado transculturalmente al idioma español, que en el mediano plazo puede ser validado en Colombia y posteriormente aplicado por el profesional que se desempeña en la UCI, con el fin de valorar el riesgo de morbilidad, reduciendo así las repercusiones que los pacientes pueden experimentar tras su hospitalización.

Para concluir, esto generará un impacto positivo sobre la evolución clínica de nuestros pacientes en la unidad de cuidados intensivos, con múltiples comorbilidades que se relacionan con posible compromiso cardíaco, en quienes se debería establecer un protocolo donde se incluya el NT-proBNP de seguimiento clínico y establecer medidas terapéuticas y favorecer un mejor desenlace.

13. CONCLUSIONES

La injuria cardíaca podría llegar a ser una condición común entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 grave en las unidades de terapia intensiva. Estos pacientes pueden presentar niveles elevados de péptido natriurético cerebral (NT-proBNP), sin embargo, la razón directa de este hallazgo es incierto y no es indicación directa de insuficiencia cardíaca, pero podría ser considerado un factor de riesgo independiente de muerte hospitalaria en pacientes con COVID-19 grave.

En cuanto a los días de evolución de los síntomas previo a la hospitalización, la mediana fue de 9 días, (RI: 4 días) y los días de estancia en UCI la mediana fue de 10 días, (RI: 10 días). nosotros encontramos que los pacientes con NT-proBNP más alto tenían estancias más cortas en la unidad. Estos niveles se observaron entre pacientes de 50 a 65 años.

Se analizó la relación entre distribución del NT-proBNP y cada una de las comorbilidades registradas mediante la prueba no paramétrica U Mann - Withney para muestras independientes, encontrando en los pacientes con antecedente de diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia renal (Se estableció la relación entre los valores de NT-proBNP y laboratorios como la creatinina sérica con un valor de significancia de 0,00, determina una correlación positiva) y tabaquismo, eran estadísticamente significativas entre las medianas de los valores del biomarcador realizado al ingreso a UCI, al rechazar la hipótesis nula de igualdad con valores de p menores a 0,05, lo que confirma diferencias entre las mediana de Pro-BNP dependientes de las comorbilidades (Tabla 21, figura 10, 11, 12).

Aunque la troponina I fue positiva 59.9% de los pacientes al ingreso a la institución, no tuvo significancia estadística frente al NT-proBNP.

A pesar de que la patología respiratoria es la manifestación clínica principal de lo infección por SARS-Cov-2, se deben realizar nuevos estudios protocolizados en nuestros pacientes de cuidados intensivos puesto que la mayoría de ellos cursan con factores de riesgo de disfunción miocárdica y liberación de NT-proBNP que favorezcan un mal desenlace aun si ser esta el motivo de su consulta.

BIBLIOGRAFIA

Apple, FS, Wu, AH, Jaffe, AS, Panteghini, M., Christenson, RH, MIEMBROS DEL COMITÉ NACB, ... & Mair, J. (2007). Directrices para la práctica de la medicina de laboratorio de la Academia Nacional de Bioquímica Clínica y el Comité de la IFCC para la estandarización de marcadores de daño cardíaco: problemas analíticos para los biomarcadores de insuficiencia cardíaca. *Circulación*, 116 (5), e95-e98.

Bansal M. (2020). Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*; 14:247–50, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.013>.

Bellani, G., Laffey, J. G., Pham, T., Fan, E., Brochard, L., Esteban, A., ... & Pesenti, (2016). A. LUNG SAFE Investigators: ESICM Trials Group. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*, 315, 788-800.

Bonet, L. A., & Martínez-Dolz, L. (2006). Péptido natri uréticos en insuficiencia cardíaca. *Revista Espanola de Cardiología Suplementos*, 6(6), 15F-26F.

Burke MA, Cotts WG (2007). Interpretation of B-type natriuretic peptide in cardiac disease and other comorbid conditions. *Heart Fail Rev*; 12: 23-36.

Calvo-Fernández, A., Izquierdo, A., Subirana, I., Farré, N., Vila, J., Durán, X., ... & Vaquerizo, B. (2021). Marcadores de daño miocárdico en la predicción del pronóstico a corto plazo de los pacientes con COVID-19. *Revista Española de Cardiología*, 74(7), 576-583.

Cárdenas Velasco, G. V. (2021). *Manifestaciones clínicas y diagnóstico de la enfermedad por Coronavirus 2019 en el paciente pediátrico* (Master's thesis, Quito: UCE).

Deng Q, Hu B, Zhang Y, et al (2020). Suspected myocardial injury in patients with COVID19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan. *China Int J Cardiol*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.03.087>.

Díaz-Granados, L. E. S., Mendoza, O. E. S., Bohórquez, J. A. M., Cabrera, J. P. P., Sánchez, A. C. G., Alfaro, K. L. H., & Jiménez, O. A. P. (2018). Caracterización de los pacientes con diagnóstico presuntivo de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST que asisten a un servicio de urgencias. *Revista Colombiana de Cardiología*, 25(4), 243-248.

Dicksstein k, Cohen-Solal a, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole Wilson, et al. (2008). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and

Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*, 29: 2388-2442.

Fernandez JF, Sibila O, Restrepo MI (2012). Predicting ICU admission in community-acquired pneumonia: clinical scores and biomarkers. *Expert. Rev. Clin. Pharmacol*; 4: 445–58

Francis Gómez, M. (2022). Estenosis aórtica: ¿Cuándo intervenir? *Revista Costarricense de Cardiología*, 24(1), 5-10.

Gao L, Jiang D, Wen X, Cheng X, Sun M, He B, et al (2020). Prognostic value of NT-proBNP in patients with severe COVID-19. *Respir Res.* diciembre;21(1):83. doi: 10.1101/2020.03.07.20031575

García, PC, Jauregui, IZ, Mateo, E., Fuster, RG, Vicente, R., & Navarro, PA (2020). Encuesta multicéntrica sobre el empleo de la ecocardiografía intraoperatoria en cirugía cardiovascular en España. Artículo breve. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 67 (10), 551-555.

Gendreau, S., Geri, G., Pham, T., Vieillard-Baron, A. y Mekontso Dessap, A. (2022). El papel de la hipercapnia aguda en la mortalidad y la fisiología a corto plazo en pacientes ventilados mecánicamente por ARDS: una revisión sistemática y un metanálisis. *Medicina de cuidados intensivos*, 1-18.

Giraldo, C. S., Gómez, C. A. J., Barrera, J. D. R., & Gómez, M. C. C. (2011). Péptido natriurético cerebral: utilidad clínica. *Medicina y Laboratorio*, 17(3-4), 127-144.

Guan W, Ni Z, Hu Y, et al (2019). Clinical characteristics of coronavirus disease in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1708-20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032).

Guzmán-Del Giudice, O. E., Lucchesi-Vásquez, E. P., Trelles-De Belaúnde, M., Pinedo-Gonzales, R. H., Camere-Torrealva, M. A., Daly, A., & Pichilingue-Chagray, J. E. (2020). Características clínicas y epidemiológicas de 25 casos de COVID-19 atendidos en la Clínica Delgado de Lima. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 33(1), 15-24.

Han H, Xie L, Liu R, Yang J, Liu F, Wu K, et al. (2020). Analysis of heart injury laboratory parameters in 273 COVID-19 patients in one hospital in Wuhan, China. *J Med Virol*; 92:819–23, doi:http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25809.

He F, Deng Y, Li W. Coronavirus disease 2019 (COV19): What we know? *J Med Virol* 2020 doi: 10.1002/ jmv.25766

He, X., Lau, E. H., Wu, P., Deng, X., Wang, J., Hao, X., ... & Leung, G. M. (2020). Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *medRxiv. Preprint*, doi, 10(2020.03), 15-20036707.

Hernández-Cárdenas, C., Lugo-Goytia, G., Hernández-García, D., y Pérez-Padilla, R. (2022). Comparación de las características clínicas y mortalidad en el síndrome de dificultad respiratoria aguda por COVID-19 versus por Influenza A-H1N1pdm09. *Medicina Intensiva*, 46 (6), 345.

Hill, SA, Booth, RA, Santaguida, PL, Don-Wauchope, A., Brown, JA, Oremus, M., ... & Raina, P. (2014). Uso de BNP y NT-proBNP para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca en el servicio de urgencias: una revisión sistemática de la evidencia. *Revisiones de insuficiencia cardíaca*, 19 (4), 421-438.

Huang C, Wang Y, Li X, et al (2019). Clinical features of patients infected with novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... & Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 395(10223), 497-506.

Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. (2009). Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation* 2009, 119: e391-479.

Ichikado, K., Kawamura, K., Johkoh, T., Fujimoto, K., Shintani, A., Hashimoto, S., ... y Sakagami, T. (2021). Clinical phenotypes from fatal cases of acute respiratory distress syndrome caused by pneumonia. *Scientific reports*, 11(1), 1-12.

Januzzi JL Jr. (2020). Troponin and BNP Use in COVID-19 - American College of Cardiology. Disponible en <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/18/15/25/troponin-and-bnp-use-in-covid19>.

Kallet RH. A Comprehensive Review of Prone Position in ARDS (2015). *Respiratory Care*; 60 (11) 1660-687)

Lai, C. C., Shih, T. P., Ko, W. C., Tang, H. J., & Hsueh, P. R. (2020). Síndrome respiratorio aguda grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2) e doença coronavírus-2019 (COVID-19): A epidemia e os desafios. *JIAA*, 55(3), 1-9.

Lavayen Alarcón, A. X. (2019). *Insuficiencia cardíaca péptido natriurético y fracción de eyección reducida, su impacto en pacientes hospitalizados* (Doctoral dissertation, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Graduados).

Lazcano-Ponce, E., & Alpuche-Aranda, C. (2020). Alfabetización en salud pública ante la emergencia de la pandemia por Covid-19. *Salud pública de México*, 62(3), 331-340.

Mahajan K, Chand Negi P, Ganju N, Asotra S. (2020). Cardiac biomarker-based risk stratification algorithm in patients with severe COVID-19. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*; 14:929–31, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2020.06.027>.

Manzur, F., Villarreal, T., & Moneriz, C. (2013). Inhibición dual de la neprilisina y el receptor de angiotensina II: nueva estrategia prometedora en el tratamiento de la enfermedad cardiovascular. *Revista Colombiana de Cardiología*, 20(6), 386-393.

McCullough PA, DucP, Omland T, McCord J, Nowak RM, Hollander JE, et al (2003). B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure: an analysis from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am J Kidney Dis*, 41: 571-579.

Ocampo-Salgado, C., Palacio-Uribe, J., Duque-Ramírez, M., & Orrego-Garay, M. J. (2020). Valor pronóstico de biomarcadores cardíacos en la enfermedad por COVID-19. *Revista Colombiana de Cardiología*, 27(3), 137-141.

Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case fatality rate and characteristics of patients who die in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020; 323:1775

Parker JC, Hernández LA, Peevy KJ (1993). Mechanisms of ventilator-induced lung injury. *Critical Care Medicine*. 1993; 21(1): 131-43. DOI: 10.1097/00003246-199301000-00024

Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: a prospective cohort study. *BMJ* 2020; 369:m1966.

Ramírez-Ramos, C. F., Vanegas, D. M., Ramírez-Méndez, D. A., Castilla-Agudelo, G. A., Aránzazu-Uribe, M., Ruiz, R. F., ... y Saldarriaga-Giraldo, C. I. (2020). Impacto de COVID-19 en la enfermedad cardiovascular. *CES Medicina*, 34(SPE), 128-136.

Rey, J. R., Llorens, J. L. M., Manjavacas, Á. M. I., Rodríguez, S. O. R., Castrejón-Castrejón, S., Arbas-Redondo, E., ... & Caro-Codón, J. (2022). Influencia del tratamiento con estatinas en una cohorte de pacientes ingresados por COVID-19. *Medicina Clínica*, 158(12), 586-595.

Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al (2020). Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020; 323:2052.

Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al; (2020). The Northwell COVID-19 Research Consortium. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA* 2020;323(20):2052–2059) (Zheng Z, Peng F, Xu B, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*;81(02): e16–e25

Ríos-González, C. M. (2019). Implicancias del COVID-19, una nueva enfermedad producida por Coronavirus. *Medicina Clínica y Social*, 3(3), 71-72.

Ronco, C., Haapio, M., House, AA, Anavekar, N. y Bellomo, R. (2008). Síndrome cardiorenal. *Diario del colegio americano de cardiología*, 52 (19), 1527-1539.

Rørth, R., Jhund, PS, Yilmaz, MB, Kristensen, SL, Welsh, P., Desai, AS, ... & McMurray, JJ (2020). Comparación de BNP y NT-proBNP en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida. *Circulación: insuficiencia cardíaca*, 13 (2), e006541.

Rubinfeld, G. D., Thompson, T., Ferguson, N. D., Caldwell, E., Fan, E., Camporota, L., & Slutsky, A. S. (2012). Acute respiratory distress syndrome. The Berlin definition. *Jama*, 307(23), 2526-2533.

Ruparel, M., & Navani, N. (2015). Fulfilling the dream. Toward reducing inequalities in lung cancer screening. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 192(2), 125-127.

Sánchez Thomas, D. M. Baja utilidad del monitoreo serológico periódico de SARS-CoV-2 en personal de salud, 2021

Scholten EL, Beitler JR, Prisk K, et al (2017). Treatment of ARDS with Prone Positioning. *Chest* 2017; 151(1): 215-24. DOI: 10.1016/j.chest.2016.06.032)

Shi, S., Qin, M., Shen, B., Cai, Y., Liu, T., Yang, F., ... & Huang, C. (2020). Associação de lesão cardíaca com mortalidade em pacientes hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, China. *JAMA Cardiol*, 5(7), 802-810.

Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, et al (2019). Coronavirus Disease Case Surveillance - United States, January 22 to May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69:759

Tang WH (2002). Natriuretic peptide levels: diagnostic and prognostic in congestive heart failure: what's next? *Circulation* 2002, 105: 2328-2311.

Van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, DH, Holbrook, MG, Gamble, A., Williamson, BN, ... y Munster, VJ (2020). Aerosol y estabilidad superficial del SARS-CoV-2 en comparación con el SARS-CoV-1. *Revista de medicina de Nueva Inglaterra*, 382 (16), 1564-1567.

Wang D, Hu B, Hu C, et al (2019). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061-1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>

Wills, B., Prada, L. P., Rincón, A., & Buitrago, A. F. (2016). Inhibición dual de la neprilisina y del receptor de la angiotensina (ARNI): una alternativa en los pacientes con falla cardiaca. *Revista Colombiana de Cardiología*, 23(2), 120-127.

Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, Huang H, Zhang L, Zhou X, Du C, Zhang Y, Song J, Wang S, Chao Y, Yang Z, Xu J, Zhou X, Chen D, Xiong W, Xu L, ... Song, Y. (2020). Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*, 180(7), 934–943. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>

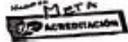
Wu, Z. y McGoogan, JM (2020). Características y lecciones importantes del brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en China: resumen de un informe de 72 314 casos del Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades. *jama*, 323 (13), 1239-1242.

Y.Y. Zheng, Y.T. Ma, J.Y. Zhang, X. Xie (2020). COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*, <http://dx.doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>

Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of hospitalized adult patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

ANEXOS

Anexo A. Acta de aprobación Comité de ética, bioética e investigación Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

	<p style="text-align: center;">FORMATO</p>	
		FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2020
	ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 02
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001A
		PÁGINA: 21 de 26

ACTA DE APROBACIÓN N° 008-011

Fecha en que fue sometido a consideración del Comité: 31 de agosto 2021.

Nombre completo del Proyecto: "NIVELES DE proBNP EN PACIENTES COVID-19, HOSPITALIZADOS EN UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO, AÑOS 2020 - 2021".

Enmienda revisada: Ninguna.

Sometido por: Investigador Jorge Javier Ortega Ardila y Co-investigador Diana Angelica Carrillo Ramos, Oscar Enrique Zambrano Torres, Lina Maria Leiva Panqueva.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo constituyó mediante la Resolución N° 0784 del 07 de Junio de 2019 el Comité de Ética, Bioética e Investigación dando cumplimiento a la Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 del 2008, actos administrativos expedidos por el Ministerio de la Protección Social, lo mismo que para obedecer lo dispuesto por la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO.

El Comité de Ética, Bioética e Investigación certifica que:

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto.

- a. Resumen del proyecto.
- b. Protocolo de Investigación.
- c. Formato de Consentimiento Informado.
- d. Protocolo de Evento Adverso.
- e. Formato de recolección de datos.
- f. Folleto del Investigador (si aplica).
- g. Resultado de evaluación por otros comités (si aplica).
- h. Acuerdo de Confidencialidad para Investigadores.

2. El Comité consideró que el presente estudio: es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera sin riesgo para las personas que participan. La investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.

3. El Comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos del estudio son las adecuadas.

	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2020
	ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 02
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001A
		PÁGINA: 22 de 26

4. El comité puede ser convocado por solicitud de alguno de los miembros que lo conforman o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.

5. El investigador principal deberá:

a. Informar cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto, estos cambios no podrán ejecutarse sin la aprobación previa del comité de ética bioética e investigación de la Institución excepto cuando sea necesario que comprometa la vida del participante del estudio.

b. Avisar cualquier situación imprevista que considere que implica riesgo para los sujetos o la comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio.

c. Poner en conocimiento al Comité de toda información nueva, importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo / beneficio de los sujetos participantes.

d. Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones.

d. Comprometerse a realizar una retroalimentación en el servicio donde se efectuó la investigación para presentar los resultados del estudio una vez finalizado el proyecto.

e. Realizar el informe final de la investigación el cual se debe entregar al Comité en un plazo máximo de un mes después de terminada la investigación.

f. Presentar un informe anual del proyecto si el tiempo para su desarrollo es superior a un año.

g. Comprometerse con hacer entrega de un artículo publicado en una revista indexada, refiriendo al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo como entidad participante y patrocinadora de la investigación.

h. Informar de manera escrita al Comité de Ética, Bioética e Investigación del Hospital Universitario H.M.P si el proyecto avalado va a participar en un evento académico.

Entiendo y acepto las condiciones anteriormente mencionadas por el Comité de Ética, Bioética e Investigación.

Nombre del Investigador: Jorge Javier Ortega Ardila.

Nohora Montero Garcia

Firma presidente Comité de Ética,
Bioética e Investigación