

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR TÍTULO
DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA**

Modalidad: Residencia Médica

**ÍNDICE PROTEÍNA C REACTIVA/ALBUMINA COMO
PREDICTOR DE MORTALIDAD EN ENFERMEDAD
CEREBRO VASCULAR ISQUÉMICA EN EL HOSPITAL
BELÉN DE TRUJILLO DURANTE EL PERIODO ENERO 2015 -
JUNIO 2016.**

AUTOR:

MC. Luz Elvira Torres García

ASESOR:

Dr. José Sarachaga Carpio

**TRUJILLO – PERÚ
2020**

I. ASPECTOS INFORMATIVOS

1. Título

Índice proteína C reactiva/ albumina como predictor de mortalidad en enfermedad cerebrovascular isquémica en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero 2015 - junio 2016.

2. Personal investigador

Autor:

M.C. Luz Torres García.

Ex Residente de tercer año de Neurología de la Unidad de Segunda Especialización de la Universidad Privada Antenor Orrego

Asesor

Dr. José Sarachaga Carpio

Docente a tiempo parcial, especialista en Neurología de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego

3. Tipo de Investigación

Aplicada

4. Régimen de investigación

Libre

5. Departamento y sección a la que pertenece el proyecto.

Facultad de Ciencias Médicas – Unidad de Segunda Especificación de la Universidad Particular Antenor Orrego

6. Localidad e institución donde se desarrollará el Proyecto

Distrito y provincia de Trujillo, región La Libertad
Hospital Belén de Trujillo.

7. Duración estimada del trabajo

06 meses

7.1. Fecha de Inicio: noviembre 2019

7.2. Fecha de Término: mayo 2020.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

Resumen Ejecutivo del Proyecto de Tesis

El presente proyecto tiene por objetivo determinar en qué medida el valor de índice PCR/hipoalbuminemia en pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémica (ECVI) tiene valor como predictor de mortalidad en el Hospital Belén de Trujillo enero 2015 – junio 2016. Se empleará un diseño analítico, observacional, de pruebas diagnósticas, retrospectivo. La muestra estará compuesta por todos los dolientes con diagnóstico de padecimiento cerebrovascular isquémica durante el periodo enero 2015 - junio 2016 que cumplan los criterios de inclusión. Como instrumento se utilizará la ficha de observación, que recolectará los datos pertinentes de las historias clínicas de la población. Para determinar el punto de corte se utilizará el estadístico área de curva de ROC que es una prueba estadística que permite determinar el punto de corte de sensibilidad y especificidad. Para determinar la diferencia entre los valores del grupo de fallecidos y sobrevivientes se hará el uso del test U de Mann – Whitney.

La investigación se justifica desde el criterio de conveniencia porque en la isquemia cerebral es un reto su tratamiento y pronóstico, desde el criterio práctico se justifica por cuanto la enfermedad cerebro vascular isquémica demanda muchos recursos y se necesita saber un predictor que justifique la priorización de esfuerzos y gasto de recursos, esto último de particular importancia por cuanto los recursos humanos, de equipamiento y de medicamentos de los hospitales están saturados. Desde el criterio teórico, servirá para validar la especificidad y selectividad de un pronóstico de mortalidad en pacientes con isquemia cerebro vascular mediante el índice PCR/albumina que es utilizado como predictor de mortalidad en muchas enfermedades. El proyecto durará 6 meses, y demandará un presupuesto de S/. 2,509.90

1. Planteamiento del problema

A nivel mundial, la incidencia de los accidentes cerebrovasculares debidos a isquemia es del 68%, mientras que la incidencia de los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos (hemorragia intracelular y hemorragia subaracnoidea combinada) es del 32%, lo que refleja una mayor incidencia de los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos en los países de ingresos bajos y medios. En los Estados Unidos, la proporción de todos los accidentes cerebrovasculares debidos a isquemia, hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea es del 87, 10 y 3 por ciento, respectivamente.

El accidente cerebrovascular es la segunda causa de muerte y la tercera causa de discapacidad en todo el mundo (1).

En China, que tiene la mayor carga de accidentes cerebrovasculares del mundo, las tasas estandarizadas de prevalencia, incidencia y mortalidad se estiman en 1.115, 247 y 115 por cada 100.000 años-hombre, respectivamente. Estos datos sugieren que la prevalencia de los accidentes cerebrovasculares en China es relativamente baja en comparación con la prevalencia en los países de altos ingresos, pero la incidencia del VCC y las tasas de mortalidad en China están entre las más altas del mundo. Si bien la incidencia de los accidentes cerebrovasculares está disminuyendo en los países de altos ingresos, incluidos los Estados Unidos, la incidencia está aumentando en los países de bajos ingresos(2).

Las tasas generales de mortalidad relacionadas con los accidentes cerebrovasculares están disminuyendo en los países de ingresos altos y bajos, pero las cifras absolutas de personas con accidentes cerebrovasculares, de supervivientes de accidentes cerebrovasculares, de muertes relacionadas con accidentes cerebrovasculares y la carga general de discapacidad relacionada con accidentes cerebrovasculares son altas y están aumentando (3) .

En los Estados Unidos, la incidencia anual de accidentes cerebrovasculares nuevos o recurrentes es de aproximadamente 795.000, de los cuales unos 63.000 son accidentes cerebrovasculares recurrentes y 185.000 son accidentes cerebrovasculares recurrentes (1). El sudeste de los Estados Unidos (a veces llamado el "cinturón de latidos") tiene una incidencia y prevalencia regional de

accidentes cerebrovasculares y una tasa de mortalidad por accidentes cerebrovasculares más elevada que el resto del país (4).

El Ministerio de Salud del Perú informó de un aumento de la mortalidad por accidentes cerebrovasculares 2000 a 2006 (5). En 2012, ocupé el séptimo lugar como causa de muerte en el Perú, especialmente para las mujeres con un 4,4% y un 3,8% para los hombres (6).

En la actualidad en el Hospital Belén de Trujillo, no existe algún criterio como valor predictivo de mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular, por lo tanto, se plantea el presente proyecto de investigación.

2. Enunciado del problema.

¿En qué medida el valor de índice PCR/albumina en pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémica tiene valor como predictor de mortalidad en el Hospital Belén de Trujillo enero 2015 – junio 2016?

3. Antecedentes

A nivel internacional destacaron Eun J, Sao K, Han J, Yee S, Young E, Ye J, et al. (2018) (7), el objetivo era identificar la asociación entre la relación PCR/albúmina y la mortalidad a los 28 días y predecir la exactitud de la relación de estos a los 28 días en los dolientes de la unidad de cuidados intensivos (UCI). Este fue un estudio de cohorte retrospectivo de 875 pacientes. Se evaluó el valor predictivo de la relación PCR/albúmina y se predijo la tasa de mortalidad a los 28 días del ingreso en la UCI utilizando el modelo de riesgo proporcional de Cox y el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. La tasa de mortalidad a los 28 días fue del 28,0%. El análisis univariado obtuvo una puntuación de 28 para la fisiología aguda y la evaluación de la salud crónica II (APACHE II) ($p < 0,001$), el nivel de PCR ($p, 0,045$), el nivel de albúmina ($p < 0,001$) y la proporción CRP/albúmina ($p, 0,032$). Estaba relacionado con la mortalidad diurna. El área bajo la característica de funcionamiento del receptor de la curva de la relación CRP/albúmina (ROC(AUC)) fue mayor que la PCR para la mortalidad (0,594 vs. 0,567, $p < 0,001$). El punto de corte para la mortalidad de la relación PCR/albúmina fue 34,3. El análisis de regresión de riesgo proporcional de Cox

mostró que la puntuación de APACHE II (cociente de riesgo (CR)-1,05, intervalo de confianza (IC) del 95% -1,04-1,07, $p < 0,001$) y el cociente PCR/albúmina (CR x 1,68, IC del 95% x 1,27-21, cociente alto de PCR/albúmina $p < 0,001$) eran predictores independientes de la mortalidad predictiva en el día 28. Las proporciones más altas de PCR/albúmina fueron más severas. La tasa de mortalidad de los pacientes fue alta.

Álvarez FJ, Castelo M, Álvarez J. (2011) (8), el objetivo era evaluar los niveles de albúmina en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico clasificados por mecanismo. MÉTODOS: Un estudio clínico prospectivo que incluye controles en 200 y 50 dolientes con eventualidad isquémico cerebrovascular. Los dolientes se catalogaron después del ensayo ORG 10172 sobre los criterios de tratamiento de accidentes cerebrovasculares agudos. Los niveles plasmáticos de albúmina, fibrinógeno, dímero D y proteína C reactiva fueron evaluados 48 horas después del ingreso. La Escala de Accidentes Cerebrovasculares de los Institutos Nacionales de Salud (NIHSS) se registró para la hospitalización, la mortalidad hospitalaria y la puntuación de alta de Rankin. La dependencia se definió como $MRS > 2$. Resultados: Los pacientes con apoplejía cardioembólica mostraron un dímero D significativamente más alto y menos albúmina. La mortalidad se asoció con un mayor NIHSS, un mayor dímero D, baja albúmina y etiología cardioembólica. La dependencia se asoció fuertemente con menor albúmina y mayor NIHSS. Regresión logística: La etiología del ECG ($o 0.101$, IC 95% 0.010-1.007, $p.051$) y la puntuación más alta del NIHSS ($o 0.871$, IC 95% 0.758-1.002, $p.053$) se asocian con la mortalidad. Fue el NIHSS (OR 1.560, IC 95% 1.323-1.838, $p < .0001$) y los ancianos (OR 1.052, IC 95% 1.012-1.093, $p. 010$) se asociaron independientemente con la dependencia. Discusión: Los pacientes con embolia cardíaca mostraron un menor riesgo de albúmina y de mortalidad que los pacientes con accidente cerebrovascular sin embolia cardíaca. Los niveles medios más bajos de albúmina se asociaron con la mortalidad y la dependencia en todos los pacientes. La disminución de la albúmina es un marcador de la inflamación sistémica crónica y puede ser un mecanismo deficiente de resultado para las enfermedades cardíacas y los accidentes cerebrovasculares. Además, se sugirió un efecto directo en el tejido isquémico en modelos experimentales.

Zhang D, et al. (2019) (9), el propósito de este estudio fue determinar si la relación proteína C-reactiva (CRD)/albúmina estaba asociada con la gravedad de la enfermedad y los resultados desfavorables en pacientes con hemorragia subaneurismática (ASAH). Métodos: 123 pacientes consecutivos con ASAH fueron incluidos en el estudio, que se llevó a cabo desde junio de 2016 hasta septiembre de 2018. Se registraron parámetros clínicos y demográficos. Se realizaron evaluaciones de PCR y albúmina en el momento del ingreso. Se evaluó la asociación entre PCR/albúmina y la gravedad de la enfermedad y los resultados hasta 3 meses. Resultados: Las mayores proporciones de PCR/albúmina se asociaron significativamente con niveles más altos en la escala de la Federación Mundial de Neurocirujanos (WFNS) ($p < 0,05$). Los malos resultados a los 3 meses se asociaron con mayores grados de WFNS, glucosa sérica alta, altos niveles de PCR, bajos niveles de albúmina, alta puntuación de Fisher, alta proporción de CRP/albúmina, vasoconstricción cerebral sintomática, hemorragia intraventricular, isquemia cerebral en etapa tardía y pruebas de monodensidad y edad. El análisis de regresión binomial multivariante reveló que la relación PCR/albúmina se asoció independientemente con resultados adversos ajustados a la edad, grado de SNF, glucosa sérica, albúmina, puntuación de Fisher, vasoconstricción cerebral sintomática, hemorragia intraventricular e isquemia cerebral tardía. Conclusión: La alta relación PCR/albúmina se asoció con la gravedad de la enfermedad y los malos resultados después de la AHSA.

Oh J, Hyun S, Nam K, Hoon S, Min Y, Joon H, et al. (2017) (10), el propósito de este estudio fue probar la hipótesis de que las altas tasas de proteína C reactiva sensible (PCR-hs)/albúmina en el momento del ingreso aumentan el riesgo de muerte en pacientes ancianos ingresados a través del departamento de emergencias (DE). Métodos: Un análisis retrospectivo de los pacientes admitidos en el departamento de emergencias con problemas médicos mayores de 65 años entre mayo de 2013 y octubre de 2013. Se midieron los niveles de HS-CRP y de albúmina en el momento del ingreso en el SUH. El resultado principal fue la mortalidad hospitalaria por todas las causas. Se realizó un análisis logístico multivariado. Los resultados: Un total de 811 pacientes fueron eventualmente incluidos en este estudio. La edad media fue de 76-7 años, 438 (54%) eran varones. La mortalidad hospitalaria fue del 9,0% (73), y la proporción hs-

CRP/albúmina fue mayor en los no supervivientes que en los supervivientes (34,2 x 37,6 vs 16,2 x 25,5, $P < 0,001$). El análisis logístico multivariado se asoció con la mortalidad hospitalaria por todas las causas después de que la proporción hs-PCR/albúmina se ajustara a otros factores de congestión (odds ratio, 1.011; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1.003 a 1.020). El cociente predicho de hs-PCR/albúmina (área bajo la curva, 0,728; IC del 95%, 0,696 a 0,758) que predice la mortalidad fue mayor que el cociente hs-PCR solo (área bajo la curva, 0,706; 0,706). IC del 95%, 0,674 a 0,738; $P < 0,001$). Conclusiones: La relación entre la PCR-albúmina y el servicio de urgencias se asocia con una mortalidad hospitalaria por todas las causas en pacientes de 65 años o más. La relación HS-PCR/albúmina puede servir como un marcador sustituto de la gravedad de la enfermedad.

Kocatürk M, Kocatürk Ö. (2019) (11), el PCR y la albúmina solos han demostrado ser útiles en la predicción del pronóstico de los pacientes con accidentes cerebrovasculares. Se considera que la combinación de estos dos parámetros, la relación entre la PCR y la albúmina (CAR), es un indicador más exacto del estado inflamatorio que la PCR o la albúmina sola, pero no es lo mismo para predecir el pronóstico de los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico. Puede ser más valioso para ellos. Sin embargo, el papel de la RAC como predictor de la mortalidad en los pacientes con AIS sigue sin estar claro. Materiales y métodos. Se inscribieron retrospectivamente 260 pacientes diagnosticados con AIS entre enero de 2015 y diciembre de 2018, y 260 pacientes que fueron atendidos en las 24 horas siguientes a la presentación de los síntomas. Los grupos de pacientes se dividieron en dos grupos según la mortalidad a los 90 días. Estos grupos se compararon en términos de proteína C reactiva, albúmina y resultado del IAC. Los valores de proteína C-reactiva y CAR fueron más altos y los niveles de albúmina fueron más bajos en los pacientes no sobrevivientes. Se encontró que el valor de CAR era una variable de mortalidad independiente significativa a los 90 días en los pacientes con SIA ($p < 0,001$). El límite óptimo de la CAR para pronosticar la letalidad a noventa días en dolientes con AIS fue de 0,50 a los 64 años. 1% de sensibilidad y 56,2% de especificidad. Conclusiones e implicaciones clínicas. Nuestro estudio demostró que un alto valor de CAR era un predictor independiente de la mortalidad a 90 días en pacientes con AIS MENOS.

Dziedzic T, Pera J, Slowik A, Gryz EA, Szczudlik A. (2007) (12), nuestro objetivo era determinar la frecuencia y la correlación de la hipoalbuminemia en una cohorte no seleccionada de pacientes con accidente cerebrovascular agudo. Diseño: Un estudio positivo. Encaja: Hospital universitario. Sujetos: 750 pacientes consecutivos con apoplejía isquémica. Métodos: La albúmina y otras fracciones de proteínas séricas se midieron dentro de las 36 horas después de la apoplejía usando electroforesis. Resultados: La hipoalbuminemia, definida como los niveles de albúmina sérica, se encontró en el 45.5% de los pacientes. Los niveles de albúmina sérica fueron la edad (rs 0.13, P <0.01), la puntuación en la escala de apoplejía escandinava (rx 0.14, P <0.01), la temperatura al momento de la admisión (rx 0.14, P <0.01), el conteo de glóbulos blancos (rs 0.17, P <0.01). <0,01) y la glucosa en ayunas (r.16, 0,06) están significativamente correlacionados. P <0,01), el colesterol total (rx 0,14, P <0,01), 1 globulina (rs 0,48, P <0,01), 2 globulina (r-0,49, P <0 globulina (rs 0,26, P <0,01) y -globulina
Conclusión: La hipoalbuminemia es un hallazgo común en los pacientes con accidente cerebrovascular agudo y se asocia con un accidente cerebrovascular más grave y con los patrones proinflamatorios de la electroforesis de proteínas séricas.

Ameriso SF, Ruiz A, Pérez M. (2004) (13), señalan que un componente clave en todas las fases del desarrollo aterosclerótico, es la inflamación; comenzando por el inicio, seguido la progresión y finalmente las complicaciones clínicas. De esta manera, la inflamación en el desarrollo aterosclerosis incluyendo el fibrinógeno, la proteína C reactiva, el factor de necrosis tumoral alfa y la oxidación vascular de lipoproteínas de baja densidad. Por lo tanto, la proteína C reactiva se correlaciona con la dolencia vascular, pues es un instrumento útil para la identificación de riesgo, sugiriendo un prestigio significativo antes y después de los eventos cerebrovasculares. Asimismo, la sucesión infecciosa tiene una consecuencia celular pro-ERO actuando de forma sistémica o local en la pared del vaso. Los principales organismos con un papel potencial en la patogénesis de la aterosclerosis son la neumonía por clamidia, el herpes simple tipo 1 y 2, el H. pylori, la hepatitis y el citomegalovirus, entre otros fármacos. La existencia de sueros positivos compuestos puede incrementar significativamente la contingencia de dolencia vascular, ya que estos intermediarios microbianos se localizan en las ateroscleróticas coronarias y en las arterias carótidas, pero no

parecen estar presentes en los vasos sanguíneos normales. El proceso de infección aguda también actúa como "desencadenante" del desarrollo isquémico en los individuos conductores de circunstancias de riesgo "crónicos". Las búsquedas futuras sobre el curso infeccioso e inflamatorio pueden abrir eventos en vías del proceso de las enfermedades cerebrovasculares.

Zarruk JG, Silva FA, Camacho P, Arenas W, Restrepo J, Bernal O, et al. (2007) (14), se presentó como el principal objetivo para diagnosticar los elementos copartícipes a la letalidad prematura (el primer posicionador de 30 días) en una muestra de la población colombiana. Materiales y métodos: Futuros estudios de cohortes utilizando el seguimiento pasivo (telefónico). En pacientes mayores de 18 años con CDS clínico e imagenología de CDS isquémico agudo. Se midieron los marcadores bioquímicos e inflamatorios y se aplicó la Escala de Glasgow e Infarto Cerebral de los Institutos Nacionales de Salud (NIHSS) para evaluar la conciencia y la gravedad de las características clínicas. Los resultados, obtuvieron 311 dolientes con CDS isquémico, concluyendo 65,6%. La tasa de supervivencia fue del 85,8%, que fue superior a la del género masculino 91%, 95%, 84,0% - 95,4% en comparación del género femenino 81%, 95%, 72,1%, 87,5%. Los principales elementos copartícipes con la letalidad prematura son el aumento de la gravedad clínica según la evaluación del NIHSS. Por lo tanto, se concluye que la valoración en el grado del NIHSS >14 es un elemento de contingencia independiente para la letalidad prematura en dolientes con ETC isquémico. La longevidad, género y la escala de inflamación pueden estar copartícipes con esta conclusión.

Kubo S, Kitamura A, Imano H, Cui R, Yamagishi K, Umesawa M, et al. (2016) (15), en general, el objetivo era explorar marcadores predictivos distintos de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales para la detección y el tratamiento tempranos de la enfermedad renal crónica (ERC), un importante factor de riesgo de la insuficiencia renal en fase terminal. Especulamos que la albúmina sérica y la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP) son marcadores independientes e investigamos su asociación con el riesgo de ERC. Métodos: Investigamos la albúmina sérica en riesgo de eventos de Insuficiencia Renal Crónica en 2535 adultos japoneses de 40-69 años sin Insuficiencia Renal Crónica

durante la mediana de seguimiento 9.0 años después de ajustar los factores de riesgo cardiovascular conocidos. Examinar las reuniones y los niveles de hs-CRP. Resultados: Durante el seguimiento, se desarrollaron 367 casos de Insuficiencia Renal Crónica. En un análisis multivariado ajustado por factores de riesgo conocidos, el cuartil más alto y el nivel más bajo de albúmina sérica para el riesgo de ERC (intervalo de confianza del 95%) fueron 0,69 (0,40-1,17) en los hombres y 0,42 (0,28 en las mujeres). -0.64). Los valores correspondientes para hs-CRP fueron 0,95 (0,54 a 1,67) en los hombres y 1,85 (1,25 a 2,75) en las mujeres. Investigamos la asociación de la albúmina sérica combinada y la PCR-as con el riesgo de Insuficiencia Renal Crónica en las mujeres. El cociente de riesgo fue de 1,72 (1,17 a 2,54) para los niveles altos de albúmina a niveles bajos y bajos de PCR-as, pero no se observó tal asociación a niveles altos de PCR-as. El cociente de riesgo fue de 1,96 (1,44 a 2,66) para los niveles altos y bajos de albúmina sérica, pero no se observó esa asociación en los niveles bajos de albúmina sérica. Conclusión: Tanto los bajos niveles de albúmina sérica como los altos niveles de hs-CRP fueron predictivos de Insuficiencia Renal Crónica en las mujeres.

Arellano CE, Huerta S, Elizalde CI, Rubio AF, Garro AK, González FJ. (2018) (16), el propósito principal es investigar una correlación entre el registro de PCR albúmina, SOFA y QSOFA para constituir su beneficio como instrumento de diagnóstico. Materiales y métodos: Instrucción analítico transversal ejecutado en los servicios urgencias del Hospital General Xoco de SEDESA desde julio de 2016 hasta junio de 2017. Los pacientes incluyeron a aquellos cuyo diagnóstico de sepsis se estableció mediante las escalas de PCR/índice de albúmina SOFA y QSOFA, tras lo cual se determinó la analogía entre estas evaluaciones. Los resultados, incluyeron 30 dolientes. No se analizó ninguna relación con el cálculo de la QSOFA ($p < 0,79$) y la SOFA ($p < 0,40$) con la PCR/índice de aluminio. El índice de PCR/albúmina fue menor en el género femenino ($p < 0,03$). Una conformidad estadísticamente elocuente de la letalidad acogedora, se encontró con un registro PCR / albúmina más bajo ($p < 0,05$). Asimismo, otras variantes correlacionadas con la letalidad fueron la longevidad ($p < 0,01$) y la escala de sofá ($p < 0,02$). CONCLUSIÓN: No hay una analogía significativa con el registro de PCR / albúmina y las puntuaciones de “QSOFA” y “SOFA” en la valoración de la sepsis, ya que el mínimo registro de PCR / albúmina se observó en dolientes

femeninas que murieron en el hospital. Otras variables asociadas con la mortalidad fueron la edad y la puntuación SOFA.

Oliva JP, Martínez J, Gutiérrez F, Raola E, Benítez O. (2009) (17), el objetivo era determinar el impacto del Prótido C reactiva e hipoalbuminemia en la morbilidad. Se desarrolló una instrucción metódica y prospectivo de aviso con un hostigamiento de veinticuatro meses, que dio como producto una edad media de 46 y 60. El periodo medio de hemodiálisis fue de seis a dieciséis años. La proporción de individuos del alto valor de Prótido C Reactiva fue del 42.99% (95%CI:22.42 y 44.25). Hubo una analogía invertido entre la Prótido C Reactiva y los valores de albúmina sérica ($r=0.30$ y $p=0.01$) y la Prótido C Reactiva y la edad ($r=0.27$; $p=0.02$). Los tipos de llegada vascular PTFE y catéter, se asocian con encabezamiento crecido de Prótido C Reactiva ($p=0.01$). La mayoría de las hospitalizaciones 55.6% ocurrieron en dolientes con Prótido C Reactiva crecimiento OR:2.50, IC 95%:2.02-3.14. Asimismo, “hipoalbuminemia” es la que predice independiente de la letalidad general OR:2.44. La Prótido C Reactiva fue el que predice individualmente de la letalidad cardiovascular OR:276, IC del 95%: 2.25-3.61. En conclusión, el impacto en la PCR y la prevalencia de la hipoalbuminemia en los pacientes de hemodiálisis se determina.

Villalba S, Alfonzo A, Acuña J, Penner D. (2018) (18), el propósito era determinar si los niveles de albúmina y de PCR eran predictivos de la mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda. Métodos: Se analizaron 310 datos clínicos del Hospital Nacional de Itaugua (2015-2017), se consideraron los datos sociodemográficos, los valores de albúmina y PCR al ingreso, concomitante, toxicidad, fecha de ingreso. Resultados: De los pacientes, 216 (69,7%) mujeres, la media de edad fue de 47,69 x 18,1 años, 25 años (8%) tuvieron un resultado fatal. Sexo masculino ($p=0.004$), edad ($p=0.006$), consumo de alcohol ($p=0.022$), hipertensión ($p=0.025$), diabetes ($p=0.004$), hipoalbuminemia de bajos ingresos ($p=0.008$) estaba asociada con la mortalidad. En las curvas COR, el nivel de albúmina en los ingresos, el nivel de PCR y la relación PCR/albumina se consideraron predictores aceptables de la mortalidad, siendo la relación PCR/albumina el mejor predictor. Conclusiones: Los valores de entrada de la PCR, la albúmina y la relación

PCR/albúmina demostraron ser predictores tempranos de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda.

Kaptoge S, Di E, Danesh J. (2010) (19), los datos de 1.200.000 participantes de 116 estudios prospectivos se examinaron en el contexto de la colaboración sobre factores de riesgo emergentes. La prueba se limitó a personas sin antecedentes de enfermedades cardiovasculares (infarto de miocardio (IAM) o accidente cerebrovascular. En 54 documentos se proporcionaron datos sobre los niveles de PCR, la edad, el sexo y otros factores de riesgo vascular. Se analizó un total de 160.309 participantes durante el seguimiento con 27.769 primeros eventos vasculares y no vasculares, fatales o no fatales: presión sanguínea sistólica, tabaquismo, historial de diabetes, índice de peso corporal (IMC) y colesterol total. Los datos disponibles en 109.742 pacientes de 37 estudios, teniendo en cuenta y los niveles de triglicéridos. El diagnóstico se basó en la Clasificación Internacional de Enfermedades. 41 de 54 trabajos, causa de muerte contra datos del certificado de defunción. Cuarenta y nueve estudios aplicaron la definición estándar propuesta de infarto de miocardio para enfermedades cardiovasculares (MÓNICA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS) para vigilar las tendencias y los determinantes. Se informó sobre los tipos de accidentes cerebrovasculares (VCA: isquemia cerebral, hemorragia cerebral o hemorragia subaracnoidea). Los resultados de este estudio mostraron que los niveles plasmáticos de PCR y el riesgo de enfermedades coronarias Concluimos confirmando una asociación con la mortalidad, que suele ser lineal y persiste después de la exclusión del tabaco y los primeros años de seguimiento.

4. Justificación

Dado que la isquemia cerebral es un reto para su tratamiento y sustituto, los estudios muestran que la enfermedad cerebral vascular isquémica es particularmente importante porque requiere muchos recursos y los recursos humanos, de equipo y farmacéuticos del hospital están saturados. La necesidad de conocer los factores de predicción que justifican el esfuerzo de recursos y las prioridades de gasto, así como su tratamiento y delegación, es un reto, se justifica por criterios de conveniencia. A partir de criterios teóricos, el índice PCR/albúmina, que se utiliza como predictor de mortalidad en muchas

enfermedades, sirve para validar la especificidad y selectividad del pronóstico de mortalidad en pacientes con isquemia cerebral vascular. El proyecto tiene una duración de 6 meses y requiere un presupuesto de S/. 2,509.90.

5. Objetivos

General

Determinar en qué medida el valor de índice PCR/albumina en pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémica tiene valor como predictor de mortalidad en el Hospital Belén de Trujillo enero 2015 – junio 2016.

Específicos

Determinar el valor de sensibilidad y especificidad en la predicción de letalidad en dolientes con afección cerebro vascular isquémica en el H.B.T. enero 2015 – junio 2016.

Determinar el valor positivo y negativa de letalidad en dolientes con afección cerebro vascular isquémica en el H.B.T. enero 2015 – junio 2016.

Determinar el valor predictivo positivo y negativo con ajuste Bayesiano.

Determinar la curva ROC del índice PCR/Albumina en pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémica en el Hospital Belén de Trujillo enero 2015 – junio 2016.

Determinar el punto de corte del índice PCR/Albumina en pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémica en el Hospital Belén de Trujillo enero 2015 – junio 2016.

6. Marco teórico.

La enfermedad cerebral vascular isquémica se refiere a los accidentes cerebrovasculares (del latín hits, debido a la expresión repentina e intensa) o a cualquier cambio agudo que afecte de manera permanente o permanente a una o más partes del cerebro por el mecanismo isquémico. También se denomina derrame cerebral (20).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el accidente cerebrovascular isquémico agudo es causado por la aterotrombosis del cerebro anterior o de las arterias intracerebrales, generalmente las arterias pre traqueales o el corazón. Un

trombo o pistón causa en una arteria cerebral una oclusión parcial o completa, que resulta en una disminución o supresión del flujo sanguíneo distal a la oclusión. El decrecimiento de la infusión provoca infarto cerebral e isquemia miocárdica (21).

Los flujos sanguíneos en el cerebro, se alimenta generalmente por autorregulación del cerebro a unos 50 ml de sangre / 100 g del cerebro / minuto. Aproximadamente 20 ml / 100 g / min, el cargo nervioso se ve afectado, ya que puede recuperarse. La neuropatía irreversible (infarto) se produce cuando el FSC cae a menos de 10 mL / 100 g / min. El FSC como región del cerebro y el concepto de depresión isquémica es a menudo una neuropatía reversible en el lugar alrededor del núcleo isquémico.

La enfermedad de apoplejía es causada por uno de los varios procesos fisiológicos que perturban a los vasos sanguíneos del cerebro: Este asunto incluye aterosclerosis, inflamación, depósitos amiloides, disección arterial, anormalidades de crecimiento y aneurismas. Puede ser distintivo de un vaso sanguíneo como un aneurisma o una trombosis venosa. Este proceso puede ocurrir a distancia, como cuando el corazón o la circulación de la sangre fuera del cráneo se encuentra en un vaso sanguíneo dentro del cráneo. Este asunto puede ser el resultado de un flujo sanguíneo cerebral insuficiente debido a la disminución de la presión de infusión o al aumento de la viscosidad de la sangre. Este proceso puede ser el resultado de una ruptura de los vasos sanguíneos en el espacio subaracnoideo o de los tejidos dentro del cerebro. Los tres primeros procesos causan AIT (ataque isquémico transitorio (AIT) o apoplejía permanente (apoplejía isquémica) y el cuarto asunto es la hemorragia subaracnoidea o intracerebral (apoplejía hemorrágica primaria) alrededor del 80% de las apoplejías se deben a la apoplejía. Isquémico, 20% a hemorragia cerebral.

La isquemia cerebral se produce cuando el flujo de sangre de ciertas áreas del cerebro es insuficiente. No funcionan correctamente porque no llega suficiente sangre, las células nerviosas de esa zona se ven privadas de oxígeno y nutrientes. Si no se restablece el flujo sanguíneo, las células de la zona afectada pueden empezar a morir, causando lesiones graves o la muerte(22).

Isquemia cerebral transitoria: La ITA se define actualmente como un episodio transitorio de disfunción neurológica causado por una isquemia focal, espinal o muscular del cerebro sin un infarto agudo. Esta definición de AIT de base tisular se basa en la ausencia de daños orgánicos definitivos evaluados por imágenes u otras técnicas. La ventaja que se propone de la definición basada en el tejido es que el criterio de valoración definido es biológico (lesión del tejido) y no arbitrario (24 horas).

Hemorragia intracerebral: La hemorragia intracerebral (HIC) suele ser el resultado de las arterias o de los vasos. El sangrado ocurre directamente en el cerebro y forma hematomas localizados que se extienden a lo largo de la trayectoria de la materia blanca. La hematopoyesis se produce en minutos u horas. Los moretones se extienden gradualmente con el agregado de sangre a su alrededor, como si fueran bolas de nieve rodando cuesta abajo. Las causas más comunes de la HIC son la hipertensión arterial, los traumatismos, la diátesis hemorrágica, la angiopatía amiloide, el uso de drogas ilícitas (principalmente anfetaminas y cocaína) y los trastornos vasculares. Entre las causas menos comunes se encuentran la hemorragia tumoral, la ruptura de aneurismas y la vasculitis. Los síntomas nerviosos suelen aumentar gradualmente en minutos u horas.

Hemorragia subaracnoidea: La ruptura del aneurisma es una de las principales causas de la hemorragia subaracnoidea (HSA). El aneurisma roto libera sangre directamente en el líquido cefalorraquídeo (LCR) bajo presión arterial alta. La sangre circula rápidamente dentro del LCR y la presión intracraneal aumenta rápidamente. Si la hemorragia continúa, se produce la muerte o un coma profundo. La hemorragia suele durar sólo unos segundos, pero es común que se produzcan más hemorragias. Las causas de la HSA que no sean la ruptura del aneurisma (p. ej., anomalías vasculares, diátesis hemorrágica, traumatismo, angiopatía amiloide y consumo de drogas ilícitas) provocan menos hemorragias y pueden durar más tiempo. Isquemia: Hay tres subtipos principales de isquemia cerebral: 1) trombosis, 2) embolia y 3) hipoperfusión sistémica.

La trombosis es un proceso patológico que hace que la trombosis en una arteria cause un accidente cerebrovascular, reduzca el flujo sanguíneo distal (flujo bajo)

o se disocie y se desplace a un vaso sanguíneo más distante (embolia arterial). Es causado por una pieza embólica. La totalidad de los accidentes cerebrovasculares trombóticos podrían ser divididos en enfermedades vasculares modestas o significativas.

La gran enfermedad vascular involucra los sistemas arteriales extra craneales e intracraneales. La aterosclerosis es el proceso patológico más común. La enfermedad de los pequeños vasos se refiere específicamente a las arterias vertebrales distales, las arterias de la albahaca, el tronco, las arterias cerebrales medias y las arterias penetrantes que surgen de las arterias del círculo vellositario. Estas arterias son trombos debido a la posterior formación en su origen o en las arterias parentales, o a la lipohialinosis (acumulación de grasas hialinas distales en la hipertensión arterial). Enfermedad arterial penetrante (Taza pequeña) puede conducir a un pequeño y profundo derrame cerebral comúnmente conocido como pantano(23).

Un accidente cerebrovascular embólico: Una embolia es un desperdicio de partículas que se producen en otro lugar y que bloquean el acceso arterial a ciertas áreas del cerebro; debido a que este proceso no es local (como la trombosis), el tratamiento local sólo solucionará temporalmente el problema. Pueden ocurrir otros eventos si no se aborda y se determinan la causa de la embolia. Los accidentes cerebrovasculares embólicos se dividen en cuatro categorías: 1) Aquellos con una fuente conocida, el corazón. 2) Aquellos que tienen una posible fuente cardíaca o adorable basada en hallazgos eco cardiográficos transtorácicos y/o transesofágicos. 3) Aquellos que tienen una fuente arterial. 4) Aquellos que tienen fuentes verdaderamente desconocidas para los cuales estas pruebas no son negativas o definitivas.

Hipoperfusión sistémica: La hipoperfusión sistémica es un problema cardiovascular más común que ocurre en el cerebro y posiblemente en otros órganos. La reducción de la inyección puede deberse a un daño en la bomba del corazón debido a un paro cardíaco o a una arritmia, o a una disminución del gasto cardíaco asociada a una isquemia aguda del miocardio, una embolia pulmonar, un

derrame pericárdico o una hemorragia. La hipoxia puede reducir aún más la cantidad de oxígeno que llega al cerebro.

El diagnóstico temprano de un accidente cerebrovascular agudo sigue siendo un diagnóstico clínico. El accidente cerebrovascular (ACV) y el evento isquémico transitorio (TIA) se caracterizan por el desarrollo de síntomas de inicio agudo y una lesión cerebral focal. Los síntomas comunes incluyen debilidad, pérdida de sensibilidad, parálisis facial, disartria y hemianopsias homónima. Además, el accidente cerebrovascular afecta a la corteza cerebral y puede causar parálisis, ataxia, invisibilidad y olvido.

El Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Apoplejía (NINDS) (24) reveló los siguientes signos de advertencia de cinco movimientos: (i) entumecimiento o debilidad repentina de la cara, brazos o piernas, especialmente en un lado del cuerpo. (II) Percepción de confusión repentina, dificultad para hablar y hablar. (Tercero) Dificultad repentina para ver con uno o ambos ojos. (Cuarto) Dificultad repentina para caminar, mareos, pérdida de equilibrio o pérdida de coordinación. Y quinto) Dolor de cabeza repentino y severo de causa desconocida (25). La severidad de los síntomas debe ser evaluada en una escala de tiempo formal, preferiblemente en el Instituto para la Salud Basada en el Accidente Cerebrovascular (NIHSS) (26). El accidente cerebrovascular agudo puede ser difícil de diagnosticar debido a la variedad de presentaciones clínicas. En una revisión sistemática recientemente publicada, el 74% de los pacientes ingresados en el hospital con sospecha de accidente cerebrovascular tenían un diagnóstico definitivo de VCA o AIT (27). Las cinco diferencias más comúnmente diagnosticadas fueron accidente cerebrovascular, síncope, sepsis y migraña. Estas y otras enfermedades pseudo-apoplejías se denominan a menudo imitaciones de accidentes cerebrovasculares. Por lo demás, el accidente cerebrovascular se confunde con otras enfermedades, lo que se conoce como efecto chame.

La hipoalbuminemia está asociada a la inflamación. La inflamación aumenta la permeabilidad capilar y el escape de la albúmina sérica, aumenta el espacio intersticial y el volumen de distribución de la albúmina. Se ha demostrado que la vida media de la albúmina se acorta, reduciendo la masa total de la misma. (28)

La hipoalbuminemia, que es causada por la actividad inflamatoria asociada a enfermedades crónicas o al estilo de vida (tabaquismo, alcoholismo, obesidad), se asocia con una reducción de la calidad de vida debido a la disminución de la masa muscular y de las funciones cognitivas e inmunológicas, por lo que se reduce la esperanza de vida. (29) La disminución de los niveles de albúmina sérica puede ser el resultado de efectos inflamatorios sensibles, pero muy probablemente también como resultado del propio proceso de envejecimiento, lento pero inevitable causado por el agotamiento de la vida diaria. Puede considerarse un proceso inflamatorio. Diferentes tipos de cotransmisibilidad crónica tienen la última vía común del síndrome metabólico, incluyendo el hígado graso, la resistencia a la insulina, la dislipidemia y la aterosclerosis. (30) La incidencia y la gravedad de la hipoalbuminemia son paralelas a la gravedad del riesgo de agresividad inflamatoria y la mortalidad. (31)

La relación proteína reactiva / albúmina C se ha utilizado como un marcador de pronóstico en pacientes con cáncer. Estas dos proteínas forman parte de un grupo llamado proteínas de fase aguda cuya principal característica es la respuesta a la estimulación de citoquinas específicas producidas durante varios tipos de procesos inflamatorios que implican algún daño tisular: Las concentraciones plasmáticas se corrigen al menos en un 25%. (32) (33) (34) (35)

La PCR utilizada para la inflamación y la monitorización de la albúmina puede ser un indicador asociado a los niveles de inflamación y mortalidad. Lo que se desconoce es determinar si los valores de albúmina y PCR son predictores de mortalidad (18).

La relación PCR/albumina es un nuevo predictor basado en la inflamación y se correlaciona con el cociente (36) y la mortalidad de los pacientes (37)

En el caso anterior, necesitamos un indicador fácil de usar y de bajo costo que pueda determinar la gravedad de la enfermedad y dar una idea del pronóstico en minutos. La práctica que a menudo vienen, especialmente en nuestro país.

CURVA ROC

El uso de las curvas ROC es un método estadístico para determinar la exactitud diagnóstica de estas pruebas, determinando el punto de corte en una escala

continua donde se logra la mayor sensibilidad y especificidad y evaluando el poder discriminatorio de la prueba diagnóstica. La capacidad de distinguir entre sujetos sanos y enfermos, y la capacidad de distinguir entre dos o más pruebas de diagnóstico que producen resultados en una escala continua (38).

7. Hipótesis.

El índice PCR/ albumina sérica tiene valor como predictor de mortalidad en pacientes con enfermedad cerebro vascular isquémica en el Hospital Belén de Trujillo enero 2015 – junio 2016.

8 Definición operacional de variables

Tabla 1:
Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo y Escala	Indicador
Variable dependiente				
Mortalidad enfermedad cerebro vascular isquémica	La muerte del paciente es directamente atribuible al curso de la enfermedad cerebrovascular isquémica y a las complicaciones durante la hospitalización	Evolución durante su estancia hospitalaria	Cualitativa Nominal dicotómica	Muerto Sobreviviente
Variable independiente				
Índice PCR/Albumina	La relación PCR/albúmina proporciona una predicción del pronóstico inflamatorio del paciente y se calcula dividiendo la PCR sérica por la albúmina. Se calculó la proporción para ambos días (39)	Categoría de pronóstico según rango de valor PCR/Albumina (39)	Cualitativa Nominal Dicotómica	PCR/Albumina Favorable (0.01-4) Desfavorable (4.01-9)
Covariables				
• •				

Fuente: Elaboración del autor.

9 Material y método

9.1 Diseño de investigación

El diseño del estudio utilizado es el de una prueba de diagnóstico, que es una representación gráfica de la sensibilidad a la especificidad de un sistema clasificador binario con diversos umbrales de discriminación. Otra interpretación de este gráfico es la representación de las razones o relaciones positivas falsas (FPR-razones positivas falsas) y las razones o relaciones positivas verdaderas, así como los cambios en el umbral de discriminación (el valor en el que un caso se considera positivo). Para hacer. La ROC es también una comparación de dos características operativas (VPR y FPR) que cambian el umbral de decisión, y puede seguir características de diseño relativas porque sigue el siguiente diseño.

Tabla 2:
Diseño de mortalidad en enfermedad cerebro vascular isquémica

		Mortalidad en enfermedad cerebro vascular isquémica	
		Si	No
Índice	Elevada	VP	FP
PCR/Albumina	No Elevada	FN	VN

Fuente: Elaboración del autor.

Este diseño produce dos curvas de interpretación, de donde se obtiene los resultados.

9.2 Población.

Población objetivo. Pacientes con diagnóstico de Enfermedad cerebrovascular isquémica atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2015 - junio 2016 que de acuerdo al área de estadística del Hospital han sido 79.

Muestra

- Se entiende que toda la población tiene un número reducido de pacientes que cumplen los criterios de inclusión:

Criterios de inclusión:

- Participantes con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular isquémica.
- Participantes de ambos sexos.

- Participantes menores de 75 años.
- Participantes cuyas historias clínicas tengan la información pertinente para determinar el índice predictor en estudio.

Criterios de exclusión:

- Participantes con hepatopatía crónica.
- Participantes con desnutrición crónica.
- Participantes con síndrome nefrótico.
- Participantes con enteropatía pierde proteínas.
- Participantes con enfermedades autoinmunes: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, enfermedad mixta del tejido conectivo, esclerodermia, vasculitis de pequeños, medianos o grandes vasos.

Unidad de Análisis: Cada paciente con diagnóstico de Enfermedad cerebrovascular isquémica atendido en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero 2015 - junio 2016 y que cumplan con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo: La historia clínica de cada paciente con diagnóstico de Enfermedad cerebrovascular isquémica atendido en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero 2015 - Junio 2016 y que cumplan con los criterios de selección.

9.3. Procedimiento

Obtuvo el permiso de la Dirección General del Hospital de Belén en Trujillo.

Se reunió con un representante de la dirección del hospital, se le entregó una copia prevista del proyecto, y reveló la información necesaria para la importancia del estudio y las áreas involucradas con la instalación.

Se recibió la aprobación y coordinación con el área estadística del hospital para la selección de los registros médicos y la consulta.

El número de pacientes de la población está determinado por el historial médico que se colocará.

Las historias clínicas se analizan separándolas mediante criterios de inclusión y exclusión.

Se observarán los registros médicos atendidos y los datos se transferirán a la hoja de observación.

Los resultados encontrados serán trasladados a la base de datos.

9.4 Plan de análisis de datos

Los datos se procesan con el programa SPSS V.25 después de que la base de datos se desarrollara con el programa Excel.

Estadística Descriptiva

Los resultados se muestran en una tabla bivariante que muestra los números de casos como valores absolutos y porcentuales según los resultados de las pruebas de diagnóstico y el evento final.

Se incluyen gráficos para facilitar la interpretación de los resultados de interés.

Estadística Analítica

Se aplica una prueba de chi-cuadrado para determinar si existen asociaciones entre los resultados de las categorías variables. Si $p < 0,05$, hay una asociación significativa y se obtiene una métrica específica de la prueba de diagnóstico.

S-sensibilidad- $VP / (VP + FN)$

Especificidad $E-VN / (FP + VN)$

VP-Verdaderamente positivo con la enfermedad actual

FN-Falso negativo con la enfermedad actual

FP-Falso positivo por ausencia

VN-Verdadero Negativo con Ausencia

Tabla 3

Prueba o Test diagnóstico.

		Enfermedad		Total
		Presente	Ausente	
Prueba o Test diagnóstico	Positiva	Verdaderos Positivos (VP)	Falsos Positivos (FP)	VP + FP
	Negativa	Falsos Negativos (FN)	Verdaderos Negativos (VN)	FN + VN
	Total	VP + FN	FP + VN	n

9.6 Aspectos Éticos

Entre los aspectos éticos, se consideraron las directrices y recomendaciones del Comité de Bioética de Resoluciones de la Universidad Privada Antenor Orrego 346-2018-UPAO.

Los aspectos éticos considerados en este estudio son y se aplican, y sus principios básicos son el respeto a las personas (Artículo 8), el derecho a la autodeterminación y la toma de decisiones con conocimiento de causa (Consentimiento informado) (Artículos 20, 21 y 22) (incluida la participación en la encuesta al principio y durante la misma). El bienestar del sujeto siempre debe preceder a los intereses de la ciencia o la sociedad (Artículo 5), y la consideración ética siempre debe provenir de un análisis previo al estatuto (Artículo 9). La investigación debe basarse en un conocimiento cuidadoso de la disciplina científica (Artículo 11), en una evaluación prudente de los riesgos y beneficios (Artículos 16 y 17). (40)

10. Presupuesto

Tabla 4
Presupuesto de la investigación.

Descripción	Cantidad	Unidad	P.U	Costo Total
Compra de Bienes				
Laptop HP	1	Unidad	1800	S/.1800.00
Papel bond A4	1	Millar	25	S/. 27.50
Corrector	1	Unidad	2.5	S/. 2.50
Lápiz	2	Unidad	1	S/. 2.00
Borrador	1	Unidad	1	S/. 1.00
Cuaderno de Apuntes	1	Unidad	1	S/. 2.50
Memoria USB 8 GB	1	Unidad	25	S/. 24.00
Folder Manilla	2	Unidad	0.70	S/. 1.40
				S/.1860.9
Contratación de servicios				
Pasaje y Gastos Transp.	75	Pasajes	1	S/. 75.00
Servicios de Telf. Móvil	7	Meses	35	S/. 245.00
Servicio de Internet	5	Meses	40	S/. 200.00
Impresiones	300	Unidad	0.15	S/. 45.00
Fotocopias	200	Unidad	0.05	S/. 10.00
Anillado	18	Unidad	3	S/. 54.00
Empastado	1	Unidad	20	S/. 20.00
				S/. 649.00
				S/.2509.90

Fuente: Elaboración del autor.

11. Cronograma

Tabla 5
Cronograma de investigación.

N°	ETAPAS	TIEMPO					
		2019					
		J	A	S	O	N	D
1	Elaboración del proyecto.
2	Presentación del proyecto.	■
3	Revisión bibliográfica.	■
4	Reajuste y validación de instrumentos.	■
5	Trabajo de campo y captación de información.	■
6	Procesamiento de datos.	■
7	Análisis e interpretación de datos.	■
8	Elaboración del informe.	■
9	Presentación del informe.	■
10	Sustentación	■

Fuente: Elaboración del autor.

12. Limitaciones

Se necesitaba la aprobación del Hospital de Belém en Trujillo y sus trabajadores, aspectos y datos superados por el anonimato de los participantes y los hospitales proporcionados por la Agencia de Salud Ocupacional.

13. Referencias bibliográficas

1. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Actualización de las estadísticas de enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular - 2017: Un informe de la Asociación Estadounidense del Corazón. *Circulación*. 2017;135(146).
2. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, et al. Carga global y regional del primer accidente cerebrovascular isquémico y hemorrágico durante 1990-2010: Hallazgos del Estudio Global de la Carga de la Enfermedad 2010. *Lancet Glob Health*. 2013;1(259).
3. Koton S, Schneider AL, Rosamond WD, et al. Tendencias de incidencia y mortalidad de apoplejía en comunidades de EE. UU., de 1987 a 2011. *JAMA*. 2014;312(259).
4. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Carga global y regional de accidente cerebrovascular durante 1990-2010: Resultados del estudio Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014;383(24).
5. Castañeda A, Beltran G. Registro de pacientes con accidente cerebro vascular en un hospital público del Perú, 2000-2009. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 2011;28(4):623-2.
6. MINSA. Principales causas de mortalidad [Internet]. Lima – Perú: Ministerio de Salud - Oficina General de Estadística e Informática; 2017. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/estadísticas/estadísticas/Mortalidad/Macros.asp00;08>.
7. Eun J, Soo K, Han J, Yee S, Young E, Ye J, et al. The c-reactive protein/albumin ratio as a predictor of mortality in critically ill patients. *J Clin Med*. 2018;7(10):333.
8. Alvarez FJ, Castelo M, Alvarez J. Albumin level and stroke. Potential association between lower albumin level and cardioembolic aetiology. *Int J Neurosci*. 2011;121(1):25-32.
9. Zhang D, et al. C-reactive protein/albumin ratio correlates with disease severity and predicts outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Front Neurol*. 2019;10.
10. Oh J, Hyun S, Nam K, Hoon S, Min Y, Joon H, et al. High-sensitivity C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of in-hospital mortality in older adults admitted to the emergency department. *Clin Exp Emerg Med*. 2017;4(1):19-24.
11. Kocatürk M, Kocatürk Ö. Assessment of relationship between C-reactive protein to albumin ratio and 90-day mortality in patients with acute ischaemic stroke. *Neurol Neurochir Pol*. 2019;53(3):205-11.
12. Dziedzic T, Pera J, Slowik A, Gryz EA, Szczudlik A. Hypoalbuminemia in acute ischemic stroke patients: Frequency and correlates. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61:1318-1322.
13. Ameriso SF, Ruiz A, Pérez M. Infection, inflammation, and stroke. *Rev Esp Cardiol*. 2004;4(6):7-12.

14. Zarruk JG, Silva FA, Camacho P, Arenas W, Restrepo J, Bernal O, et al. Factors associated to mortality alter 30 days, in a group of patients with cerebro-vascular ischemic disease (stroke). *Acta Médica Colomb* [Internet]. 2007;32(1). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v32n1/v32n1a2.pdf>
15. Kubo S, Kitamura A, Imano H, Cui R, Yamagishi K, Umesawa M, et al. Serum albumin and high-sensitivity c-reactive protein are independent risk factors of chronic kidney disease in middle-aged japanese individuals: the circulatory risk in communities study. *J Atheroscler Thromb*. 2016;23(9):1089–98.
16. Arellano CE, Huerta S, Elizalde CI, Rubio AF, Garro AK, González FJ. Valor del índice proteína C reactiva/albúmina en el diagnóstico de sepsis. *Med Int Méx*. 2018;34(2):188–95.
17. Oliva JP, Martínez J, Gutiérrez F, Raola E, Benítez O. Elevated C reactive protein and hypoalbuminemia. Complex syndrome: malnourishment. chronic microinflammation , atherosclerosis: prognosis significance in patients under hemodialysis. *Rev Habanera Cienc Médicas* [Internet]. 2009;8(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2009000100023
18. Villalba S, Alfonzo A, Acuña J, Penner D. Albúmina y PCR como predictores de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda. *Discov Med*. 2018;2(1):11–20.
19. Kaptoge S, Di E, Danesh J. Asociación entre los niveles de la proteína c-reactiva y el riesgo cardiovascular. *IntraMed*. 2010;375(9709):132–40.
20. Whisnant JP, Basford JR, Bernstein EF, Loooper SE, Ayken ML, Enstron DJ, et al. Classification of cerebrovascular diseases III. *Natl Inst Neurol Disord Stroke*. 1990;21:636–7.
21. OMS. Accidente cerebrovascular [Internet]. España: Organización Mundial Salud; 2019. Disponible en: https://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/es/
22. Accidente isquémico transitorio [Internet]. MedlinePlus. 2019. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000730.htm>
23. Martínez E, Murie M, Pagola I, Irimia P. Enfermedades cerebrovasculares. *Medicine (Baltimore)*. 2011;10(72):4871–81.
24. NIH. Conocer los signos. Actuar a tiempo [Internet]. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. 2016. Disponible en: <http://www.ninds.nih.gov/disorders/stroke/knowstroke.htm>.
25. Jauch CE, Adams HP, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Directrices para el manejo inicial de los pacientes con ictus isquémico agudo: una guía para los profesionales sanitarios de la Stroke Association American Heart Association / American. *Carrera*. 2013;44:870–947.
26. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Las mediciones de infarto cerebral agudo: una escala examen clínico. *Carrera*. 1989;20:864–70.

27. Gibson LM, Whiteley W. El diagnóstico diferencial de sospecha de accidente cerebrovascular: Una revisión sistemática. *JR Coll Physicians Edinb.* 2013;43:114–8.
28. Iwata M, Kuzuya M, Kitagawa Y, Iguchi A. Prognostic value of serum albumin combined with serum C-reactive protein levels in older hospitalized patients: Continuing importance of serum albumin. *Aging ClinExpRes.* 2006;18(4):307–11.
29. Corti MC, Guralnik JM, Salive ME, Sorkin JD. Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. *JAMA.* 1994;272(13):1036–42.
30. Visschers RGJ, Luyer MD, Schaap FG, Olde SWM, Soeters PB. The gut-liver axis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2013;16(5):576–81.
31. Fulks M, Stout RL, Dolan VF. Albumin and all-cause mortality risk in insurance applicants. *J Insur Med.* 2010;42(1):11–7.
32. Kinoshita A, Onoda H, Imai N, Iwaku A, et al. The C-reactive protein/albumin ratio, a novel inflammation-based prognostic score, predicts outcomes in patients with hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2015;22:803–10.
33. Lee P, Wu X. Review: Modifications of human serum albumin and their binding effect. *Curr Pharm Des.* 2015;21(14):1862–5.
34. Pepys M, Hirschfield GM. C-reactive protein: A critical update. *J Clin Invest.* 2003;111:1805–12.
35. Guillén JA, Hawkins M, Mislov BE. Reactantes de fase aguda y su impacto en el estado nutricional. *Rev Med Cient.* 2001;14(1):12–8.
36. Zhou T, Zhan J, Hong S, Hu Z, Fang W, Qin T, et al. Ratio of C-Reactive Protein/Albumin is an inflammatory prognostic score for predicting overall survival of patients with small-cell lung cancer. *Sci Rep.* 2015;5(1):10481.
37. Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, Azevedo LCP, Park M. C-reactive protein/albumin ratio predicts 90-day mortality of septic patients. *PLoS One.* 2013;8(3).
38. Cerda Jaime, Cifuentes Lorena. Uso de curvas ROC en investigación clínica. Aspectos teórico-prácticos. *Rev Chil Infectol.* 2012;29(2):138–41.
39. Soltani Farhad, Pipelzadeh Mohammad Reza, Akhondzadeh Reza, Rashidi Mahbobe. Evaluation of C - reactive Protein, Albumin and the C - reactive Protein/Albumin Ratio as Prognostic Markers in Trauma Patients Admitted to Intensive Care Unit. *Br J Med Med Res.* 2013;12(10).
40. Asociación Médica Mundial (WMA). Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. 2010. Disponible en: https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/Ethics_manual_3rd_Nov2015_es.pdf

ANEXOS

Anexo 01: Ficha de observación de índice PCR/Albumina – Mortalidad – Enfermedad Cerebro Vascular Isquémica



FICHA DE OBSERVACIÓN ÍNDICE PCR/ALBUMINA – MORTALIDAD – ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR ISQUÉMICA

Ingreso: dd/mm/aa

Hora (00.00 - 24.00)

Horas de estancia

ÍNDICE PCR /ALBUMINA

PCR

Albumina

PCR/Albumina

Tiempo de ingreso toma de muestra (00.00)

Diagnostico ECV

MORTALIDAD

Egreso (alta - defunción)

--

Datos complementarios

Edad

Sexo

Observaciones

--

Anexo 02: Consentimiento informado

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo Luz Elvira Torres García, identificada(o) con DNI N° 41012770. Teniendo conocimiento del motivo de la investigación declaro libre y voluntariamente que acepto participar del presente estudio titulado “ÍNDICE PROTEÍNA C REACTIVA/ALBUMINA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUÉMICA EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO DURANTE EL PERIODO ENERO 2015 - JUNIO 2016.”. Se me informó de manera clara los objetivos del estudio y que la información que Yo proporcione mediante la encuesta servirá para contribuir con el propósito de la investigación, guardándose la confidencialidad de mis datos personales: En caso de alguna duda consultare con el investigador: Dr. José Sarachaga Carpio CMP N° 42143 quien despejará mis inquietudes.

Firmo la presente dando conformidad del consentimiento.

FIRMA