



DR. EDUARDO LICEAGA

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
DR. EDUARDO LICEAGA.**

**ASOCIACIÓN ENTRE NIVELES DE BNP Y MORTALIDAD EN PACIENTES
CON COVID-19 INGRESADOS EN LA TORRE DE CARDIOLOGÍA-NEUMOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA.**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER
EL TÍTULO DE CARDIOLOGÍA**

PRESENTA

DR. DARWIN SAUL RIZO CORTEDANO.

ASESOR DE TESIS.

DR. RODOLFO DE JESUS CASTAÑO GUERRA.

NO REGISTRO.

DESC/ JPO-CT-583-2020.

CIUDAD DE MÉXICO AÑO 2020





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

I.	Antecedentes.....	4
II.	Planteamiento del problema.....	6
III.	Justificación.....	6
IV.	Hipótesis.....	6
V.	Objetivos	
	Vla. Objetivo general.....	7
	Vlb. Objetivos específicos.....	7
VI.	Metodología	
	VIIa. Diseño del estudio.....	7
	VIIIb. Población.....	7
	VIIIc. Tamaño de la muestra.....	7
	VIIId. Criterios de inclusión.....	8
	VIIIe. Criterios de exclusión.....	8
	VIIIe. Definición operacional de variables.....	9
	VIIIg. Procedimientos.....	10
	VIIIg. Procedimiento en el análisis estadístico.....	11
VII.	Aspecto éticos.....	11
VIII.	Resultados.....	12
IX.	Discusión.....	16
X.	Conclusión.....	17
XI.	Bibliografía.....	17

Of. No. DECS/JPO-583-2020
Ciudad de México a 24 de septiembre del 2020

Dr. Darwin Saul Rizo Cortedano
Servicio de Cardiología
PRESENTE

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Títulado: **Asociación entre niveles de BNP y mortalidad en pacientes con COVID ingresados en la torre de Cardiología-Neumología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga de Abril a Julio del 2020**”,(380-163/20) como:

APROBADO

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

DECS/JPO-CT-583-2020

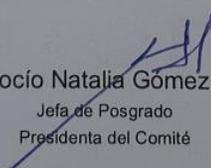
En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días vía correo electrónico y de forma impresa, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su protocolo será cancelado.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada **3 meses** a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud. **De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos**

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Dra. Rocío Natalia Gómez López

Jefa de Posgrado
Presidenta del Comité

Ccp.- Acuse
ccgr



DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN Y CAPACITACIÓN EN SALUD
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuauhtémoc 06720

T +52 (55) 5094 3821
Con +52 (55) 2789 2000



2020
LEONORA VICARIO

I. ANTECEDENTES.

Los coronavirus (CoV) son una amplia familia de virus que pueden causar diversas afecciones, desde el resfriado común hasta enfermedades más graves, como ocurre con el coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el que ocasiona el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS-CoV-2). La Organización Mundial de la Salud (OMS) usó el término COVID-19 para referirse a la enfermedad causada por un coronavirus en Wuhan, China en el 2020. ⁽¹⁾

El SARS-CoV-2 penetra en la célula huésped a través de la interacción entre su glucoproteína espiga (S) y una proteína de membrana plasmática, el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), el cual además de expresarse en las células del sistema respiratorio también está expresado en los miocardiocitos y células endoteliales, explicando así la afectación cardiovascular. ⁽²⁾

De entre los biomarcadores utilizados en la insuficiencia cardíaca los péptidos natriuréticos son los mejor estudiados y validados y constituyen el patrón de referencia con el que se comparan todos los demás marcadores. La utilidad del péptido natriurético tipo B (BNP) se refleja en su incorporación a las guías de práctica clínica para el diagnóstico de la Insuficiencia cardíaca publicadas por el American College of Cardiology⁽³⁾, la American Heart Association ⁽⁴⁾, la Heart Failure Society of America y la Sociedad Europea de Cardiología ⁽⁵⁾.

El BNP se produce fundamentalmente en los miocitos de las aurículas y los ventrículos, respectivamente, y se elaboran en respuesta a la distensión del miocito causada por una sobrecarga de volumen o de presión. A diferencia del ANP que después de elaborarse luego se almacena, el BNP se sintetiza de novo cuando se necesita. Una vez sintetizado, se produce un propéptido que es la forma previa al BNP llamada NT-proBNP. Este se fragmenta del BNP maduro y se libera al mismo tiempo como péptidos natriuréticos hormonales carboxiterminales biológicamente activos. Tras su liberación el BNP se une a los receptores de péptidos natriuréticos, lo que da lugar a la generación de guanosinmonofosfato cíclico y

debido a la activación del guanilato ciclasa, el BNP desencadena vasodilatación, natriuresis y diuresis. Además, causa reducción de los efectos del sistema renina-angiotensina-aldosterona, reduce la rigidez del miocardio y mejoran el lusitropismo. ⁽⁶⁾

Los péptidos natriuréticos son una medida objetiva y reproducible, lo que hace que sean un instrumento de posible utilidad en la evaluación de los pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca, o durante su evolución. ⁽⁷⁾ En aproximadamente un 20% de los pacientes, los valores de BNP o NT-proBNP se encuentran en una zona intermedia o «gris», en la que ni diagnostican ni descartan insuficiencia cardíaca aguda. En tales circunstancias, debe aplicarse el juicio clínico para facilitar la identificación del diagnóstico correcto. ⁽⁸⁾

Como ocurre con todo instrumento diagnóstico, el clínico debe conocer el diagnóstico diferencial de una elevación de BNP o NT-proBNP para interpretar correctamente los resultados. En determinadas circunstancias, como enfermedades cardiorrespiratorias, tromboembolia pulmonar aguda, anemia, edad avanzada, insuficiencia renal, obesidad, entre otras, los resultados de BNP o NT-proBNP pueden ser inesperadamente altos. Muchas de estas situaciones se explican por enfermedades cardiorrespiratorias estructurales subyacentes y es imprescindible recordar que no todas las elevaciones están relacionadas con insuficiencia cardíaca izquierda aguda. ^(9,10,11,12)

La lesión miocárdica tiene una asociación significativa con resultados fatales de COVID-19, mientras que el pronóstico de pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente pero sin lesión miocárdica parece relativamente favorable. ⁽¹³⁾ En los primeros informes que investigan las tasas de letalidad, los marcadores elevados de lesión cardíaca predicen un curso más peligroso y aparecen más tarde en el curso de la enfermedad, y algunos pacientes exhiben elevaciones extremas en los péptidos natriuréticos con la causa de la muerte atribuida a insuficiencia cardíaca y paro cardíaco en hasta 1 de cada 4 casos ⁽¹⁴⁾.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En la actualidad nos estamos enfrentando a la pandemia causada del virus SARS-COV-2, el cual afecta a millones de personas alrededor el mundo. La COVID-19, ocasionada por dicho agente, es una enfermedad que afecta primordialmente al sistema respiratorio pero debido a la interacción del virus con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (expresada en corazón y vasos sanguíneos), a la tormenta de citosinas proinflamatorias también afecta al sistema cardiovascular con expresión de diferentes síndromes cardiovasculares grave y fatal. Por eso pretendemos encontrar la asociación existente entre niveles de BNP y mortalidad en los pacientes con COVID-19 positivos hospitalizados en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

III. JUSTIFICACIÓN.

El BNP es un biomarcador cuantitativo del estrés miocárdico hemodinámico y de insuficiencia cardíaca. Con frecuencia esta elevado en los pacientes con enfermedades inflamatorias y/o respiratorias graves. Si bien la experiencia en pacientes con COVID-19 es limitada, es muy probable que la experiencia obtenida de otras neumonías se pueda extrapolar a COVID-19. Las concentraciones de BNP en un paciente con COVID-19 se deben a la combinación de la presencia de la enfermedad cardíaca preexistente y/o el estrés hemodinámico agudo relacionado al proceso inflamatorio del COVID-19. Establecer si hay relación entre los niveles de BNP y mortalidad en estos pacientes añadiría un factor más a considerar en la evolución y el pronóstico.

IV. HIPÓTESIS.

Niveles altos de BNP se asocian a mayor mortalidad en pacientes con COVID-19 ingresados en la torre de Cardiología-Neumología del Hospital General Dr. Eduardo Liceaga de Abril a Julio del 2020.

V. OBJETIVOS.

V.a Objetivo general

Determinar la asociación entre niveles de BNP y mortalidad en pacientes con COVID-19 positivos ingresados en la torre de Cardiología-Neumología del Hospital General Dr. Eduardo Liceaga.

V.b. Objetivos específicos.

1. Describir las características basales de la población.
2. Identificar los niveles de BNP de ingreso.
3. Describir los días de estancia hospitalaria según valores de BNP.
4. Describir la incidencia de mortalidad según valores de BNP.

VI. METODOLOGIA.

VI a. Tipo y diseño de estudio.

El presente estudio es de corte, retrospectivo, descriptivo, observacional.

VI b. Población

La población fuente está constituida por todos los pacientes con COVID-19 positivos ingresados en la torre de Cardiología-Neumología del Hospital General Dr. Eduardo Liceaga de Abril a Julio del 2020.

VI c. Tamaño de la muestra

La población fuente está constituida por todos los pacientes con COVID-19 positivos ingresados en la torre de Cardiología-Neumología del Hospital General Dr. Eduardo Liceaga de Abril a Julio del 2020. Desde el inicio de la pandemia se hospitalizaron 759 pacientes con COVID-19 confirmado. Se tomó una muestra por conveniencia de los pacientes que contaron con niveles de BNP desde su ingreso ya que no tenemos datos de cómo se comporta este marcador en COVID-19.

VI d. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión

1. Expedientes de pacientes covid-19 confirmados positivos.
2. Expedientes de pacientes mayores de 18 años.
3. Expedientes de pacientes a quienes se les midió niveles de BNP a su ingreso a urgencias.
4. Expedientes de pacientes que ingresaron en la torre de Cardiología-Neumología del Hospital General Dr. Eduardo Liceaga en las primeras 48 horas desde su llegada a urgencias.

Criterios de exclusión

1. Expedientes de pacientes que fallecieron en traslado de urgencias a unidad de terapia intensiva coronaria.
2. Expedientes de pacientes que no tuvieron niveles de BNP antes del ingreso a la torre de cardiología-Neumología.
3. Expedientes de pacientes que solicitaron alta voluntaria.

VI e. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.

Tabla de Operacionalización de las variables

Variable.	Concepto.	Escala.	Dimensión.
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento expresada en años	Numérica	18 a 34. 35 a 59 60 a 75 75 a más.
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos.	Dicotómica.	Masculino. Femenino.
Comorbilidades.	Enfermedades crónicas diagnosticadas previamente al ingreso a urgencias.	Ordinal.	Abierta.
Obesidad	Índice de masa corporal $\geq 30\text{kg/m}^2$.	Numeral	I: 30-34 II: 35-39 III: ≥ 40 .
Niveles de BNP	Conteo absoluto de BNP.	Numeral.	≥ 1000 401-999 100-400 <100.
Estancia hospitalaria	Tiempo expresado en días desde el ingreso hasta el egreso.	Numérica	Menos de 3. 3-7. 8-14. 15 o más.
Tipo de egreso.	Condición clínica del paciente al momento de su egreso.	Dicotómica.	Alta por mejoría. Defunción.

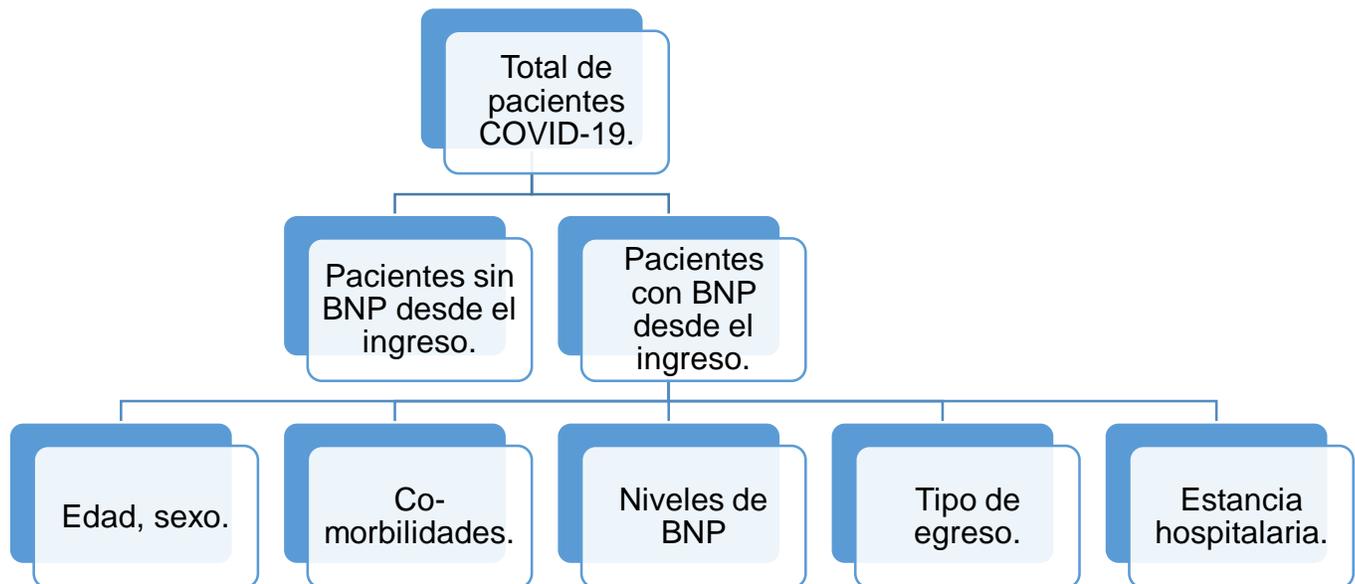
VI f. Procedimiento

Paso #1: Se accedió a los censos de hospitalización de abril a julio del 2020 para obtener información sobre nombre, edad, ECU y fecha de ingreso a urgencias y Torre de Cardiología-Neumología del Hospital General del México Dr. Eduardo Liceaga.

Paso #2: Se ingresó al sistema electrónico de resultados exámenes de laboratorio del Hospital General del México Dr. Eduardo Liceaga para obtener los valores de BNP de ingreso tomados en las primeras 24 horas desde su ingreso, clasificándolos en menos de 100, entre 100-400, entre 400 y 1000 y más de 1000.

Paso #3: Se accedió a los expedientes clínicos previa autorización por jefe de servicio para obtener información sobre comorbilidades, estancia en UCI y tipo y fecha de egreso hospitalario. Tomamos los expedientes con alta por mejoría y defunción. Excluimos los casos de alta voluntaria.

Flujograma:



VI g. Procedimiento en Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizaron medidas de frecuencia y cruces de variables de interés estadístico. La prevalencia se presenta en números absolutos y porcentajes. Se utilizó el programa SPSS versión 20.0. La fuerza de asociación entre las variables se estimó mediante OR (Estimación de riesgo), límite de confianza del 95 %, prueba de Chi cuadrado y valor de $P < 0.05$. Los resultados se presentan en tablas.

Creación de la base de datos en Excel. La información que se obtuvo e introdujo en una base de datos utilizando el programa SPSS 22.0 versión para Windows.

VII. ASPECTOS ÉTICO.

Por tratarse de un estudio retrospectivo observacional no se necesitó de consentimiento informado por parte del paciente. Para garantizar la confidencialidad se omitió el nombre de cada paciente y para identificarlos se asignó un código el cual se compuso de las iniciales de sus nombres y apellidos y ECU. Se solicitó la aprobación por parte de las autoridades del hospital: Dirección general, dirección médica, dirección docente y jefes de sala.

De conformidad con la normativa mexicana vigente, este estudio se apegó a los principios de la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial así como al reglamento de la ley general de salud n° 17 en materia de investigación para la salud. Para efectos del capítulo segundo de la ley, este estudio se clasificó como investigación de riesgo mínimo ya que no se realizó experimentación en los sujetos de estudio ya que requirió únicamente de procedimientos comunes ya existentes como la revisión de expediente clínico, del electrocardiograma y del llenado de la ficha de recolección de datos.

VIII. RESULTADOS.

Tabla 1: Características clínico-demográficas de la población estudiada.

	Variable.	n:151	%
Grupos etarios.	18-34 años	20	13.24
	35-59 años	73	48.34
	60-75 años	48	31.78
	>75 años	10	6.62
Sexo	Hombres.	91	60.2
	Mujeres	60	39.8
Comorbilidades.	Diabetes mellitus tipo 2	54	35.76
	Hipertensión arterial sistémica	70	46.35
	Obesidad.	95	62.91
	Enfermedad renal crónica.	36	23.84
	Cardiopatía isquémica.	20	13.24
	EPOC.	19	12.58
	Tabaquismo	72	47.68

Se estudiaron un total de 151 pacientes de ambos géneros, edad mínima de 24 años y máxima de 83 años, que cumplieron los criterios de inclusión. Presentó una distribución de género siendo el 60.2% hombres y 39.8% mujeres. El grupo etario que predominó fue de 35-49 años con 48.34%, seguido de 60-75 años con 31.78%. Se encontró que la comorbilidad más frecuente presente en nuestros pacientes fue Obesidad (índice de masa corporal mayor o igual a 30kg/m²), seguida de Tabaquismo e hipertensión arterial sistémica.

Tabla 2. Niveles de BNP al momento del ingreso hospitalario.

Niveles de BNP	Total de población		Hombres		Mujeres	
	n: 151	%		%		%
<100	112	74.17	69	45.69	43	28.47
100-400	19	12.58	12	7.94	7	4.63
401-999	16	10.59	9	5.96	7	4.63
≥1000	4	2.64	1	0.66	3	1.98
Total	151	100%	91	60.25%	60	39.75%

Se realizó mediciones de niveles de BNP al ingreso a urgencias a los pacientes que ingresaron en nuestro estudio encontrando niveles mayores de 400 únicamente en el 13.23% de los pacientes sin diferencias entre hombres y mujeres (6.62% y 6.61% respectivamente). Tabla 2.

Tabla 3. Estancia hospitalaria y niveles de BNP.

Estancia hospitalaria	Total de población		Niveles de BNP	
	n: 151	%	≤400	>400
≤3 días	11	7.28	10	1
4-7 días	13	8.60	11	2
8-14 días	49	32.45	41	8
15-29 días	52	34.43	47	5
≥30 días	26	17.21	22	4

Se descubrió que la estancia hospitalaria menor fue de 1 día y la mayor de 57 días, encontrando un 34.43% de los pacientes con estancia hospitalaria entre 15-29 días, seguidas de un 32.45% de los pacientes con estancia entre 8-14 días. Se observa que en todos los grupos de estancia hospitalaria predominaron niveles de BNP menores de 400.

Tabla 4. Estancia hospitalaria y tipo de egreso.

Estancia hospitalaria	Total de población		Egreso.	
	n: 151	%	Vivos	Muertos
≤3 días	11	7.28	1	10
4-7 días	13	8.60	7	6
8-14 días	49	32.45	39	10
15-29 días	52	34.43	36	16
≥30 días	26	17.21	23	3

Se observó que a mayor estancia hospitalaria, hubo menor número de pacientes fallecidos.

Tabla 5. Mortalidad según valores de BNP al ingreso.

Variables.	Fallecidos	Vivos
BNP > 400.	6	14
BNP ≤ 400.	39	92

En nuestro estudio tuvimos 45 fallecidos, representando el 27.9% de la población estudiada, de estos solo 6 tuvieron niveles de BNP mayor de 400 con un OR: 1.01 (intervalo de confianza de 95%, 0.36-2.82) con una P de 0.8.

Tabla 6. Mortalidad en obesos.

Variables.	Fallecidos	Vivos
IMC ≥ 30.	25	70
IMC < 30.	20	36

Obesidad fue la comorbilidad más frecuente, presente en el 62.91% (95 pacientes), de los cuales fallecieron un 26.31% (25 pacientes), con un OR 0.64 (intervalo de confianza 95%, 0.31-1-31) y una p: 0.30.

Tabla 7. Mortalidad en fumadores.

Variables.	Fallecidos	Vivos
Fumadores	29	43
No fumadores	16	63

La segunda comorbilidad fue tabaquismo presente en el 47.68% (72 pacientes) de los casos, de los cuales fallecieron el 40.27% (29 pacientes), con un OR: 2.66 (IC 95%, 1.28-5.47) y una p: 0.01.

Tabla 8. Mortalidad en hipertensos.

Variables.	Fallecidos	Vivos
Hipertensos	25	45
No hipertensos	20	61

La tercera fue hipertensión arterial sistémica presente en el 46.35 de los casos, de los cuales fallecieron el 35.71% (25 pacientes), con un OR: 1.69 (IC 95%, 0.83-3.42) y una p: 0.19.

IX.DISCUSIÓN.

En nuestro estudio la distribución por sexo predomina el género masculino, el grupo etario de 35-49 años y las comorbilidades más frecuentes fueron Obesidad, Tabaquismo e Hipertensión arterial sistémica los cuales son similares a lo que hoy en día se ha documentado a nivel mundial.

Nos llama la atención que la mayoría de nuestros pacientes no presentaron elevación de niveles de BNP, a pesar de cursar con una enfermedad inflamatoria respiratoria que genera estrés miocárdico. Además la mayoría de los pacientes tienen comorbilidades que repercuten en el sistema cardiovascular.

Los niveles de BNP del ingreso no se asocian a mayor estancia hospitalaria. Sin embargo el 22.22% de nuestra población fallecieron en los primeros 3 de hospitalización, aunque solo 1 paciente tuvo BNP mayor de 400.

Determinamos que los niveles de BNP mayores de 400 no aumentan el riesgo de muerte por COVID-19 (OR: 1.01. IC 0.36-2.82, P de 0.8), datos que no se correlaciona con la publicación de la Qin JJ¹⁴, quien demostró que los niveles de BNP elevados se asocian con mayor mortalidad con OR 5.11 ([95% IC, 3.50–7.47] $P < 0.001$), descartando de esta forma nuestra hipótesis planteada.

En el análisis por subgrupo de comorbilidades encontramos que únicamente tabaquismo se asoció a un aumento de la mortalidad en pacientes con COVID-19 (OR: 2.66, IC-95%, 1.28-5.47, P: 0.01). Aunque no hay evidencia que el tabaquismo per se sea un factor de riesgo independiente de complicaciones graves o muerte por infección por COVID-19, estos pacientes tienen inflamación crónica de vía aérea y parénquima pulmonar que predispone a desarrollar enfermedad grave y mal pronóstico. No se encontró aumento de la mortalidad en pacientes obesos, hipertensos o diabéticos, coincidiendo con la evidencia actual¹².

X. CONCLUSIÓN.

La elevación de los niveles de BNP tiene asociación con estrés miocárdico presente en enfermedades inflamatorias sistémicas, sin embargo en nuestro estudio los niveles de BNP al ingreso hospitalario en pacientes con COVID-19 no se asocia con una mayor mortalidad.

La evidencia científica es limitada, por lo que se debe considerar estudiar otros biomarcadores asociados a mortalidad y repercusión cardiovascular en COVID-19.

XI. BIBLIOGRAFÍA.

1. Organización Mundial de la Salud. (30, Junio, 2020). *Coronavirus*. Consultado 02, julio, 2020]. Disponible en <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus>.
2. Irabien A, Carreras J, Sionis A, Pàmies J, Montiel J, et al. Fulminant miocarditis due to COVID 19. *Rev Esp Cardiol*. 2020; Jun; 73(6):503-504.
3. Mallick A, Januzzi J. Biomarcadores en la insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(6):514–525
4. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey Jr DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:e147–239.
5. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;30:1787–847.

6. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, et al. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med.* 2001;111:274–9.
7. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347:161–7.
8. Kim HN, Januzzi JL. Natriuretic Peptide Testing in Heart Failure. *Circulation.* 2011; 123:2015-2019.
9. Steinhart B, Thorpe KE, Bayoumi AM, Moe G, Januzzi Jr JL, et al. Improving the diagnosis of acute heart failure using a validated prediction model. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1515–1521.
10. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2003;107:2545–7.
11. Van RR, Januzzi JL, Bakker JA, Houben AJ, Rennenberg R, et al. Renal clearance of B-type natriuretic peptide and amino terminal proB-type natriuretic peptide a mechanistic study in hypertensive subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:884–90.
12. The European Society for Cardiology. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>. (Last update: 10 June 2020).
13. Wei ZY, Geng YJ, Huang J, Qian HY. Pathogenesis and Management of Myocardial Injury in Coronavirus disease 2019. *Eur J Heart Fail.* 2020; Jul 19:10.1002/ejhf.1967. doi: 0.1002/ejhf.1967.
14. Qin JJ, Cheng X, Zhou F, Lei F, Akolkar G, et al. Redefining cardiac biomarkers in predicting mortality of inpatients with COVID-19. *Hypertension.* 2020; 76:00-00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15528.