

UAH

**TROPONINAS COMO
FACTOR
PRONÓSTICO EN LA
ENFERMEDAD POR
COVID-19**

Grado en Medicina

Presentado por:

Ana Luengo Terán

Tutorizado por:

Dr. Javier Balaguer Recena.

Dra. Cristina Llanos Guerrero

Alcalá de Henares, a 13 de mayo de 2021

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

Título: Troponinas como factor pronóstico en la enfermedad por Covid-19

Autora: Ana Luengo Terán

Tutor/es: Dr. Javier Balaguer Recena. Dra. Cristina Llanos Guerrero

Palabras clave: COVID-19, troponinas, LDH, BNP, dímero-D, pronóstico, mortalidad, hospitalización.

Resumen

La enfermedad por COVID-19 ha supuesto un reto para la salud pública por sus altas tasas de ingresos hospitalarios y comorbilidad. Dentro de todas las comorbilidades, es conocido que con frecuencia este tipo de pacientes muestran daño miocárdico; sin embargo, hay escasa información sobre esto. Nuestro objetivo es tratar de reunir evidencias sobre si en una población de 163 pacientes, el papel de los marcadores miocárdicos fue trascendental, tanto en su pronóstico, como en la aparición de eventos adversos.

Pacientes y métodos: Se seleccionaron 163 pacientes consecutivos con COVID-19 confirmada en abril de 2020. Se hizo seguimiento analítico determinando los niveles de troponinas, BNP, dímero D y LDH a los pacientes teniendo en cuenta el valor al ingreso, su valor más alto y el valor en el momento de alta o exitus.

Resultados: Los pacientes que sufrieron algún evento adverso como muerte o complicaciones mantuvieron cifras más elevadas de troponinas, dímero D y LDH

Conclusión: Valores patológicos de estos marcadores durante el ingreso se obtuvo con frecuencia y pueden ser considerados predictores de muerte y complicaciones.

Glosario

Dr./a: doctor/a

SARS-CoV-2 (del inglés severe acute respiratory syndrome coronavirus)

ECG: electrocardiograma

FA: fibrilación auricular

SCA: síndrome coronario agudo

TEP: tromboembolismo pulmonar

IC: insuficiencia cardíaca

HTA: hipertensión arterial

ERC: enfermedad renal crónica

DM: Diabetes Mellitus

DL: dislipemia

LDH: Lactato deshidrogenasa

NP: no patológico.

EleST: elevación de ST.

TNeg: ondas T negativas.

TV: taquicardias ventriculares.

EV: extrasístoles ventriculares.

FA: fibrilación auricular.

BBRR: Bloqueos de rama.

DD: dímero D

BNP: péptido natriurético

Introducción y objetivos

Desde finales del 2019 el mundo se encuentra en un estado de emergencia de salud pública por el virus SARS-CoV-19, el cual ya ha provocado el fallecimiento de más de cinco millones de personas. Desde que se detectó el primer caso en diciembre del 2019, la enfermedad se ha propagado rápidamente, causando un gran desafío para los sistemas de salud. La familia de los coronavirus son un grupo diverso de virus con capacidad infectiva a muchos animales capaces de causar infecciones respiratorias en humanos. En 2002 y 2012, dos cepas altamente patógenas con origen zoonótico causaron enfermedades respiratorias fatales, convirtiendo así a los coronavirus en un nuevo problema de salud público. Como comentábamos, en diciembre del 2019, un nuevo coronavirus designado como SARS-Cov-2 surgió en la ciudad de Wuhan, China, provocando un brote de neumonía viral inusual.(1)

Todas las edades son susceptibles a la infección, aunque las manifestaciones clínicas difieren con la edad. Tiene diversas formas de presentación, en general, la mayoría de los jóvenes o niños tienen sintomatología leve o son asintomáticos; no así los pacientes mayores de 60 años y con comorbilidades, los cuales tienen más posibilidades de desarrollar un síndrome de distrés respiratorio agudo que requiera hospitalización o finalice con el fallecimiento del paciente. Los síntomas más comunes son la fiebre, fatiga y tos, que en ocasiones se acompañan de cefalea, hemoptisis, diarrea, náuseas y vómitos. También son frecuentes los trastornos del olfato y del gusto. En pacientes que precisan hospitalización, neumonía grave con infiltrados bilaterales y opacidad en vidrio deslustrado es el hallazgo radiológico, por otra parte, la linfopenia es el dato analítico más frecuente. Debido al alto número de casos que ha requerido hospitalización, los servicios de Urgencias y Unidad de Cuidados Intensivos se han visto sobrecargados y con escasez de materiales terapéuticos como sistemas de ventilación mecánica.(2) (3)

Podemos subdividir la infección por Covid-19 en España en cinco etapas hasta el momento actual en el que se comienza este trabajo, septiembre de 2021. El quinto periodo comienza en junio de 2021 y sigue hasta, por lo menos, el mes de septiembre, aunque

esto podrá ir variando en función de la situación epidemiológica. Desde el 20 de junio del 2021 se han notificado 1.169.908 casos confirmados, 43.401 hospitalizaciones y 4.573 defunciones. Desde el 22 de junio del 2020 sumamos ya 4.698.728 casos de COVID-19 en España, un 6,7% de los casos han sido hospitalizados.(4) Es por todo esto que algo imprescindible a lo largo de estos meses de pandemia ha sido poder establecer patrones que nos permitan adelantarnos a la evolución natural de la enfermedad, para así poder prevenir efectos adversos graves.

Ya desde el 2020, había artículos que aseguraban que, debido a la alta carga inflamatoria, la conocida como tormenta de citoquinas o las lesiones pulmonares, no eran infrecuentes los sucesos de inflamación vascular, miocarditis o arritmias cardíacas entre los pacientes(5). Se ha notificado que es posible que la lesión miocárdica ocurra debido a una “tormenta de citoquinas”. Ésta a su vez vendría desencadenada una respuesta desequilibrada que involucra a las células TH1 y TH2. Esto añade a la disfunción respiratoria, una hipoxemia con shock e insuficiencia cardíaca. (6)

La respuesta inflamatoria mediada por la infección por COVID-19 se puede dividir en dos principales etapas. La primera etapa se basa en una respuesta inflamatoria primaria, la cual suele ocurrir inicialmente, en los primeros días tras el comienzo de la infección viral y antes de la aparición de anticuerpos neutralizantes; se considera que está impulsada por la replicación viral activa y por la respuesta antiviral del huésped. La respuesta inflamatoria secundaria comienza con la inmunidad adaptativa y la neutralización de los anticuerpos. Por otra parte, se sabe que el complejo de anticuerpos neutralizantes por el virus puede estimular la respuesta inflamatoria mediada por el receptor FC e inducir la lesión pulmonar aguda bien conocida. Se ha informado que después de una infección aguda, el daño miocárdico se agrava en pacientes con aumento de la actividad inflamatoria, activación plaquetaria, aumento de la síntesis de tromboxano y deterioro de la función fibrinolítica (6). Es por esto por lo que, una de las ramas de investigación que actualmente se plantea, desde instituciones médicas, es la implicación de los marcadores miocárdicos como factores pronósticos de la enfermedad; sin embargo, todavía no se han conseguido grandes evidencias científicas acerca de este tema.

El objetivo de este estudio es tratar de reunir evidencias sobre si en una población de pacientes, el papel de los marcadores miocárdicos fue trascendental, tanto en su

pronóstico, como en la aparición de eventos adversos. Además de las Troponinas se seleccionaron otros reactantes de fase aguda para comprobar su comportamiento en este tipo de infecciones.

Pacientes y métodos

Hemos realizado un estudio observacional retrospectivo en el cual incluimos a 165 pacientes consecutivos tratados en el Hospital Universitario de Guadalajara en los servicios de Unidad de Cuidados Intensivos y Medicina Interna, en el mes de abril de 2020. Todos los pacientes de la muestra tenían al menos una prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real, que confirmó la presencia de COVID-19. De entre estos, 15 fueron descartados por no presentar ningún valor analítico. Las características clínicas y el historial médico estaban disponibles y se recopilaron de acuerdo con el sistema de registro de pacientes. La recolección de datos de los resultados de laboratorio se definió utilizando el primer examen al ingreso (dentro de las 24 h posteriores al ingreso), el examen que contenía el valor máximo durante el ingreso y, finalmente, los análisis previos al alta del paciente o al exitus. Todos los datos de laboratorio se probaron en un mismo laboratorio con el mismo estándar. Para observar el riesgo de muerte y complicaciones, los pacientes fueron estudiados desde el ingreso hasta el alta, así como 6 meses después del alta.

Aprobación ética

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario de Guadalajara celebrado el 8 de febrero de 2022 con el número de acta 2/2022, en el cual se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente para que la decisión del citado CEIm sea válida, protegiendo la privacidad de todos los participantes, así como la confidencialidad de su información personal.

Variables analizadas.

Se han recogido datos demográficos como factores de riesgo cardiovascular, variables clínicas, analíticas, alteraciones en el electrocardiograma. También se valoró la necesidad de ingreso en UCI, así como la necesidad de ventilación mecánica. La variable principal

del resultado fue la mortalidad a los 30 días y a los 6 meses. El seguimiento de los pacientes se realizó mediante la revisión de la historia clínica electrónica.

Análisis estadístico

Para el análisis de este proyecto se ha utilizado el IBM SPSS Statistics versión 25 y se consideró una diferencia estadísticamente significativa si $p < 0,05$. Para las comparaciones entre variables categóricas se utilizó la prueba de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher según fuera apropiado, mientras que para las variables continuas se utilizó la prueba de T de Student.

Resultados

Descripción de la muestra

Los pacientes seleccionados en el estudio engloban una población de 150 pacientes con una media de edad de 64,77 años, siendo la persona más mayor de 100 años y la menor de 19 años. Dentro de esta población el 54% de los pacientes son hombres. Las complicaciones se evaluaron tanto en el momento de ingreso como a los 6 meses; se valoraron como complicaciones la insuficiencia cardíaca (8,5% durante el ingreso; 1,5% a los seis meses), síndrome coronario agudo (0,7% durante el ingreso y a los seis meses), Fibrilación auricular de novo (6,9% durante el ingreso; 1,5% a los seis meses) y tromboembolismo pulmonar (7,7% durante el ingreso; 0,7% en los siguientes 6 meses). También se valoraron alteraciones electrocardiográficas durante el ingreso, valorándose como elevación de ST (1,4%), aparición de T negativas (3,4%), taquicardias ventriculares (2,1%). Extrasístoles ventriculares (1,4%), fibrilación auricular (7,3%), Bloqueos de rama de novo (5,5%). Requirieron ventilación mecánica el 16% de los pacientes y el 16,8% de los pacientes fueron ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Las características clínicas de la población se muestran en la tabla 1.

Patrón de mortalidad

Se realizó un análisis estadístico para comprobar cómo se distribuyó la mortalidad a los 30 días. De 81 pacientes varones fallecieron 24, suponiendo un 29,6% frente al 8,7% de mujeres que corrieron el mismo destino; esta diferencia fue significativamente estadística

($p=0,001$), objetivándose que ser varón multiplica por 4,421 la probabilidad de presentar mortalidad con un intervalo de confianza del 95% (1,687-11,589).

Dentro de los pacientes que precisaron ventilación mecánica, un 91,7% de ellos fallecieron, este dato se contrapone al 6,4% de pacientes fallecidos pero que no necesitaron ventilación mecánica; esta diferencia es estadísticamente significativa ($p<0,001$), con una Odds Ratio de 160,875 y un intervalo de confianza del 95% (31,995-808,894).

En la tabla 3 se aporta la información de una tabla cruzada entre los diferentes patrones electrocardiográficos estudiados y la mortalidad, de ella podemos concluir que hay una diferencia estadísticamente significativa con $p = 0,014$ entre los diferentes patrones y la probabilidad de mortalidad. También se realizó un estudio simplificando las variables electrocardiográficas (electrocardiograma patológico – no patológico); en él se estimó que de 29 pacientes con alteraciones electrocardiográficas fallecieron 11 frente a los 19 fallecidos de entre 121 que no tuvieron complicaciones. Esta diferencia se objetivó como estadísticamente significativa con una $p = 0,007$

En la tabla 4 se adjunta una tabla cruzada entre las diferentes complicaciones y la mortalidad, en ella se obtuvo diferencias estadísticamente significativas con una $p = 0,008$. La complicación de más mortalidad supuso fue el síndrome coronario agudo con el fallecimiento del 100% de los pacientes, este dato no es representativo en nuestra muestra puesto que sólo un paciente tuvo esta complicación. Una complicación que destacar también por su alta tasa de mortalidad es la fibrilación auricular, que tiene un porcentaje de mortalidad del 55,6%. Simplificando las variables a complicaciones sí o complicaciones no, se obtiene una diferencia estadísticamente significativa con una $p = 0,001$ con una estimación del riesgo Odds Ratio = 4,33 y un intervalo de confianza del 95% de (1,799 – 10,436).

Teniendo ahora en cuenta los pacientes que entre sus antecedentes personales presentaban hipertensión arterial, de entre los 69 pacientes hipertensos fallecieron 17, suponiendo un 24,6% frente al 16,0% de los pacientes no hipertensos, esta diferencia no se mostró estadísticamente significativa pudiendo ser causa del azar ($p = 0,190$).

Entre los pacientes que presentaban diabetes mellitus fallecieron el 32,3% frente al 16,8% de los no diabéticos; esta diferencia tampoco se mostró estadísticamente significativa ($p = 0,055$).

Los pacientes con hipercolesterolemia presentaron una mortalidad del 31,8% (fallecieron 14 pacientes de entre los 44 con dislipemia) frente al 15,1% de los no dislipémicos; esta diferencia se mostró estadísticamente significativa ($p = 0,020$). Se estima que el presentar hipercolesterolemia multiplica por 2,625 la probabilidad de mortalidad con un intervalo de confianza de 95% (1,147 – 6,007).

De los 13 pacientes con enfermedad crónica fallecieron 4, los que supone un porcentaje del 30,8% frente al 19% de los pacientes que no la presentaban; esta diferencia no es estadísticamente significativa, pudiendo ser explicada por el azar ($p = 0,294$)

Entre los 25 pacientes que precisaron su ingreso en UCI un 88% fallecieron; Sin embargo, entre los 125 pacientes que no ingresaron en unidad de cuidados intensivos fallecieron el 6,4%; esta diferencia es estadísticamente significativa con una odds equivalente a 107,25 y un intervalo de confianza del 95% (26,37 - 436,18).

Con respecto a las complicaciones, de entre los 25 que precisaron ingreso en UCI el 56% presentaron algún tipo de complicación, este porcentaje se contrapone al 16% de los que no ingresaron en esta unidad. Esta diferencia es estadísticamente significativa con una odds de 6,68 y un intervalo de confianza del 95% (2,65 - 16,82).

Estudio según la edad: La media de edad entre los pacientes que fallecieron es de 71,77 años frente a los 63,03 años de los pacientes que no fallecieron. Esta prueba se mostró estadísticamente significativa en la prueba de Levene ($p = 0,023$); en promedio los que se mueren tienen 8 años más de media que los que no se mueren con un intervalo de confianza que va entre 3,8 años más y 13,6 años más

En esta misma población, la media de edad entre los que tuvieron complicaciones fue de 75 años frente a los 61,78 años entre los que no tuvieron complicaciones; esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0,001$)

Estudio de las complicaciones

Se realizó un estudio primero de las diferentes complicaciones que se contabilizaron en el estudio.

En lo que respecta la **insuficiencia cardíaca** se mostraron una media de BNP mayor en aquellos que sufrieron este episodio que los que no los sufrieron (1480,02 entre los que lo sufrieron frente a 225,05 a aquellos que no tuvieron insuficiencia cardíaca); sin embargo, este dato no fue estadísticamente significativo. Fijándonos ahora en las troponinas, también tuvieron valores mayores aquellos que sufrieron insuficiencia cardíaca; además, cabe destacar las troponinas en el momento de alta o exitus; la media entre los pacientes que la padecieron fue de 176,14 frente a 40,75 entre los que no la sufrieron; este dato sí que se mostró estadísticamente significativo en el estudio ($p = 0,047$). A la hora de evaluar tanto dímero D, como LDH en esta patología, las medias se comportaron de manera similar, sin objetivar de forma clara significación estadística.

El **síndrome coronario agudo** lo padeció solo un paciente, es por ello por lo que no es suficiente para realizar un análisis estadístico de esta patología.

La **fibrilación auricular** siguió un patrón similar al de la insuficiencia cardíaca, mostrando medias superiores tanto de BNP (342,63 entre los que padecieron fibrilación auricular frente a 342,63 frente a los que no la padecieron), de troponinas (465,30 frente 162,97 respectivamente) y de LDH (583,50 frente a 402, 26); sin embargo, ninguno de estos datos se mostró estadísticamente significativo. El dímero D tuvo un comportamiento similar en los diferentes grupos de pacientes.

En aquellos pacientes que sufrieron un **tromboembolismo pulmonar** mantuvieron medias superiores de LDH (546,72 frente a 414,04) y dímero D (17,85 frente a 7,12 respectivamente); sin embargo, ninguno de estos datos fue estadísticamente significativo. Tanto las troponinas, como el BNP tuvieron un comportamiento inverso, manteniendo cifras superiores entre aquellos que no padecieron esta patología; esta diferencia tampoco se mostró estadísticamente significativa.

Troponinas como factor pronóstico en la muestra

Se realiza un análisis según el valor de las troponinas en el momento de ingreso de los pacientes obteniéndose que el valor medio de las troponinas en el momento de ingreso fue entre los fallecidos de 54,53 y entre los no fallecidos de 34,75; esta diferencia no se mostró estadísticamente significativa en nuestro estudio

Para aquellos que tuvieron algún tipo de complicación, el valor medio de las troponinas supuso el 118,27 frente a 11,07 entre los que no las tuvieron; esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0,017$)

Estudio según el valor máximo de troponina es: se analizaron las troponinas en un total de 130 pacientes, entre ellos se demostró que el valor medio del astro poninas entre los pacientes fallecidos fue de 671,54 mientras que los pacientes que no fallecieron mantuvieron una media de 37,60; esta diferencia se mostró estadísticamente significativa en nuestro estudio ($p=0,04$). (Gráfico 1)

En esta misma población se valoró la probabilidad de aparición de complicaciones, el valor medio de las troponinas entre aquellos que presentaron alguna complicación fue de 644,15 frente a los 20,89 que presentaron aquellos que no presentaron complicación alguna; esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0,033$)

Estudio según el valor de troponina en el momento del alta/exitus: este valor se estudió en una totalidad de 79 pacientes obteniendo que los pacientes que fallecieron mantuvieron una media de 169,44 frente a 25,07 de los pacientes vivos a los que se les dio el alta; esta diferencia se mostró estadísticamente significativa en nuestro estudio ($p=0,019$)

Valorando ahora las complicaciones, la media entre los que sufrieron complicaciones fue de 173,23 frente a 9,59 en aquellos pacientes que no tuvieron complicaciones; esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0,002$)

Influencia del BNP en la muestra

Se obtuvieron los valores de BNP de 47 pacientes, que mostraron que el valor medio del BNP entre los pacientes que fallecieron fue de 454,36; Sin embargo, entre los pacientes que no fallecieron fue de 266,75; esta diferencia no se mostró estadísticamente significativa en nuestro estudio. (gráfico 2)

Fijándonos ahora en las complicaciones, el valor medio del BNP entre los que tuvieron complicaciones fue de 547,41 frente a 192,36; esta diferencia no se mostró estadísticamente significativa en nuestro estudio.

Estudio según el BNP en el momento de ingreso: se consiguieron los valores de 46 pacientes, que objetivaron que entre los pacientes fallecidos se mostró una media de 139,42 del BNP de inicio frente a 276,02 entre los pacientes que no fallecieron; esta diferencia no se mostró estadísticamente significativa en nuestro estudio

En lo que a complicaciones respecta, el valor entre los pacientes que sufrieron alguna complicación fue de 280,69 frente a 151,88 entre los que no las tuvieron; esta diferencia no se mostró estadísticamente significativa en nuestro estudio.

Dímero D como factor pronóstico en la muestra

Estudio según el valor máximo del dímero D: se analizaron en 150 pacientes, que objetivaron que la media entre los pacientes fallecidos fue de 18,16 frente a 4,96 de los pacientes no fallecidos; esta diferencia se mostró estadísticamente significativa en nuestro estudio ($p= 0,002$).

El valor medio de este parámetro entre aquellos que sufrieron alguna complicación fue de 11,85; Sin embargo, los que no tuvieron complicaciones obtuvieron medias de 6,36: esta diferencia no se mostró estadísticamente significativa en nuestro estudio.

Estudio según el dímero D en el momento de ingreso: se obtuvieron los valores en 149 pacientes que demostraron que el valor medio entre los fallecidos fue de 12,50 frente a 2,55 entre los no fallecidos; esta diferencia se mostró estadísticamente significativa en nuestro estudio ($p= 0,001$). (gráfico 3)

Misma población, el valor medio entre los que sufrieron complicaciones fue de 6,70 frente a 3,92 de aquellos que no tuvieron complicaciones; esta diferencia no se mostró estadísticamente significativa en nuestro estudio.

Estudio según el dímero D en el momento de exitus/ alta: se consiguieron los valores de 141 pacientes que objetivaron que la media entre los fallecidos fue de 7,58 frente a

0,94 de los no fallecidos; esta diferencia se mostró estadísticamente significativa en nuestro estudio ($p < 0,001$)

Aquellos pacientes que sufrieron complicaciones tuvieron unas medias de 4,28 frente a 1,60 de aquellos que no las tuvieron; esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0,044$)

LDH como factor pronóstico en la muestra

Estudio según LDH en el momento de ingreso: se consiguieron los valores de 143 pacientes siendo el valor medio de entre los fallecidos de 538,71 y de los no fallecidos de 381,65; esta diferencia se mostró estadísticamente significativa en nuestro estudio ($p < 0,001$) (gráfico 4)

En lo que a complicaciones respecta, aquellos pacientes que sufrieron alguna presentan una media de 438 y aquellos que no tuvieron ningún tipo de complicaciones obtuvieron medias de 390,93; esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0,021$)

Discusión

Hallazgos más relevantes

Podemos describir un fenotipo de paciente que presenta mayor riesgo de presentar una enfermedad grave por COVID-19, que se basaría en pacientes varones, en edades avanzadas y con factores de riesgo cardiovasculares, dentro de las cuales cabe destacar la hipercolesterolemia.

Aquellos pacientes en los que se objetivaron valores de troponinas en rango patológico (valor estimado por el laboratorio del Hospital Universitario de Guadalajara de la marca Abbott a partir del 34,2 en hombres y 15,8 en mujeres) en el 12% de las mujeres y el 26% de los varones, suponiendo un 38% de pacientes dentro de la población total ($n=130$)

Troponina como posible valor pronóstico en pacientes COVID-19 positivo

Aquellos pacientes que requieren ingreso hospitalario debido a la enfermedad causada por Covid-19 presentan elevadas tasas de mortalidad; dentro de los pacientes que corren

ese riesgo, cabe destacar las personas más mayores y aquellas con antecedentes de enfermedad cardiovascular(7). En nuestro estudio se objetiva que aquellos pacientes que muestran niveles patológicos de troponina durante el ingreso tienen más probabilidades de tener complicaciones o fallecer. Aquellos que fallecieron, mantuvieron unas cifras medias de troponina de 671,54. Aunque este valor es claramente patológico, no es lo suficientemente alto, según la experiencia clínica, como para producir la muerte por un fallo miocárdico; es por ello por lo que, podemos afirmar las troponinas son un marcador indirecto de mortalidad, y que su elevación se produzca en un contexto de fallo multiorgánico, que es la principal causa de defunción en pacientes con esta enfermedad.

Un valor elevado de troponinas en el momento de ingreso no se ha podido relacionar con un aumento de la tasa de mortalidad; aunque, sí que se ha podido relacionar con un aumento de probabilidad de padecer complicaciones durante el ingreso; además, aquellos pacientes con valores patológicos de troponina precisaron con mayor probabilidad los servicios de UCI (OR < 0,01) (gráfico 5) y ventilación mecánica (OR < 0,01). Es por todo esto por lo que consideramos que puede ser un buen marcador pronóstico la determinación de valores de troponina para poder prever la evolución de los enfermos.

En otros estudios también se ha intentado comprobar esta misma relación. De entre estos estudios me gustaría remarcar el de Maria-Luiza Luchian et al., donde se incluyeron a 202 pacientes a los cuales se valoraron al menos dos valores de cTnT evaluados durante la hospitalización. La mortalidad intrahospitalaria se consideró de forma secundaria. El estudio concluyó que un nivel elevado de cTnT al ingreso puede predecir de forma independiente eventos cardiovasculares adversos importantes y mortalidad hospitalaria en pacientes hospitalizados con COVID-19, sin embargo, en este estudio se presentaban diversas limitaciones entre los que cabe destacar un sesgo al no poder realizar una correcta seriación de los marcadores cardíacos durante el ingreso de los pacientes. Además, se utilizaron ensayos de troponina cardíaca menos sensibles. (8)

En relación con una carta al editor publicada por Lippi et al. Afirman que llevaron a cabo un metaanálisis en el cual se validaba la relación de la elevación de la troponina con enfermedad grave y mortalidad por Covid-19. En esta carta, los autores además proponen que en este grupo de pacientes se realicen diferentes metodologías diagnósticas como

ecocardiografía, y terapias cardio protectoras basadas en tratamientos médicos con esteroides, anti-inflamatorios o inmunosupresores(9).

BNP como posible valor pronóstico en pacientes COVID-19 positivo

Se realizaron mediciones de BNP en nuestro estudio, recogiendo los datos tanto en el momento del ingreso, como el valor más alto durante la estancia hospitalaria de los pacientes. Los resultados que se han recogido no se han mostrado estadísticamente significativos ni para mortalidad, ni para complicaciones. Sin embargo, somos conscientes de que tenemos una población muy pequeña de pacientes a los que hemos recogido este dato (N = 46), esto se debe a que, debido al momento de la pandemia y al poco conocimiento del valor pronóstico que podría o no tener este péptido natriurético, solo se solicitaba BNP aquellos pacientes que ingresaban en la unidad de cuidados intensivos o con sospecha de complicaciones severas, como la insuficiencia cardíaca. Es por ello por lo que las medias entre estos pacientes son marcadamente más elevadas que los pocos aquellos que tienen BNP y no sufrieron episodio de mortalidad ni otras complicaciones.

El BNP ejerce efectos biológicos significativos a través de su unión a los receptores natriuréticos A y B acoplados a la guanil ciclasa. Esta unión favorece el aumento del monofosfato de guanosina cíclico, el cual causa vasodilatación, natriuresis, inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, hipertrofia, apoptosis celular e inflamación, entre otros. Además, los efectos protectores específicos mediados por el BNP se ven afectados cuando hay un aumento de las concentraciones de BNP (10).

Las conclusiones analíticas a las que se ha llegado en este estudio se contraponen a los artículos que ya hay publicados. Por ejemplo, al artículo presentado por Angelo Zinellu et al., los cuales realizaron un meta-análisis que incluyeron 44 artículos donde se midieron las concentraciones plasmáticas de BNP y NT-proBNP en las primeras 48 horas de ingreso; estas mediciones resultaron ser significativamente más altas en los pacientes con COVID-19 con enfermedad grave, según la evolución clínica o la necesidad de hospitalización, ventilación mecánica o ingreso en unidad de cuidados intensivos, y en

aquellos que no sobrevivieron en comparación con pacientes con enfermedad leve o que sobrevivieron (SMD = 1.07, 95% CI: 0.89–1.24, and $p < 0.001$). (11)

También cabe destacar el metaanálisis llevado a cabo por Aakash Sheth et al., en el cual se analizaron diversos estudios que notificaron posibles relaciones del NT-proBNP con enfermedad grave o mortal. Se determinó una diferencia significativa en los niveles de BNP en los pacientes que murieron o estaban gravemente enfermos en comparación con los niveles de aquellos que estaban vivos o no estaban gravemente enfermos (IC del 95% – 0,21–0,69, $p < 0,001$). (12)

Huan Han et al. a su vez, evaluaron diversos marcadores de lesión miocárdica en 273 pacientes, incluyendo, entre otros, troponina I ultrasensible y NT-proBNP, y correlacionaron estos biomarcadores con la gravedad y la mortalidad en pacientes con confirmación por PCR de COVID- 19. Encontraron que el ascenso de estos marcadores hasta valores patológicos fue significativo en pacientes con un peor estado clínico ($p < 0.05$). Además, la tasa de fatalidad por casos (TFC) en los pacientes con parámetros anormales fue de 22.81%, dato que se contrapone al 5.09% encontrado en los pacientes con parámetros dentro de la normalidad. En pacientes con cuadro clínico severo y crítico la TFC fue de 42.31% y 33.33%, respectivamente, en pacientes con troponina I y proBNP alterados. Así mismo, los dos parámetros se encontraron significativamente más elevados en pacientes que murieron que en sobrevivientes ($p > 0.001$) (13).

Dímero D como posible valor pronóstico en pacientes COVID-19 positivo

Según los análisis realizados en nuestro estudio podemos afirmar que aquellos pacientes que presentaron valores patológicos en el momento de ingreso, en el momento de alta o exitus o teniendo en cuenta su valor máximo durante su ingreso, el dímero D tuvieron más probabilidad de fallecer que aquellos que mantuvieron valores normales. El dímero D es un subproducto de la hemostasia secundaria que se produce por la hidrólisis de fibrina reticulada y se libera cuando un coágulo de sangre comienza a descomponerse(14), es por ello por lo que casos de hipercoagulabilidad o en infecciones, puedan producir su elevación. También sería el motivo por el cual, la complicación más frecuentemente asociada a su elevación fue el tromboembolismo pulmonar, que, aunque

no se haya obtenido significación estadística, se han registrado medias claramente superiores en los que los padecieron frente a los que no tuvieron esta complicación (11,85 y 6,36 respectivamente). Sin embargo, no hemos obtenido significación estadística en la diferencia de las mediciones cuando las comparábamos entre los grupos de pacientes que han tenido complicaciones y los que no las han tenido; no obstante, la diferencia de las medias entre ambos grupos sí que es llamativa, por ejemplo, las medias de los valores de dímero D que hacen referencia a su valor máximo durante el ingreso en pacientes que sufren complicaciones fue de 6,70 frente a 3,9 en aquellos que no tuvieron complicaciones; es por ello que hay una tendencia que puede relacionar estos dos factores y que posiblemente al aumentar la muestra llegue a un valor significativo.

Como en los casos anteriores, también hay artículos que pretenden evidenciar la influencia de este factor en la enfermedad por Covid-19. Cabe resaltar el estudio realizado por Chaolin Huang et al., en el cual se recogieron datos clínicos y analíticos de 41 pacientes hospitalizados por COVID-19, de esta forma se concluyó que los valores del dímero D eran casi cinco veces más altos en aquellos con enfermedad grave (mediana: 2.4 mg / L; IQR: 0.6–14.4 mg/L) que en aquellos con enfermedad leve (mediana: 0.5 mg/L; IQR: 0.3–0.8 mg/L) esta diferencia se mostró estadísticamente significativa ($p < 0,004$). (15)

También cabe destacar el estudio de Ning Tang et al., que estudiaron retrospectivamente los resultados analíticos de 183 pacientes consecutivos con PCR confirmado objetivando así que los pacientes fallecidos por esta enfermedad durante el ingreso presentaron niveles significativamente más altos de D-dímero D y otros factores que intervienen en la cascada de coagulación (niveles de fibrinógeno, AT) en comparación con los supervivientes al ingreso. Esto sugirió que los parámetros convencionales de coagulación se asociaron significativamente con el pronóstico.(16)

LDH como posible valor pronóstico en pacientes COVID-19 positivo

El valor del lactato deshidrogenasa resultó ser en nuestro estudio un marcador pronóstico que induce a sospechar una mala evolución del paciente, esto es así porque los pacientes que fallecieron presentaron medias más elevadas (538,71) frente a aquellos que

sobrevivieron (381,65), comportándose de igual manera los pacientes que sufrieron alguna complicación (medias de 438), frente a los que no presentaron ninguna (390,93). El lactato deshidrogenasa es una enzima intracelular implicada en la glucólisis anaeróbica que cataliza la conversión de lactato en piruvato en las células de la mayoría de los tejidos corporales. Esta enzima se encuentra elevada tras la degradación tisular. En consecuencia, la LDH sérica está elevada en numerosas condiciones patológicas como la hemólisis, el cáncer, las infecciones severas o la sepsis, entre otras (17) es por ello por lo que no es raro que esta enzima también se encuentre elevada en esta infección.

A cerca de este tema me gustaría relacionarlo con el artículo escrito por Mei Ying Wu et al., los cuales hicieron un estudio de 87 pacientes ingresados por COVID-19; se encontraron diferencias significativas en los niveles de LDH entre el grupo con enfermedad no grave y con enfermedad grave ($P < 0.05$). Se demostró que el aumento o disminución de LDH era indicativo de progreso o mejoría radiográfica ($P < 0.05$). es por ello que afirman que la LDH es un parámetro de seguimiento potencialmente útil en la neumonía por COVID-19, y podría ayudar en el reconocimiento de la progresión de la enfermedad, así como a ayudar en la estratificación del riesgo y la intervención temprana.(18)

También destacamos el estudio de Chang Li et al., los cuales incluyeron 203 pacientes con COVID-19 en un estudio retrospectivo de casos y controles con el objetivo de evaluar los efectos de la LDH al ingreso de éstos. En este estudio se objetiva que los niveles de LDH en suero tienen una sensibilidad del 58,7 % y una especificidad del 82,0 % para predecir la COVID-19 grave. Y una sensibilidad del 93,8 % y una especificidad del 88,2 % para predecir la muerte por COVID-19. Es por ello por lo que también concluyen que el nivel elevado de LDH al ingreso es un factor de riesgo independiente para la gravedad y mortalidad de COVID-19. (19)

Complicaciones y mortalidad a los 6 meses

Uno de los objetivos iniciales de este estudio, era intentar determinar si estos mismos pacientes que ingresaron en un primer momento por COVID-19 tenían alguna complicación o fallecían dentro de los 6 meses siguientes a su alta. Sin embargo, no

conseguimos una población lo suficientemente elevada como para poder realizar un análisis estadístico sobre este tema.

Con respecto a las complicaciones, obtuvimos 6 pacientes que tuvieron algún tipo de complicación; dos de ellos tuvieron una insuficiencia cardíaca, uno de los pacientes sufrió un síndrome coronario agudo, dos acudieron a urgencias por una fibrilación auricular y el paciente restante tuvo un tromboembolismo pulmonar. 3 de ellos tenían valores patológicos del BNP, troponinas, D-Dímero y todos ellos mostraban valores de LDH elevados.

A lo que mortalidad se refiere, en los 6 meses siguientes al alta fallecieron 2 con niveles patológicos de troponinas, dímero-D y LDH. Todos estos eventos ocurrieron por lo menos 4 meses después del alta, es por ello por lo que confiamos en la normalización de los valores patológicos que presentaron durante el ingreso, debido a la tendencia que mostraron en el momento del alta.

Conclusiones

Este estudio arroja grandes expectativas sobre lo que puede llegar a suponer el papel de diferentes valores analíticos en los pacientes hospitalizados con infección aguda por COVID-19. Según lo demostrado en nuestro estudio, a seriación de troponinas, BNP, dímero D y LDH parecer ser buenos marcadores pronósticos de la evolución de los enfermos hospitalizados por la enfermedad de COVID-19. No obstante, somos conscientes de las limitaciones del estudio y es por ello por lo que consideramos que se debería replicar este estudio en una mayor población e incluyendo además a personas no hospitalizadas.

Bibliografía

1. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Vol. 19, *Nature Reviews Microbiology*. Nature Research; 2021. p. 141–54.
2. Serafım RB, Póvoa P, Souza-Dantas V, Kalil AC, Salluh JIF. Clinical course and outcomes of critically ill patients with COVID-19 infection: a systematic review. Vol. 27, *Clinical Microbiology and Infection*. Elsevier B.V.; 2021. p. 47–54.
3. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Vol. 19, *Nature Reviews Microbiology*. Nature Research; 2021. p. 141–54.
4. Instituto de Salud Carlos III. Informe nº 98. Situación COVID-19 en España. Madrid: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica; 2021. Contenido [Internet]. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indica
5. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System. *JAMA Cardiology*. 2020 Jul 1;5(7):831.
6. Tajbakhsh A, Gheibi Hayat SM, Taghizadeh H, Akbari A, inabadi M, Savardashtaki A, et al. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2021 Mar 4;19(3):345–57.
7. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020 Apr 30;382(18):1708–20.
8. Luchian ML, Motoc AI, Lochy S, Magne J, Roosens B, Belsack D, et al. Troponin T in COVID-19 hospitalized patients: Kinetics matter. *Cardiology Journal*. 2021 Dec 31;28(6):807–15.

9. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020 Jun 3;63(3):390–1.
10. Liu S, Ngo DTM, Chong CR, Amarasekera AT, Procter NEK, Licari G, et al. Suppression of neutrophil superoxide generation by BNP is attenuated in acute heart failure: a case for ‘BNP resistance.’ *European Journal of Heart Failure*. 2015 May;17(5):475–83.
11. Zinellu A, Sotgia S, Carru C, Mangoni AA. B-Type Natriuretic Peptide Concentrations, COVID-19 Severity, and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis With Meta-Regression. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021 Jun 24;8.
12. Sheth A, Modi M, Dawson D, Dominic P. Prognostic value of cardiac biomarkers in COVID-19 infection. *Scientific Reports*. 2021 Dec 2;11(1):4930.
13. Han H, Xie L, Liu R, Yang J, Liu F, Wu K, et al. Analysis of heart injury laboratory parameters in 273 COVID-19 patients in one hospital in Wuhan, China. *Journal of Medical Virology*. 2020 Jul 15;92(7):819–23.
14. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020 Jun 4;135(23):2033–40.
15. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 Feb;395(10223):497–506.
16. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020 Apr;18(4):844–7.
17. Uchida N, Ohyama K, Bessho T, Toyoda H. Lactate Dehydrogenase Leakage as a Marker for Apoptotic Cell Degradation Induced by Influenza Virus Infection in Human Fetal Membrane Cells. *Intervirology*. 2009;52(3):164–73.
18. Wu M ying, Yao L, Wang Y, Zhu X yun, Wang X fang, Tang P jun, et al. Clinical evaluation of potential usefulness of serum lactate dehydrogenase (LDH) in 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Respiratory Research*. 2020 Dec 6;21(1):171.

19. Li C, Ye J, Chen Q, Hu W, Wang L, Fan Y, et al. Elevated Lactate Dehydrogenase (LDH) level as an independent risk factor for the severity and mortality of COVID-19. *Aging*. 2020 Aug 14;12(15):15670–81.

Agradecimientos

Al Doctor Balaguer y la doctora Llanos, por embarcarse en esta aventura a mi lado.

Al doctor Novo por guiarme en esta etapa con paciencia y mucha vocación docente. Sin tu ayuda, este trabajo no hubiera sido posible.

Si hoy puedo escribir este trabajo, que culmina 6 años de esfuerzo y sacrificio, es gracias a mis padres. Gracias por confiar en mí, incondicionalmente, y por darme la oportunidad de cumplir mi sueño; muchos de mis logros os lo debo, en los que incluyo este.

A mi hermana, por su ayuda, consejo y apoyo incondicional. En las buenas, pero sobre todo en las malas.

Espero que estéis orgullosos de mí.

Anexo I: tablas y gráficos

Tabla 1: Características clínicas de la población

<i>Variable</i>	Frecuencia	Porcentaje
<i>Edad</i>	64,77	-
<i>Sexo masculino</i>	81	54
<i>Factores de Riesgo CV</i>		
<i>HTA</i>	69	46
<i>DM</i>	31	20,7
<i>DL</i>	44	29,3%
<i>ERC</i>	13	87
<i>Ingreso inicial en UCI</i>	3	2
<i>Ingreso inicial en planta</i>	141	94,6
<i>Reingreso</i>	5	3,3
<i>Mortalidad al mes</i>	30	20
<i>Mortalidad a los seis meses</i>	3	2

Tabla 2: Resumen de procesamiento de casos

	Válido		Casos Perdido		Total	
	N	Porcentaj e	N	Porcentaj e	N	Porcentaj e
Mortalidad * Sexo	150	100,0%	0	0,0%	150	100,0%
Mortalidad * VM	149	99,3%	1	0,7%	150	100,0%
Mortalidad * EKG	147	98,0%	3	2,0%	150	100,0%
Mortalidad * Complicaciones	139	92,7%	11	7,3%	150	100,0%
Mortalidad * HTA	150	100,0%	0	0,0%	150	100,0%
Mortalidad * DM	150	100,0%	0	0,0%	150	100,0%
Mortalidad * DL	150	100,0%	0	0,0%	150	100,0%
Mortalidad * ERC	150	100,0%	0	0,0%	150	100,0%

Tabla 3: Patrón de la mortalidad según alteraciones electrocardiográficas. NP: no patológico. EleST: elevación de ST. TNeg: ondas T negativas. TV: taquicardias ventriculares. EV: extrasístoles ventriculares. FA: fibrilación auricular. BBRR: Bloqueos de rama de nueva presentación.

		EKG							Total	
		NP	EleST	TNeg	TV	EV	FA	BBRR		
Mortalidad	Sí	Recuento	19	1	0	2	0	6	2	30
		% dentro de EKG	16,4%	50,0%	0,0%	66,7%	0,0%	54,5%	25,0%	20,4%
	No	Recuento	97	1	5	1	2	5	6	117
		% dentro de EKG	83,6%	50,0%	100,0%	33,3%	100,0%	45,5%	75,0%	79,6%
Total	Recuento	116	2	5	3	2	11	8	147	
	% dentro de EKG	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabla 4: Patrón de la mortalidad según complicaciones presentadas a los 30 días.

		Complicaciones					Total	
		No	IC	SCA	FA	TEP		
Mortalidad	Sí	Recuento	17	4	1	5	3	30
		% dentro de Complicaciones	15,7%	36,4%	100,0%	55,6%	30,0%	21,6%
	No	Recuento	91	7	0	4	7	109
		% dentro de Complicaciones	84,3%	63,6%	0,0%	44,4%	70,0%	78,4%
Total	Recuento	108	11	1	9	10	139	
	% dentro de Complicaciones	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabla 5: análisis estadístico entre mortalidad y diferentes variables cuantitativas

Estadísticas de grupo

	Mortalidad	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
Edad	Sí	30	71,77	11,187	2,042
	No	120	63,03	14,877	1,358
BNP	Sí	23	454,3609	790,25133	164,77879
	No	24	266,7500	329,71532	67,30286
BNPinicio	Sí	22	139,4182	154,57467	32,95543
	No	24	276,0208	325,62566	66,46806
Troponina de inicio	Sí	28	54,5393	53,56466	10,12277
	No	98	34,7500	149,01971	15,05326
Troponina pico	Sí	30	671,5433	1723,26537	314,62377
	No	100	37,6080	152,02194	15,20219
Troponina final	Sí	21	169,4429	256,52370	55,97806
	No	58	25,0741	70,59399	9,26945
DimeroD	Sí	30	18,1643	13,25221	2,41951
	No	120	4,9649	21,66363	1,97761
DDinicio	Sí	30	12,5017	14,59007	2,66377
	No	119	2,5564	9,99962	,91666
DDfinal	Sí	27	7,5800	7,74891	1,49128
	No	114	,9366	,75100	,07034
LDH	Sí	28	538,7143	277,97453	52,53225
	No	115	381,6534	169,65369	15,82029
	No	6	14,6667	8,43010	3,44158

Tabla 6: análisis estadístico entre complicaciones (sí o no) y diferentes variables cuantitativas

	Complicación	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
Edad	No	116	61,78	13,574	1,260
	Sí	34	75,00	13,500	2,315
BNP	No	25	192,3680	272,87101	54,57420
	Sí	22	547,4136	798,52720	170,24657
BNP inicio	No	25	151,8840	200,39681	40,07936
	Sí	21	280,6952	316,34656	69,03248
Troponina inicio	No	93	11,0710	26,01115	2,69723
	Sí	33	118,2727	243,53517	42,39403
Troponina pico	No	96	20,8958	63,23937	6,45434
	Sí	34	644,1500	1628,80076	279,33703
Troponina final	No	53	9,5962	18,35878	2,52177
	Sí	26	173,2308	239,74185	47,01724
Dímero D pico	No	116	6,3594	22,81642	2,11845
	Sí	34	11,8538	11,62696	1,99401
DD inicio	No	115	3,9244	11,80850	1,10115
	Sí	34	6,7044	11,33928	1,94467
DD final	No	109	1,6010	2,82432	,27052
	Sí	32	4,2788	7,06994	1,24980
LDH	No	110	390,9266	178,20944	16,99160
	Sí	33	484,0064	264,65336	46,07024

Gráfico 1: diagrama de caja simple de valores de troponinas y mortalidad a los 30 días del ingreso

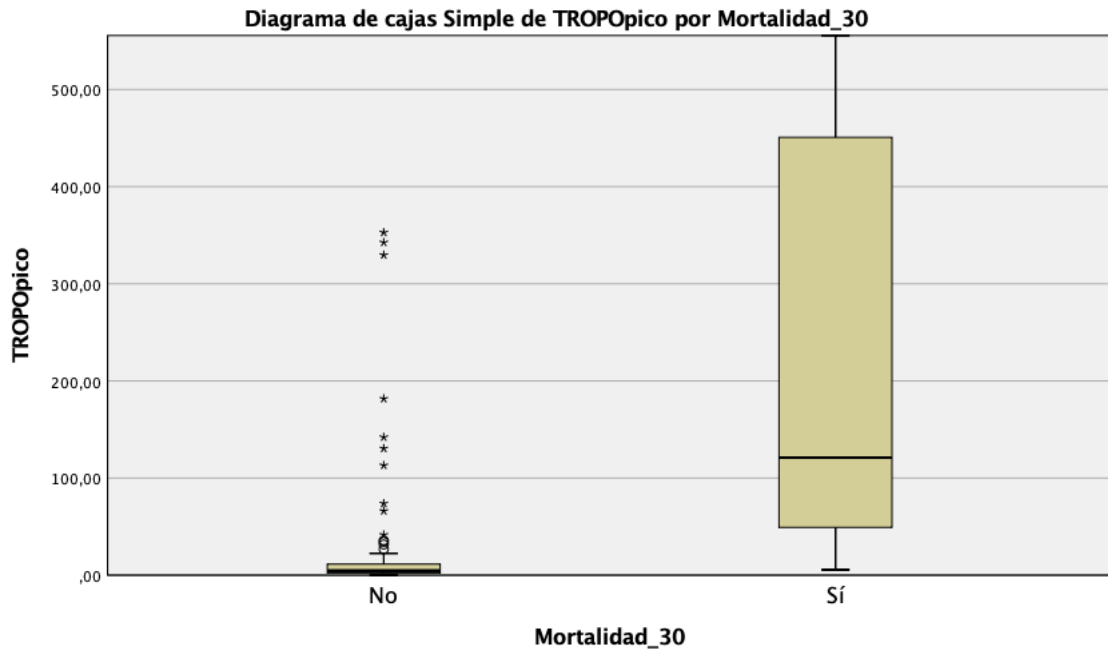


Gráfico 2: diagrama de cajas simple de valores de BNP y mortalidad a los 30 días de ingreso

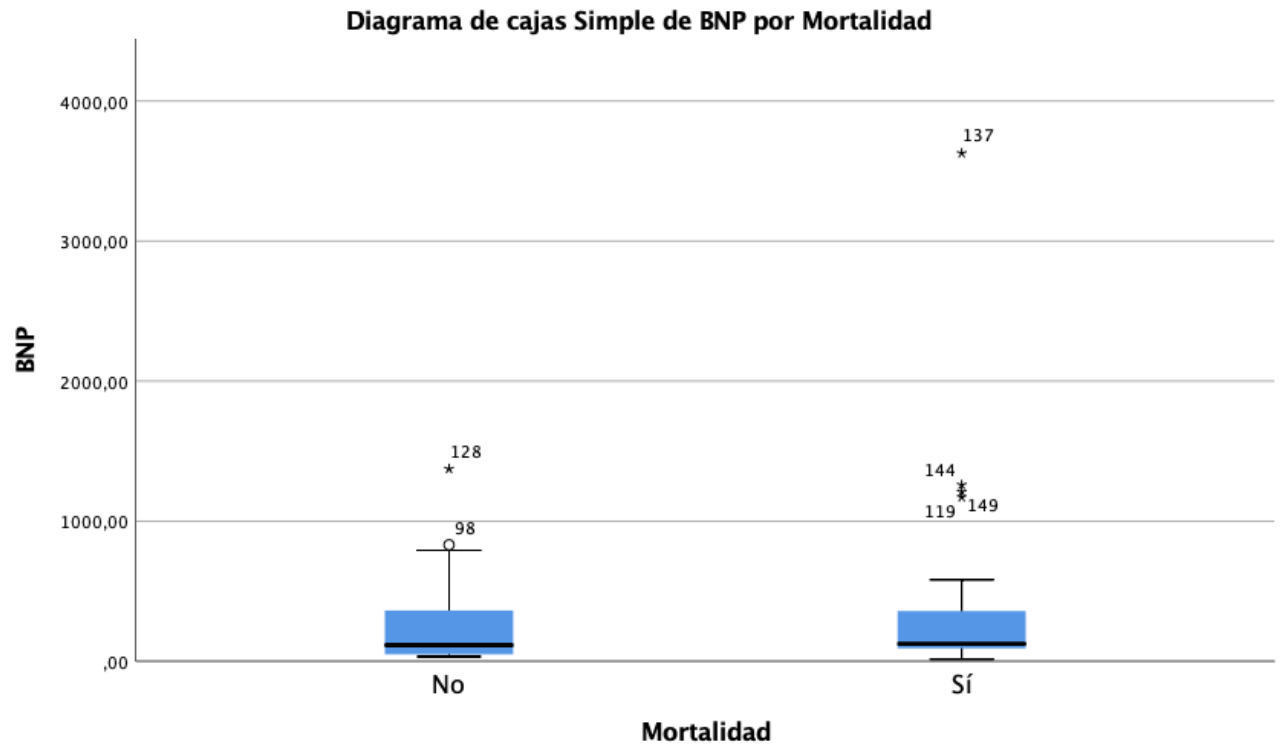


Gráfico 3: diagrama de cajas simple de dímero D y mortalidad

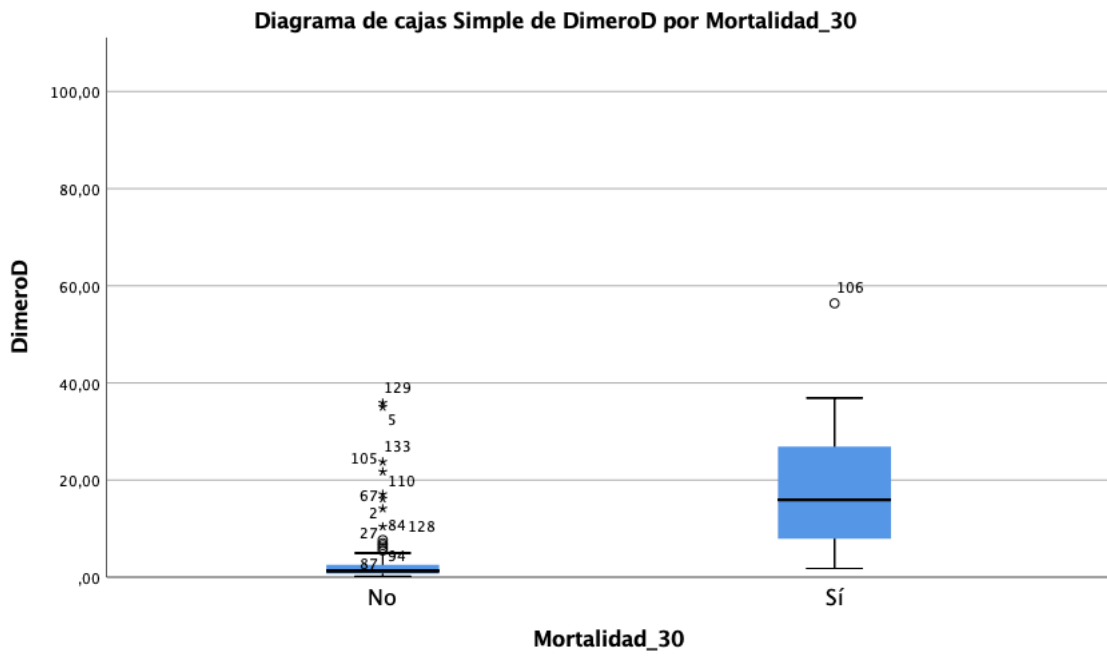


Gráfico 4: diagrama de cajas simple de LDH y mortalidad

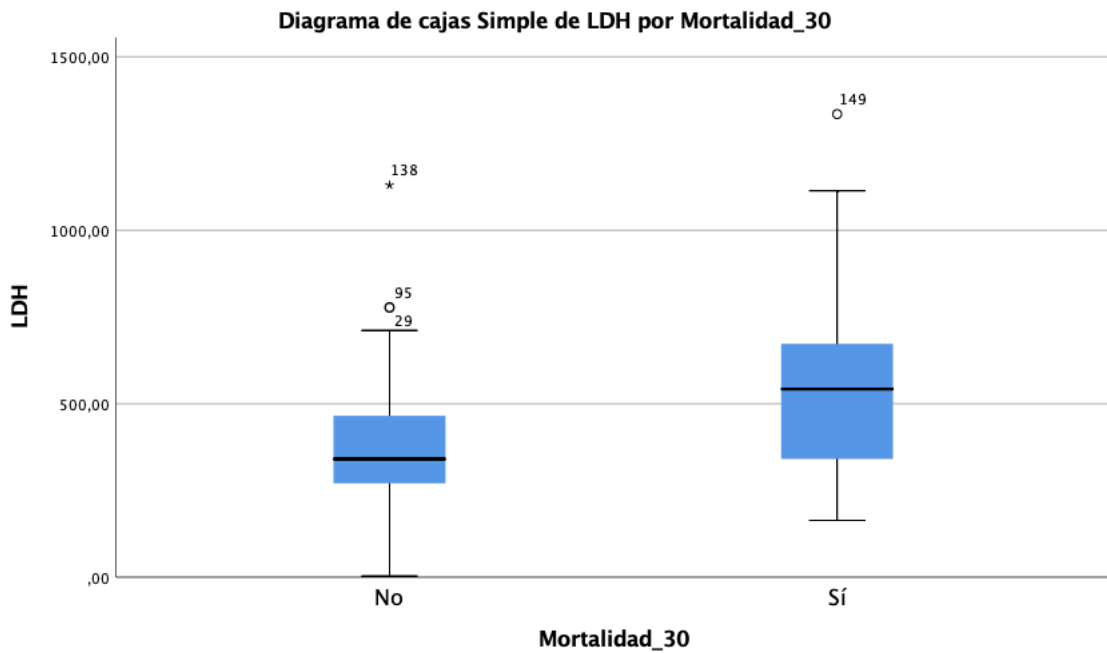
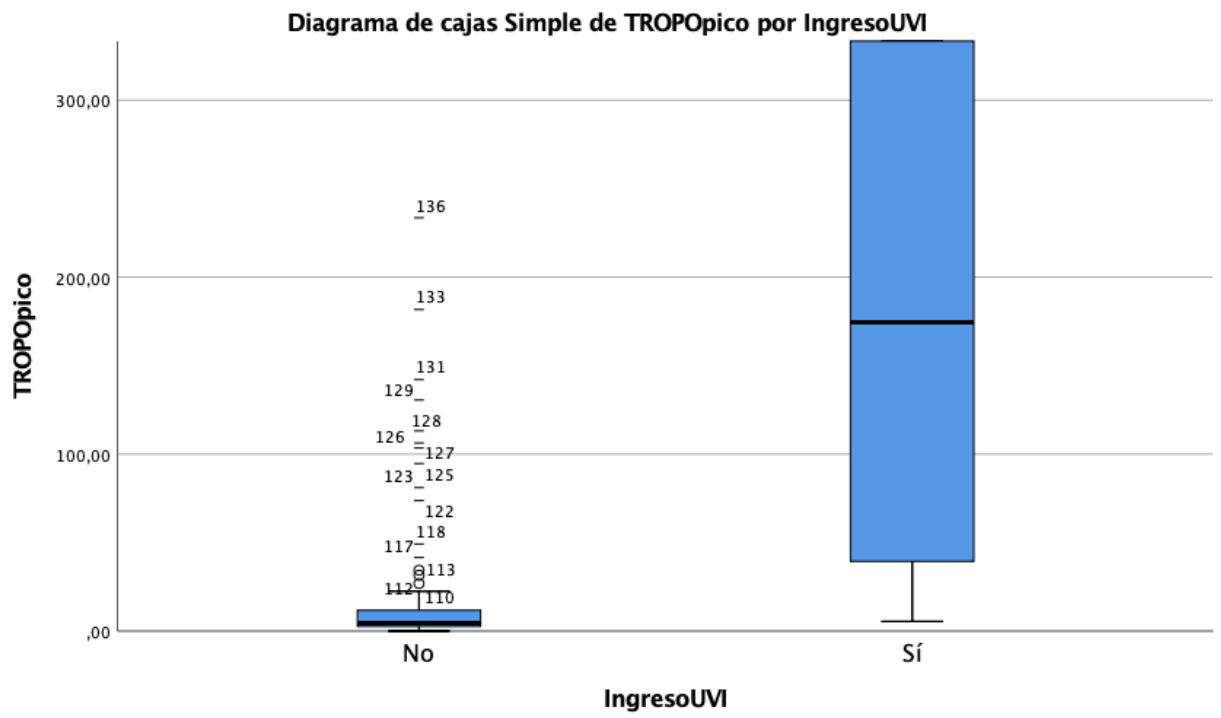


Gráfico 5: diagrama de cajas simple de troponinas e necesidad de ingreso en UCI



Autora: Ana Luengo Terán

Tutores: Dra. Cristina Llanos Guerrero y Dr. Javier Balaguer Recena

Departamento de Ciencias de la Salud Unidad/Servicio Cardiología, Universidad de Alcalá

Introducción y objetivos

La familia de los coronavirus es un grupo diverso de virus con capacidad infectiva a animales cuya clínica se basa en infecciones respiratorias. Ya en 2002 y 2012, dos cepas altamente patógenas causaron enfermedades respiratorias fatales; sin embargo, no fue hasta 2019 cuando surgió una cepa nueva denominada SARS-Cov-2 la cual, provoca un brote de neumonía viral inusual y convirtiéndose así en un nuevo problema de salud pública, debido al alto número de casos que ha requerido hospitalización,

El objetivo de este estudio es tratar de reunir evidencias sobre si en una población de pacientes, el papel de los marcadores miocárdicos fue trascendental, tanto en su pronóstico, como en la aparición de eventos adversos. Además de las Troponinas se seleccionaron otros reactantes de fase aguda para comprobar su comportamiento en este tipo de infecciones.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo con 165 pacientes tratados en el HUGU en los servicios de U.C.I. y Medicina Interna, en el mes de abril de 2020. Todos los pacientes de la muestra tenían al menos una prueba que confirmó la presencia de COVID-19. Se les realizó un seguimiento analítico desde su ingreso hasta su alta o éxitus.

Se han recogido datos demográficos, factores de riesgo cardiovascular, analíticas, alteraciones en el electrocardiograma. También se valoró la necesidad de ventilación mecánica.

Para el análisis se utilizó IBM SPSS 25. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa $p < 0,05$. Para las comparaciones entre variables categóricas se utilizó prueba de Chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher. Para las variables continuas se utilizó prueba de T de Student.

Resultados

El análisis según el valor de las troponinas determina que en el momento de ingreso las medias son notoriamente más altas en aquellos que fallecieron o sufrieron complicaciones. Estas diferencias en el caso de mortalidad no se mostraron estadísticamente significativas; sin embargo, en lo que complicaciones respecta sí se mostraron estadísticamente significativas ($p = 0,017$).

Teniendo en cuenta el valor máximo durante el ingreso, los pacientes fallecidos o con alguna complicación tuvieron medias más altas y esta diferencia fue estadísticamente significativa; para mortalidad $p = 0,04$ (Gráficos 1 y 2) y para complicaciones $p = 0,033$ (Gráfico 3 y gráfico 4).

Teniendo en cuenta el valor en el momento de éxitus o alta, también tuvieron medias superiores los que tuvieron algún efecto adverso; estas diferencias fueron estadísticamente significativa ($p = 0,019$ para mortalidad y $p = 0,002$ para complicaciones)

Los pacientes con complicaciones o que fallecieron durante el ingreso también tuvieron medias superiores de BNP; sin embargo, en nuestro estudio no se obtuvieron medias estadísticamente significativas; posiblemente porque sólo se realizaron mediciones en los pacientes más críticos.

El dímero D también mostró niveles superiores en los pacientes que fallecieron y/o tuvieron alguna complicación durante el ingreso y además esta diferencia se mostró estadísticamente significativa en todo momento (según el valor máximo, $p = 0,001$ en mortalidad)

El LDH también se mostró como buen marcador pronóstico para mortalidad y complicaciones, obteniéndose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$ en mortalidad y $p = 0,021$ en complicaciones)

Gráfico 1: Valores de troponinas de pacientes fallecidos

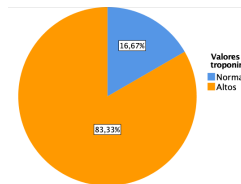


Gráfico 2: Valores de troponinas de pacientes que sobrevivieron

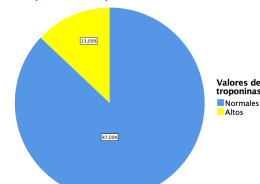


Gráfico 3: Valores de troponinas de pacientes con complicaciones

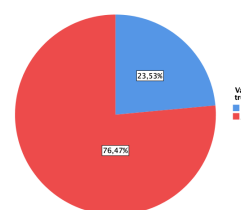


Gráfico 4: Valores de troponinas de pacientes sin complicaciones

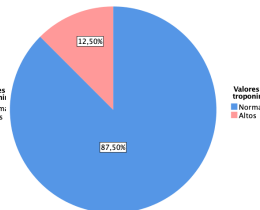
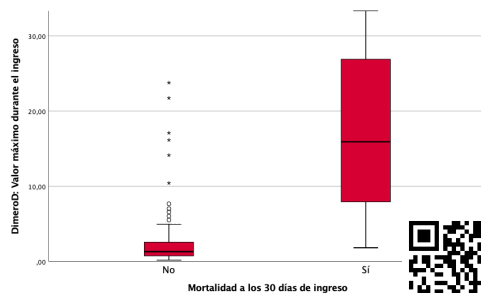


Gráfico 5: Relación de Dímero D y Mortalidad a los 30 días de ingreso



Conclusiones

La seriación de troponinas, BNP, dímero D y LDH parece ser buenos marcadores pronósticos de la evolución de los enfermos hospitalizados por la enfermedad de COVID-19.

Se debería ampliar la muestra y realizar seriaciones en pacientes no críticos de BNP para poder comprobar su papel como factor pronóstico en esta enfermedad; no obstante, empieza a haber estudios con resultados prometedores en el tema.

Se debería replicar este estudio en una mayor población e incluyendo además a personas no hospitalizadas.

Bibliografía

