

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**Troponina I elevada y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con Covid-19
de un hospital público de Trujillo**

Área de investigación:

Enfermedades infecciosas y tropicales

Autor:

Chapilliquen Querevalú, Roberto Carlos

Jurado evaluador

Presidente: Zamora Rodríguez, Carlos Alberto

Secretaria: Peralta Castañeda, Idania Rosalynn

Vocal: Jara Valderrama, Jorge Luis

Asesor:

Chávez Rimarachín, Manuel Bertoni

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1229-0036>

TRUJILLO – PERÚ

2024

Fecha de sustentación: 29/05/2024

Troponina I elevada y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con covid-19 de un hospital público de Trujillo.

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	3%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
3	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	revistas.ufpr.br Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía Activo

Manuel B. Chávez Rimarachi
MEDICINA INTERNA
C.M.P. 39934 - R.N.E. 15588

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD:

Yo, **Manuel Bertoni Chávez Rimarachín**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “**Troponina I elevada y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con Covid-19 de un hospital público de Trujillo**”, autor Roberto Carlos Chapilliquen Querevalu, dejó constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 14 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el jueves 30 de mayo de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierten indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 30 de mayo de 2024

ASESOR:

Chávez Rimarachín, Manuel Bertoni

DNI: 18162927

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1229-0036>



Manuel B. Chávez Rimarachín
MEDICINA INTERNA
CMP. 39834 · RNE. 19588

FIRMA

AUTOR:

Chapilliquen Querevalu, Roberto Carlos.

DNI: 74216780



FIRMA

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo a mis padres:
Marcia y Roberto, por haber sido mi guía,
mi compañía y mi fortaleza a lo largo
de esta hermosa carrera.

A mis hermanos, en este camino de descubrimiento
y aprendizaje, su dedicación y esfuerzo
han sido la brújula que me ha guiado
a través de los desafíos y triunfos.

AGRADECIMIENTO

A mis maestros y mentores;
gracias por su dedicación, paciencia y sabiduría impartida.
ustedes han sido faros en nuestro camino académico,
guiándonos hacia el éxito con sus conocimientos
y pasión por enseñar.

RESUMEN

Objetivos: Determinar si la Troponina I elevada tiene valor pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de COVID-19 atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo 2020-2022.

Materiales y métodos: El tipo de estudio realizado fue, analítico, observacional, retrospectivo, de cohortes. Se asignó para el estudio una población total de 178 según los criterios de inclusión y exclusión, distribuidos en dos grupos de acuerdo a sus niveles de troponina-I (Grupos: Troponina I elevado vs Troponina no elevado). Dado la naturaleza del estudio se aplicó la prueba de Chi cuadrado y riesgo relativo para determinar la asociación entre troponina I elevada y mortalidad.

Resultados: Los resultados obtenidos revelaron una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre los niveles elevados de troponina I y la mortalidad en pacientes con COVID-19. Aquellos con niveles elevados de troponina I presentaron un riesgo 25.06 veces mayor de fallecer que aquellos con niveles no elevados (IC 95%: 11.72 - 55.57). Además, se observó que el 75% de los pacientes fallecidos mostraron elevación de troponina I, en comparación con el 43% de los pacientes no fallecidos. Se observó una asociación significativa entre la presencia de ICA y la mortalidad ($\chi^2=20.48$, $p < 0.001$), así como una asociación menos significativa pero aún relevante entre el IAM y la mortalidad ($\chi^2=4.159$, $p < 0.041$). Así mismo, se encontró una relación estadísticamente significativa entre los valores elevados de Dímero D y proteína C reactiva (PCR) y los pacientes fallecidos en comparación con los no fallecidos ($p < 0.05$). La linfopenia también mostró una asociación estadísticamente significativa en relación con los pacientes que fallecieron ($p < 0.05$).

Conclusiones: La troponina I elevada es un factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19.

Palabras Clave: Troponina I elevada, mortalidad, COVID-19.

ABSTRACT

Objective: Determine if elevated Troponin I has prognostic value for in-hospital mortality in patients diagnosed with COVID-19 treated at the Regional Teaching Hospital of Trujillo, during the period 2020-2022.

Materials and methods: The type of study carried out was analytical, observational, retrospective, cohort. A total population of 178 was assigned for the study according to the inclusion and exclusion criteria, distributed into two groups according to their troponin-I levels (Groups: Elevated Troponin I vs. Non-Elevated Troponin). Given the nature of the study, the Chi square test and relative risk were applied to determine the association between elevated troponin I and mortality.

Results: The results obtained revealed a statistically significant association ($p < 0.04$) between elevated troponin I levels and mortality in patients with COVID-19. Those with elevated levels of troponin I had a 25.06 times greater risk of dying than those with non-elevated levels (95% CI: 11.72 - 55.57). Furthermore, it was observed that 75% of deceased patients showed elevated troponin I, compared to 43% of non-deceased patients. A significant association was observed between the presence of AHF and mortality ($\chi^2=20.48$, $p < 0.001$), as well as a less significant but still relevant association between AMI and mortality ($\chi^2=4.159$, $p < 0.041$). Likewise, a statistically significant relationship was found between elevated D-Dimer and C-reactive protein (CRP) values and deceased patients compared to non-deceased patients ($p < 0.05$). Lymphopenia also showed a statistically significant association in relation to patients who died ($p < .001$).

Conclusions: Elevated troponin I is a predictor of in-hospital mortality in patients with COVID-19.

Key words: Elevated Troponin I, mortality, COVID-19.

PRESENTACIÓN

La finalidad de este estudio que lleva por título **“Troponina I elevada y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con Covid-19 de un hospital público de Trujillo”** consiste en determinar si la troponina I elevada puede predecir la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 tratados en el Hospital Regional Docente de Trujillo. El diseño seleccionado para el desarrollo del estudio es de cohorte retrospectivo.

ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
PRESENTACIÓN	6
I. INTRODUCCIÓN:	8
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA	11
III. HIPÓTESIS	11
IV. OBJETIVOS	12
V. MATERIAL Y MÉTODOS	12
5.1. DISEÑO DE ESTUDIO:	12
5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	13
5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN	13
5.4. MUESTRA Y MUESTREO	14
5.5. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:	15
5.6. DEFINICIONES OPERACIONALES:	16
5.7. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:	17
5.8. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:	18
VI. RESULTADOS	20
VII. DISCUSIÓN	24
VIII. CONCLUSIONES	27
IX. RECOMENDACIONES	28
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	29
XI. ANEXOS	32

I. INTRODUCCIÓN:

La COVID-19 (enfermedad por coronavirus - 2019) tiene un espectro amplio de manifestaciones clínicas que le confiere la característica de ser una patología con mortalidad y morbilidad relevante. Los beta coronavirus se caracterizan por provocar enfermedades mucho más graves en comparación con los alfa coronavirus que cursan con un cuadro clínico asintomático o leve ^{1,2,3}

Desde un principio los estudios realizados demostraron que aquellos pacientes con COVID-19 que presentaban comorbilidades se asociaban a un peor pronóstico. En específico las comorbilidades asociadas con peores resultados incluyeron diabetes, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cerebrovascular, cáncer e hipertensión. La coexistencia de obesidad entre los pacientes con COVID-19, tiene un impacto destacado en la mortalidad debido a que constituye un factor de riesgo para la necesidad de ventilación invasiva e ingreso a unidad de cuidados intensivos.^{4,5,6}

Con respecto a la edad y sexo y su asociación en la mortalidad, los primeros informes de COVID-19, sugieren que los hombres están propensos a una enfermedad más grave y una mayor tasa de letalidad. Estudios europeos encontraron que cerca del 95% de las muertes ocurrieron en pacientes mayores de 60 años de edad y la tasa de mortalidad se elevó por encima de dicha edad.

Así mismo en datos de laboratorio valorados en pacientes con la coexistencia de infarto de miocardio y COVID-19 se evidenció en la mayoría de los casos la presencia de dímero D elevado, linfopenia, LDH y proteína C reactiva elevado, todos estos parámetros se encontraron asociados a peores resultados en la evolución de cada paciente.^{7,8}

Estudios basados en regresión logística multivariable demostraron que los pacientes fallecidos presentaron en común complicaciones que condujeron a un rápido deceso de sus funciones vitales, estos incluyeron la presencia de insuficiencia cardiaca, shock séptico, embolia pulmonar, infarto agudo de miocardio y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Tanto el SDRA y niveles elevados de dímero D demostraron ser factores independientes de muerte hospitalaria. Investigaciones italianas confirmaron la asociación existente entre la mortalidad por COVID-19 y enfermedades cardiovasculares; el 49% de pacientes tenía hipertensión arterial, el 24.5% tenía diagnóstico de fibrilación auricular, 30%

tenía enfermedad coronaria y el 9.6% presentó enfermedad cerebrovascular como antecedente en su historial médico.^{9,10}

La Troponina I cardíaca (cTnI) proporciona información relevante sobre el pronóstico de pacientes con enfermedades cardiovasculares ya que representa un marcador fiable de mortalidad. Los niveles de cTnI fuera del rango referencial están asociados a un aumento en la mortalidad no solamente a patología de origen cardiovascular sino también en otras entidades patológicas tales como enfermedad pulmonar obstructiva crónica y sepsis. Los niveles de troponina I en el séptimo día de ingreso hospitalario fueron considerablemente más altos en pacientes no sobrevivientes en contraste con los pacientes sobrevivientes. Esto demuestra que no solo la presencia sino también la gravedad de los trastornos cardiovasculares podrían influir en el desarrollo de la COVID-19^{11,12}

Por otra parte, se sabe que la ausencia de lesión cardíaca representa un marcador de buen pronóstico y por lo tanto menor riesgo de muerte en pacientes hospitalizados. La evaluación temprana de cTnI permitiría diferenciar al grupo de pacientes afectados por la COVID-19 con un menor riesgo de muerte y que son candidatos a un manejo ambulatorio. En cambio, la presencia de afectación cardíaca podría permitir la detección precoz de enfermedades cardiovasculares no diagnosticadas previamente y una vigilancia cardiológica más estricta, además de un seguimiento y manejo multidisciplinario para cada paciente.¹³

Cao J. et al. (China 2020). Para evaluar el rendimiento de la troponina I cardíaca en predecir una mayor mortalidad en pacientes con COVID-19 a los 30 días, emplearon un estudio observacional retrospectivo. Evaluaron 244 pacientes con COVID-19, sin enfermedad cardiovascular preexistente. Fueron analizados las características clínicas de los pacientes, los biomarcadores cardíacos, la gravedad de las afecciones médicas y la muerte hospitalaria a los 30 días. Identificaron que el 11% de los pacientes con COVID-19 tenían niveles aumentados de troponina I (> 0.20 ng / ml) al ingreso. Pacientes con elevados niveles de troponina I tuvieron una mayor mortalidad hospitalaria en contraste con el grupo de pacientes cuyos niveles séricos se mantuvieron en rangos normales. Finalmente concluyeron que los niveles séricos de hs-cTnI al ingreso proporcionaron una predicción independiente tanto de la gravedad de la afección médica como de la muerte hospitalaria a los 30 días.¹⁴

Shi S, shen B. et al. (China 2020). Desarrollaron un diseño de estudio de carácter retrospectivo de cohorte para evaluar la correlación existente entre la lesión miocárdica y mortalidad en pacientes, con diagnóstico de COVID-19. Se incluyeron 416 pacientes hospitalizados; 211 (50,7%) de sexo femenino, la edad promedio establecido fue de 64 años. No fueron considerados los casos sin biomarcadores cardiacos (valores séricos de troponina I). La mortalidad de los pacientes con lesión miocárdica fue superior a la de los pacientes sin lesión miocárdica (42 [51,2%] frente a 15 [4,5%]; $P < 0,001$). Llegaron a la conclusión de que la lesión del miocardio se asocia a un alto riesgo de muerte en los pacientes seleccionados para el estudio con valores de troponina > 0.19 ng/ml.¹⁵

Cipriani A. et al. (Italia 2020). Realizaron un estudio observacional de cohorte para describir los hallazgos clínicos, mediante seguimiento a pacientes italianos hospitalizados en una Unidad médica COVID-19, e investigar la influencia que tiene la lesión del miocardio sobre la mortalidad hospitalaria. Se incluyeron un total de 209 pacientes hospitalizados (mujeres 36%, 71 años como la mediana de edad). Durante la estancia hospitalaria, 20 pacientes (18%) fallecieron y, en comparación con los supervivientes, estos pacientes eran adultos mayores, tenían más comorbilidades definidas por el índice de comorbilidad de Charlson ≥ 3 (65% vs 24%, $p = 0,001$) y niveles más altos de troponina I cardíaca de alta sensibilidad (valores de troponina I que superan el doble del valor detectable de 0.14 ng/ml). Finalmente concluyeron que los niveles elevados de Hs-cTnI fueron los mediadores más importantes e independientes de la mortalidad hospitalaria.¹⁶

Bardají A. et al (España 2020). Llevaron a cabo un estudio de cohorte retrospectivo con el fin de estudiar el impacto de la elevación en los valores de troponina I > 0.25 ng/ml sobre la mortalidad. En el estudio se incluyó un total de 433 pacientes. En contraste con el conjunto de pacientes cuyo diagnóstico fue excluido, los pacientes con COVID-19 confirmado tuvieron una tasa significativamente más alta de mortalidad. (19,9% contra un 5,3%; $p < 0,001$). La afección del miocardio se encontró como un predictor de mortalidad presente en los dos grupos de pacientes. Finalizado el estudio se concluyó que la afección del miocardio es predictor de mortalidad a 30 días.¹⁷

Manocha K. et al. (New York 2020). Ejecutaron un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes con COVID-19, para validar una puntuación de riesgo

de mortalidad utilizando los niveles de biomarcadores. Se incluyeron 1053 pacientes con todos los biomarcadores medidos que se mencionan a continuación: dímero D, ferritina, proteína C reactiva, péptido natriurético tipo B y la troponina cardiaca I. Se utilizó como criterio la mortalidad a 30 días de estancia hospitalaria. Se utilizó regresión logística multivariable para construir una puntuación de riesgo de mortalidad. En general, 444 (99,6%) presentaron elevación de cualquier biomarcador. Entre los biomarcadores del estudio, TnI \geq 0,34 ng / ml fue el único predictor independiente de mortalidad a 30 días (OR ajustado 4,38; P <0,001). Pacientes con una puntuación de mortalidad que utilizan hipoxia en la presentación, la edad y la elevación de TnI, edad (HA2T2) \geq 3 presentaron mortalidad a 30 días del 43,7%, por otro lado los pacientes con un puntaje <3 presentaron 5.9% de mortalidad. Concluyeron que valores séricos altos de troponina I son un importante marcador de mortalidad hospitalaria a los 30 días.¹⁸

En la actualidad se cuenta con estudios observacionales los cuales respaldan que la medición inicial de biomarcadores cardíacos, en particular la troponina I cardiaca (cTnI) después de la hospitalización por COVID-19 acompañado de una monitorización constante durante la estancia hospitalaria, puede facilitar reconocer al grupo de pacientes con posible lesión cardiaca y, por lo tanto, predecir la progresión de la enfermedad, permitiendo así una intervención temprana y agresiva con la finalidad de preservar la vida de los pacientes.

II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Es la troponina I elevada un predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de COVID-19 atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo 2020-2022?

III. HIPÓTESIS

Ha: Los niveles elevados de troponina I de los pacientes con COVID-19 tratados en el Hospital Regional Docente de Trujillo son un factor predictor de mortalidad intrahospitalaria.

Ho: Los niveles elevados de troponina I de los pacientes con COVID-19 tratados en el Hospital Regional Docente de Trujillo no son un factor predictor de mortalidad intrahospitalaria.

IV. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL:

- Definir si la troponina I elevada puede predecir la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo 2020-2022.

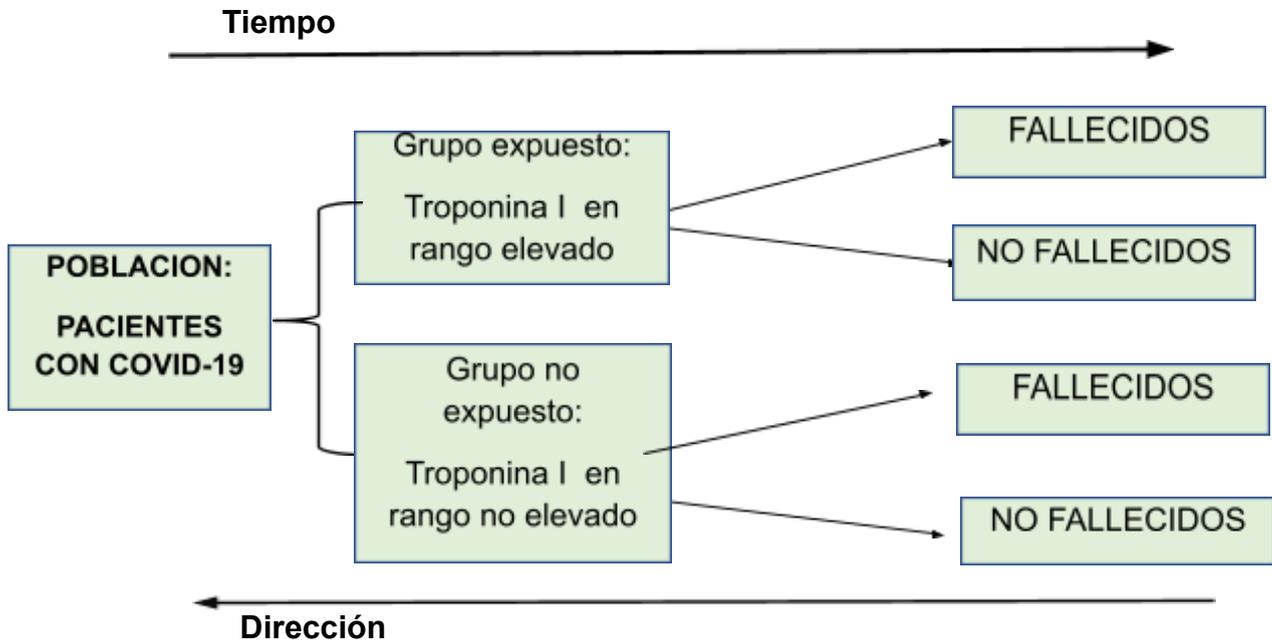
4.2. OBJETIVO ESPECÍFICO:

- Establecer la frecuencia de mortalidad en pacientes con COVID-19 con elevación de troponina I.
- Establecer la frecuencia de mortalidad en pacientes con COVID-19 sin elevación de troponina I.
- Comparar las frecuencias de mortalidad entre pacientes con diagnóstico de COVID-19 con elevación y sin elevación de troponina I.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. DISEÑO DE ESTUDIO:

Estudio observacional, analítico, de cohorte retrospectivo.



5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Pacientes con COVID-19 severo del servicio de hospitalización de medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el año 2020-2022 con y sin niveles elevados de troponina I.

5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

- **Criterios de inclusión: cohorte expuesta**
 - Pacientes con diagnóstico de COVID-19 severo del servicio de hospitalización de medicina durante el año 2020-2022, que desarrollen elevación de troponina I, fallecidos y no fallecidos cuya edad no supere los 80 años.

- **Criterios de inclusión: cohorte no expuesta**
 - Pacientes con diagnóstico de COVID-19 severo del servicio de hospitalización de medicina durante el año 2020-2022, con troponina I en rango no elevado, fallecidos y no fallecidos cuya edad no supere los 80 años.

- **Criterios de exclusión**
 - Pacientes adultos cuya edad sea mayor de 80 años en quienes coexista historia previa de infarto de miocardio.
 - Pacientes que presenten COVID-19 leve o moderado.
 - Pacientes en quienes no fue posible realizar seguimiento debido al desarrollo de paro cardiorrespiratorio.

5.4. MUESTRA Y MUESTREO:

- **Unidad de análisis:** Representada por pacientes con COVID-19 del Hospital Regional Docente de Trujillo que cumplió con los criterios de selección requeridos para el estudio.

- **Unidad de muestreo:** consistirá en el empleo de historias clínicas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital Regional Docente de Trujillo.

TAMAÑO DE MUESTRA:

$$M_1 = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{(\phi+1)P(1-P)} - Z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; M_2 = \phi n_1$$

Donde:

- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (Coeficiente de Confiabilidad al 95% de confianza)
- $Z_{1-\beta} = 1,282$ (Coeficiente asociado al 90% de Potencia de Prueba)
- M_1 es el tamaño de la muestra de expuestos
- M_2 es el tamaño de la muestra de no expuestos
- P_1 es el riesgo en expuestos
- P_2 es el riesgo en no expuestos
- ϕ es la razón entre el tamaño muestral de no expuestos y el de expuestos

Cálculo: OpenEpi v3.

DATOS*

- Riesgo en expuestos: **57.4 %**
- Riesgo Relativo Hs-cTnl, pg/mL(> 28 vs ≤ 28) **2,899**
- Razón de no expuestos/ expuestos: **1**
- Sujetos expuestos y no expuestos: **136**

TAMAÑO DE MUESTRA			
POTENCIA (80 %)	Expuestos	No expuestos	Total
CONFIANZA (95%)	89	89	178

5.5. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	REGISTRO
DEPENDIENTE: Mortalidad	Cuantitativa	Discreta	Número de casos fallecidos dentro de 30 días.
INDEPENDIENTE: Elevación de troponina I	Cuantitativa	Discreta	Número de casos con rango elevado de troponina I

COVARIABLES

EDAD	Cuantitativa	Discreta	-Años
SEXO	Cualitativa	Nominal	-Masculino -Femenino
COMORBILIDADES	Cualitativa	Nominal	-SI -NO
DIMERO D	Cuantitativa	Discreta	> 500ng/ml / < 500ng/ml
LINFOCITOS	Cuantitativa	Discreta	< 1 000 / > 1 000 por mm ³
LDH	Cuantitativa	Discreta	> 270 U/L < 270 U/ L
PCR	Cuantitativa	Discreta	>50 mg/dl <50 mg/dl
SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO	Cualitativa	Nominal	-SI -NO
INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA	Cualitativa	Nominal	-SI -NO
INJURIA RENAL AGUDA	Cualitativa	Nominal	-SI -NO
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO	Cualitativa	Nominal	-SI -NO
EMBOLIA PULMONAR	Cualitativa	Nominal	-SI -NO
SHOCK SÉPTICO	Cualitativa	Nominal	-SI -NO

5.6. DEFINICIONES OPERACIONALES:

TROPONINA I: Biomarcador específico de daño miocárdico.^{19 20} Se considerará el valor de troponina I elevada valores por encima > 0.28 ng/ml, dentro de las 24 horas de ingreso hospitalario.

EDAD: Cantidad de años transcurridos a partir del nacimiento hasta el presente. Se obtendrá el dato a partir de la historia clínica.

SEXO: Condición de un organismo que permite diferenciar entre varones y féminas. Para obtener el dato se hará uso de la historia clínica.²¹

COMORBILIDADES: definida con la presencia de al menos una de las siguientes patologías:

- **OBESIDAD:** Condición médica caracterizada por un exceso de peso y expresada mediante un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 .
- **HIPERTENSIÓN ARTERIAL:** Elevación sostenida de la presión arterial expresado por una presión sistólica ≥ 140 y/o presión diastólica ≥ 90 .
- **ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA:** Disminución progresiva del filtrado glomerular ≤ 60 ml/min/1,73 m², durante al menos 3 meses.
- **DIABETES MELLITUS:** Afección metabólica crónica cuya característica principal es el hallazgo de hiperglicemia.²² Se utilizará el criterio diagnóstico de diabetes mellitus referente a la glucosa en ayunas ≥ 126 mg/d.

DÍMERO D ELEVADO: Valores de dímero D que superen el valor referencial de > 500 ng/ml.

LINFOPENIA: Valores de linfocitos < 1 000 por mm³.

LDH ELEVADO: Valores que superen > 270 U/L.

PCR ELEVADO: Valores de PCR superiores a 50 mg/dl.

SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO: Definida de acuerdo a los criterios de Berlín, según tiempo, hallazgos por radiografía, origen de edema y oxigenación.

INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA: aparición brusca de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca, causado por la incapacidad del corazón de satisfacer las demandas metabólicas de los tejidos.

INJURIA RENAL AGUDA: deterioro rápido de la función renal que conlleva a la retención marcada de productos nitrogenados.

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO: muerte de cardiomiocitos producto de la interrupción del flujo sanguíneo por las arterias coronarias y expresada mediante alteraciones electrocardiográficas y de laboratorio.

EMBOLIA PULMONAR: definida por la oclusión global o incompleta de arterias pulmonares provocada por un émbolo.

SHOCK SÉPTICO: definida por una hipoperfusión tisular persistente a pesar de adoptar correctas medidas de resucitación con fluidos.

5.7. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

La Facultad de Medicina de la UPAO en conjunto con su comité encargado del campo de investigación mediará la aprobación del proyecto, posteriormente permitirá su ejecución.

En el presente estudio se incluyó a pacientes del área hospitalización del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el año 2020-2022 que cumplieron con los criterios de selección establecidas en el estudio.

1. Una vez aceptados los requisitos correspondientes, se procederá a solicitar las historias clínicas correspondientes a pacientes del área de hospitalización con y sin elevación de troponina I, según su asignación en cada uno de los grupos de estudio mediado por un muestreo aleatorio simple.
2. Se requerirá que el departamento de estadística del Hospital Regional Docente de Trujillo proporcione informes electrónicos de registros de historias clínicas que permitan clasificar a la población de estudio.

3. Se recolectaron los datos necesarios respecto a la variable independiente de acuerdo a cada paciente y tomando el valor referencial de troponina I que se consideró para el presente estudio.
4. Se procederá con el llenado del formulario asignado para la recolección de datos hasta lograr completar los tamaños muestrales del estudio.
5. La información recolectada pasará a una base de datos que permitirá realizar el análisis posterior correspondiente.

5.8. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

ANÁLISIS DE DATOS:

Para el procesamiento de los datos se utilizará el paquete estadístico SPSS V 23.0.

ESTADISTICA ANALITICA:

Para el presente estudio se utilizó la prueba de Chi Cuadrado que nos permitió evaluar la asociación entre variables troponina I elevada y otras comorbilidades con la mortalidad, de existir la posibilidad de equivocarse en menos de 5% ($p < 0.05$), las asociaciones serán consideradas significativas. Dado que el estudio corresponde a un diseño de cohortes; se obtuvo el riesgo relativo (RR) para troponina I elevada en cuanto a su asociación con mortalidad intrahospitalaria. Por otro lado, para realizar un análisis comparativo de las variables cuantitativas como la edad y análisis de laboratorio, se utilizó la prueba t-Student para muestras independientes.

ASPECTOS ÉTICOS:

Esta investigación correspondiente al diseño de estudio de cohorte retrospectivo estará respaldada por las autorizaciones dictaminadas por las autoridades respectivas, se considerará la declaración de Helsinki II. ²⁴

VI. RESULTADOS

TABLA N°1

Mortalidad en pacientes con COVID-19 con elevación de troponina I.

Falleció	Elevada	
	n	%
Sí	12	66.7
No	7	38.9
Total	18	105.6

En la Tabla N°1, se aprecia una mortalidad del 66% en pacientes con COVID-19 con elevación de Troponina I atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo 2020-2022.

TABLA N°2

Mortalidad en pacientes con COVID-19 sin elevación de troponina I.

Falleció	No elevada	
	n	%
Sí	4	2.5
No	155	96.9
Total	160	99.4

En la Tabla N°2, se aprecia una mortalidad del 2.5% en pacientes con COVID-19 sin elevación de Troponina I atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo 2020-2022.

TABLA N°3

Mortalidad entre pacientes con diagnóstico de COVID-19 con y sin elevación de troponina I.

Nivel de Troponina	Falleció				Prueba		Riesgo Relativo	
	Sí		No		Chi-Cuadrado		IC95%	
	n	%	n	%	X ²	p	RR	IC95%
Elevada	12	75.0	7	4.3	76.3	<.001	25.06	11.72-55.57
No elevada	4	25.0	155	95.7				
Total	16	100.0	162	100.0				

Nota: X²: Estadístico Chi cuadrado de Pearson; p: Significancia; RR: Riesgo relativo; IC95%: Intervalo de confianza al 95%.

En la Tabla N°3, se aprecia una elevación de troponina I en un 75% de pacientes fallecidos y en un 43% de pacientes no fallecidos con COVID-19 atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo 2020-2022.

Además, éstos resultados evidencian una asociación estadísticamente significativa ($p < .05$) entre el nivel de troponina y la mortalidad de los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo 2019-2022.

Asimismo, se observa que los pacientes con COVID con niveles elevados de Troponina I tienen un riesgo 25.06 veces mayor de fallecer en comparación con aquellos pacientes con COVID-19 cuyos niveles de Troponina I no están elevados, con un intervalo de confianza al 95% de 11.72 a 55.57.

TABLA N°4
Diferencias en covariables según mortalidad

Variable	Categoría	Falleció				Prueba	
		Sí		No		Estadístico	p
		n	%	n	%		
Edad	Media	66.0		59.9		t=1.65	.116
	Desviación estándar	(13.8)		(16.5)			
Sexo	Varones	14	87.5	104	64.2	X ² =3.54	.060
	Mujeres	2	12.5	58	35.8		
Diabetes	Sí	1	6.3	18	11.1	X ² =.361	.548
	No	15	93.8	144	88.9		
Obesidad	Sí	2	12.5	15	9.3	X ² =.177	.674
	No	14	87.5	147	90.7		
HTA	Sí	5	31.3	30	18.5	X ² =1.49	.222
	No	11	68.8	132	81.5		
ERC	Sí	0	0.0	2	1.2	X ² =.200	.655
	No	16	100.0	160	98.8		
SDRA	Sí	0	0.0	8	4.9	X ² =.827	.363
	No	16	100.0	154	95.1		
ICA	Sí	2	12.5	0	0.0	X ² =20.48	<.001
	No	14	87.5	162	100.0		
IRA	Sí	0	0.0	2	1.2	X ² =.200	.655
	No	16	100.0	160	98.8		
IAM	Sí	1	6.3	1	0.6	X ² =4.159	.041
	No	15	93.8	161	99.4		
EP	Sí	0	0.0	0	0.0	--	--
	No	16	100.0	162	100.0		
SS	Sí	0	0.0	0	0.0	--	--
	No	16	100.0	162	100.0		
Total		16	100.0	162	100.0	--	--

Nota: HTA: Hipertensión arterial; ERC: Enfermedad renal crónica; SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo; ICA: Insuficiencia cardíaca aguda; IRA: Insuficiencia renal aguda; IAM: Infarto agudo de miocardio; EP: Embolia pulmonar; SS: Shock séptico. X²: Chi cuadrado; t: Estadístico de Student; p: Significancia.

En la Tabla N°4, se encuentra una diferencia no significativa ($p \geq .05$) en la distribución de la edad media de los pacientes con COVID-19 según mortalidad ($t=1.65$; $p=.116$); asimismo, una diferencia no significativa ($p \geq .05$) en la distribución porcentual por sexo, presencia de diabetes, obesidad, HTA, ERC, SDRA e IRA según mortalidad; Además una diferencia estadísticamente significativa ($p<.05$) en la distribución de ICA ($X^2=20.48$; $p<.001$) e IAM ($X^2=4.159$; $p=0.41$) según mortalidad.

TABLA N°5
Diferencias en análisis de laboratorio según mortalidad

Laboratorio	Falleció				Diferencia	
	Sí		No		t	p
	M	DE	M	DE		
Dímero D (ng/ml)	1926.1	1866.8	832.3	520.7	2.34	.034
LDH (U/L)	405.1	133.9	379.2	174.5	0.58	.565
Linfocitos (mm³)	788.3	182.6	1346.3	557.1	-8.82	<.001
PCR (mg/dl)	46.9	26.0	22.0	25.1	3.78	<.001
Troponina (ng/L)	3351.1	3887.2	47.5	141.0	3.40	.004

Nota: M: Media; DE: Desviación estándar; t: Estadístico de Student; p: Significancia

En la Tabla N°5, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p<.05$) en el Dímero D (ng/ml), el PCR (mg/dl) y Troponina (ng/L) con una media superior en pacientes con COVID-19 que fallecieron respecto de los que no; asimismo, una diferencia estadísticamente significativa ($p<.05$) en los linfocitos (mm³) con una media inferior en los pacientes con COVID-19 que fallecieron respecto de los que no.

VII. DISCUSIÓN

El trabajo de investigación realizado tuvo como objetivo determinar el valor pronóstico de mortalidad de la troponina I elevada en pacientes con diagnóstico de COVID 19 del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2020-2022, Los resultados encontrados indican una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre los niveles de troponina I y la mortalidad de los pacientes con COVID-19.

Los pacientes con niveles elevados de troponina I tuvieron un riesgo 25.06 veces mayor de fallecer en comparación con aquellos pacientes cuyos niveles de troponina I no estaban elevados (IC 95%: 11.72 - 55.57). Se observó que el 75% de los pacientes fallecidos presentaron elevación de troponina I, en comparación con el 43% de los pacientes no fallecidos. Estos resultados resaltan la importancia clínica de la troponina I predictor de desenlaces adversos en pacientes con COVID-19.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de insuficiencia cardíaca aguda (ICA) e infarto agudo de miocardio (IAM) según la mortalidad. Específicamente, se observó una asociación significativa entre la presencia de ICA y la mortalidad ($\chi^2=20.48$, $p < 0.001$), así como una asociación menos significativa pero aún relevante entre el IAM y la mortalidad ($\chi^2=4.159$, $p=0.041$). La falta de diferencias significativas en la edad, sexo y otras comorbilidades observadas entre los grupos de pacientes con COVID-19 según la mortalidad sugiere que las complicaciones cardiovasculares agudas, contribuyen a un mayor riesgo de mortalidad.

Así mismo se encontró una relación estadísticamente significativa de los valores elevados de Dímero D y proteína C reactiva (PCR) con los pacientes que fallecieron respecto a los no fallecidos ($p < .05$). Es consistente con la literatura existente que sugiere una asociación entre la hipercoagulabilidad y la gravedad de la enfermedad. Los niveles altos de Dímero D pueden reflejar una mayor formación de coágulos sanguíneos y un mayor riesgo de complicaciones trombóticas, que pueden contribuir a la mortalidad.

El aumento significativo en los niveles de PCR en pacientes fallecidos con COVID-19 indica una respuesta inflamatoria más intensa y sistémica en estos individuos. La linfopenia demostró una asociación estadísticamente significativa con respecto a los pacientes que fallecieron, esto se ve reflejado en el agotamiento de linfocitos T asociado con una respuesta inmune inadecuada y una mayor susceptibilidad a complicaciones severas.^{25,26}

Los hallazgos de este estudio sobre la asociación entre los niveles de troponina I y la mortalidad en pacientes con COVID-19 están consistentemente respaldados por varias investigaciones previas. Cao J. et al; llevaron a cabo un estudio observacional retrospectivo en 244 pacientes con COVID-19 sin enfermedad cardiovascular preexistente. Encontraron que el 11% de los pacientes presentaban niveles elevados de troponina I al ingreso (>40 ng/L) y que estos pacientes tenían una mayor mortalidad hospitalaria en comparación con aquellos con niveles normales de troponina I. Este estudio resalta la importancia de la troponina I como predictor independiente de desenlaces adversos en pacientes con COVID-19, corroborando nuestros hallazgos.¹⁴

Shi S, Shen B. et al; realizaron un estudio retrospectivo de cohorte con 416 pacientes hospitalizados con COVID-19. Encontraron que la presencia de lesión miocárdica, medida por troponina I, estaba significativamente asociada con una mayor mortalidad en comparación con pacientes sin lesión miocárdica. Estos resultados refuerzan nuestra observación de que las complicaciones cardiovasculares, identificadas mediante troponina I, influyen en el pronóstico de los pacientes con COVID-19.¹⁵

Así mismo; Manocha K. et al; realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en 1053 pacientes con COVID-19 para validar una puntuación de riesgo de mortalidad utilizando biomarcadores en los cuales fueron incluidos dímero D, proteína C reactiva (PCR) y la troponina I. Encontraron que niveles elevados de troponina I fueron un predictor independiente de mortalidad a 30 días. Estos hallazgos respaldan nuestra observación de que valores elevados de troponina I, dímero D y PCR tienen un valor pronóstico relevante.¹⁸

La literatura existente respalda de manera consistente la asociación entre la elevación de troponina I y la mortalidad en pacientes con COVID-19, lo que

subraya la importancia de considerar este biomarcador como parte integral de la evaluación y manejo de pacientes afectados por esta enfermedad. Estos hallazgos tienen implicaciones significativas para la práctica clínica y la investigación futura en el campo de la medicina respiratoria y cardiovascular.

Es esencial reconocer las limitaciones del estudio como el tamaño de la muestra, las diferencias en las poblaciones estudiadas en los diferentes artículos tomados como referencia, los métodos de medición de troponina I y las variables de ajuste utilizadas en los análisis.

VIII. CONCLUSIONES

- Los resultados de este estudio confirman de manera significativa que los niveles elevados de troponina I están asociados con un riesgo significativamente mayor de mortalidad en pacientes con COVID-19. La identificación temprana de esta elevación puede ser crucial para estratificar el riesgo y guiar las decisiones de manejo clínico en estos pacientes.
- La combinación de elevaciones en Dímero D, PCR y troponina junto con una disminución en el recuento de linfocitos tienen valor como indicador clínico útil para la estratificación del riesgo de mortalidad y la toma de decisiones terapéuticas tempranas.

IX. RECOMENDACIONES

Estos hallazgos tienen implicaciones significativas para la práctica clínica al subrayar la importancia de la troponina I como biomarcador pronóstico en pacientes con COVID-19. Sin embargo, es importante señalar la necesidad de investigaciones futuras más amplias y prospectivas para respaldar los resultados y explorar aún más los mecanismos subyacentes de la lesión cardíaca en esta población de pacientes.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System. *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):831.
2. Zhao B-C, Liu W-F, Lei S-H, et al. Prevalence and prognostic value of elevated troponins in patients hospitalised for coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care.* 2020;8(1):88.
3. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health.* 2020;25(3):278-280.
4. Sandoval Y, Januzzi JL, Jaffe AS. Cardiac Troponin for Assessment of Myocardial Injury in COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(10):1244-1258.
5. Akhmerov A, Marbán E. COVID-19 and the Heart. *Circ Res.* 2020;126(10):1443-1455. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.317055
6. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2020;38(7):1504-1507.
7. Liu K, Fang Y-Y, Deng Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl).* 2020;133(9):1025-1031.
8. Choudry FA, Hamshere SM, Rathod KS, et al. High Thrombus Burden in Patients With COVID-19 Presenting With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(10):1168-1176.
9. Wang Y, Shu H, Liu H, et al. The peak levels of highly sensitive troponin I predicts in-hospital mortality in COVID-19 patients with cardiac injury: a retrospective study. *Eur Hear Journal Acute Cardiovasc Care.* 2021;10(1):6-15.
10. Chen LQ, Burdowski J, Marfatia R, et al. Reduced cardiac function is associated with cardiac injury and mortality risk in hospitalized COVID -19 Patients. *Clin Cardiol.* Published online October 14, 2020:clc.23479.
11. Aboughdir M, Kirwin T, Abdul Khader A, Wang B. Prognostic Value of

- Cardiovascular Biomarkers in COVID-19: A Review. *Viruses*. 2020;12(5):527.
12. Aladağ N, Atabey RD. The role of concomitant cardiovascular diseases and cardiac biomarkers for predicting mortality in critical COVID-19 patients. *Acta Cardiol*. Published online September 4, 2020:1-8.
 13. Stefanini GG, Chiarito M, Ferrante G, et al. Early detection of elevated cardiac biomarkers to optimise risk stratification in patients with COVID-19. *Heart*. 2020;106(19):1512-1518.
 14. Cao J, Zheng Y, Luo Z, et al. Myocardial injury and COVID-19: Serum hs-cTnI level in risk stratification and the prediction of 30-day fatality in COVID-19 patients with no prior cardiovascular disease. *Theranostics*. 2020;10(21):9663-9673.
 15. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802.
 16. Cipriani A, Capone F, Donato F, et al. Cardiac injury and mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19): insights from a mediation analysis. *Intern Emerg Med*. Published online September 27, 2020.
 17. Bardají A, Carrasquer A, Sánchez-Giménez R, et al. Implicaciones pronósticas del daño miocárdico en pacientes con y sin diagnóstico confirmado de COVID-19 atendidos en un hospital universitario. *Rev Española Cardiol*. Published online September 2020.
 18. Manocha KK, Kirzner J, Ying X, et al. Troponin and Other Biomarker Levels and Outcomes Among Patients Hospitalized with COVID-19: Derivation and Validation of the HA 2 T 2 COVID-19 Mortality Risk Score. *J Am Heart Assoc*. Published online October 30, 2020.
 19. Organización panamericana de la salud. Lineamientos básicos para el análisis de la mortalidad. Washington, D.C: OPS;2017.
 20. Bardají A, Cediél G, Carrasquer A, de Castro R, Sánchez R, Boqué C.

- Troponina elevada en pacientes sin síndrome coronario agudo. *Rev Española Cardiol.* 2015;68(6):469-476.
21. González Escobar, Sergio; González-Arratia López-Fuentes NIV, Medina JL. Significado psicológico de sexo, sexualidad, hombre y mujer en estudiantes universitarios. *Enseñanza e Investig en Psicol.* 2016;21(3):274-281.
 22. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2019;36(1):26.
 23. Magallón J, González N. Temas selectos de urgencias. 2a ed. México: Prado; 2010.
 24. Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Brasil: AMM; 2013.
 25. Kılıc J, Ebik B, Bacaksız F, et al. Is Lymphopenia a Predictor of Mortality in Patients with COVID-19? *Acta Clin Croat.* 2023;10(1):6-15.
 26. Moreno G, Carbonell R, Bodí M, Rodríguez A. Systematic review of the prognostic utility of D-dimer, disseminated intravascular coagulation, and anticoagulant therapy in COVID-19 critically ill patients. *Med Intensiva.* 2021;45(1):42-55.

XI. ANEXOS

ANEXO N°1: HERRAMIENTA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I.- DATOS GENERALES

HISTORIA CLÍNICA N°

EDAD.....AÑOS

SEXO: MASCULINO () FEMENINO ()

COMORBILIDADES SI () NO ()

- DIABETES MELLITUS
- OBESIDAD
- HIPERTENSIÓN ARTERIAL
- ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO SI () NO ()

INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA SI () NO ()

INJURIA RENAL AGUDA SI () NO ()

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO SI () NO ()

EMBOLIA PULMONAR SI () NO ()

SHOCK SEPTICO SI () NO ()

LABORATORIO:

DIMERO D _____

LDH _____

LINFOCITOS _____

PCR _____

II.- DATOS VARIABLE INDEPENDIENTE

- Troponina I al ingreso: _____

III.- DATOS VARIABLE DEPENDIENTE

- Diagnóstico final:
Fallecido () No fallecido ()