

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
CARDIOLOGÍA**

**Valor de Troponina I y CPK –MB como predictores de mortalidad en
neumonía Covid 19 en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo**

**Área de Investigación:
Medicina Humana**

**Autor:
MIGUEL ANGEL DULONG ZANELLI**

**Asesor:
Dr. Alayo Paredes, Jorge
Codigo Orcid:<https://orcid.org/0000-0001-7181-3824>**

**TRUJILLO - PERÚ
2021**

I.DATOS GENERALES

1. TÍTULO:

Valor de troponina I y CPK –MB como predictores de mortalidad en neumonía por COVID 19 en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo.

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades infecciosas y tropicales.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

3.1. De acuerdo al fin que se persigue: Básica.

3.2. De acuerdo al diseño de contrastación: Analítico.

3.3. De acuerdo a la direccionalidad: Transversal

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Escuela profesional de Medicina Humana - Departamento Académico de Medicina – Unidad de Segunda Especialidad - Universidad Privada Antenor Orrego.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. AUTOR: Miguel Angel Dulong Zanelli

5.2. ASESOR: Dr. Jorge Alayo Paredes

6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Universidad Privada Antenor Orrego

7. DURACION (FECHA DE INICIO Y TÉRMINO)

6 meses, Abril – Setiembre de 2021.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

Ejecutar proyecto con el fin de definir si la troponina I y la CPK –MB tienen valor como predictores de mortalidad en neumonía por COVID 19 en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo; en una población de pacientes adultos con Neumonía por SARS CoV 2 que se atendieron en Medicina Interna desde Abril 2020 – Abril 2021; por medio de un diseño analítico, observacional, retrospectivo, de pruebas diagnósticas; se obtendrá el valor predictivo negativo, positivo, sensibilidad y especificidad. Se calculará el área por debajo de la curva para definir exactamente la estimación de la troponina I y la CPK - MB respecto a mortalidad hospitalaria. Se realizará el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El mundo se enfrenta al desafío de la pandemia provocada por el coronavirus, SARS-CoV-2, que resulta en un síndrome patológico conocido como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Esta enfermedad comenzó como un brote en Wuhan, China en diciembre de 2019 y el 23 de mayo de 2020, el virus se había extendido a 216 países, áreas y territorios en todo el mundo con 5103006 casos confirmados y 333401 defunciones. ¹

El campo clínico de COVID-19 incluye infección asintomática, enfermedad leve o severa de las vías respiratorias asociado o no con insuficiencia respiratoria, síndrome inflamatorio sistémico, fallo multiorgánico e incluso la muerte². El tracto respiratorio es el objetivo principal para el virus SARS-CoV-2, sin embargo, la afectación cardiovascular ha sido documentado en diferentes estudios y el corazón está involucrado en el 40% de los pacientes que mueren a causa de la enfermedad COVID-19³.

En epidemias de coronavirus anteriores, los resultados adversos incluyendo hipotensión, arritmia y muerte cardíaca súbita. reportados en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente. Específicamente, los pacientes con enfermedad cardiovascular; la diabetes y la hipertensión tienen una alta tasa de complicación. con una tasa de mortalidad del 10,5% informada en pacientes cardíacos y tasas de mortalidad de 7.3% y 6.0% para diabetes e hipertensión respectivamente⁴.

En el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo marzo 2020 hasta marzo 2021 se ha registrado aproximadamente 568 adultos atendidos con neumonía por COVID 19 encontrando una tasa de mortalidad de aproximadamente 7%; no existiendo un protocolo estándar para la valoración del pronóstico en este tipo de pacientes, además de la determinación del daño pulmonar por la evaluación tomográfica pulmonar.

Problema:

¿Tiene la troponina I y la CPK –MB valor como predictores de mortalidad en neumonía por COVID 19 en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Wibowo A, et al (Japón, 2021); estimaron el valor pronóstico de la troponina para la mortalidad en infección por COVID 19; se incluyeron 12 262 pacientes de 13 estudios en esta revisión sistemática y metanálisis. La tasa de mortalidad fue del 23% (20-26%). Se observó troponina elevada en 31% (23-38%) de los pacientes. La troponina elevada se asoció con un aumento de la mortalidad [odds ratio (OR) 4,75; intervalo de confianza (IC) del 95%: 4,07–5,53; P <0,0.01; I2 = 19,9%]. La asociación entre troponina elevada y mortalidad tuvo una sensibilidad de 0,55 (0,44 a 0,66), una especificidad de 0,80 (0,71 a 0,86), un cociente de probabilidad positivo de 2,7 (2,2 a 3,3), un

cociente de probabilidad negativo de 0,56 (0,49 a 0,65), probabilidades de diagnóstico relación de 5 (4-5) y área bajo la curva de 0,73 (0,69-0,77)⁵.

Parohan M, et al (Reino Unido, 2020); realizaron un metanálisis para resumir los hallazgos disponibles sobre la asociación entre la lesión cardíaca y por COVID-19 el efecto de la infección, se incluyeron en este estudio 22 estudios con 3684 pacientes infectados por COVID-19 (casos graves = 1095 y casos de muerte = 365). Niveles séricos más altos de creatina quinasa-MB (DMP = 2,60 U / L, 95% IC = 1,32-3,88, $p < 0,001$) se asociaron con un aumento significativo de la infección por COVID-19. Además, niveles séricos más altos de troponina I cardíaca (DMP = 26,35 pg / ml, IC del 95% = 14,54-38,15, $p < 0,001$), creatina quinasa (DMP = 48,10 U / L, IC del 95% = 0,27 a 95,94, $p = 0,049$) y mioglobina (DMP = 159,77 ng / ml, IC del 95% = 99,54 a 220,01, $p < 0,001$) se asociaron con un aumento significativo en la mortalidad de la infección por COVID-19⁶.

Yang J, et al (China, 2021); investigaron si los biomarcadores cardíacos elevados podrían convertirse en predictores pronósticos efectivos para los pacientes con COVID-19, en el estudio participaron 357 pacientes con COVID-19. Los posibles predictores de dos resultados del estudio (muerte intrahospitalaria y estado de recuperación) en 28 días se seleccionaron mediante el análisis de regresión. Después de un seguimiento de 28 días, en total 357 pacientes se dividieron en grupo de muerte ($n = 25$) y grupo de supervivencia ($n = 332$), o grupo de no recuperación ($n = 43$) y grupo de recuperación ($n = 314$). El AUC de CK-MB y mioglobina para muerte intrahospitalaria fue 0,862 y 0,838 respectivamente. El AUC de CK-MB y mioglobina para la no recuperación fueron 0,839 (95% CL: 0,786–0,892, $p < 0,001$) y 0,841 (95% CL: 0,765–0,918, $p < 0,001$) respectivamente⁷.

Shi L, et al (China, 2020); se llevaron a cabo un estudio de tipo revisión sistemática para valorar la utilidad de las enzimas cardíacas en relación con

el pronóstico en COVID 19; se incluyeron en este metanálisis cinco estudios realizados en mediante una selección detallada de 1.630 estudios, con 1170 pacientes contagiados con COVID-19, incluidos 280 no supervivientes y 890 supervivientes. Debido a la alta heterogeneidad ($I^2 = 86\%$, $p < 0,001$), se eligió un modelo de efectos aleatorios para realizar este análisis sintético. Los resultados generales mostraron que el aumento del nivel de CK-MB se relacionó significativamente en pacientes por COVID 19 mayor mortalidad (diferencia de medias estandarizada 0,99; intervalo de confianza del 95%: 0,57 a 1,42; $p < 0,001$)⁸.

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO

La infección por SARS COv 2 en sus formas de presentación más severas, se caracteriza principalmente en términos clínicos por un compromiso intenso y progresivo de la función respiratoria; la severidad de la neumonía es la determinante del riesgo de mortalidad en los pacientes expuestos, sin embargo conforme se progresa en el conocimiento de los eventos fisiopatológicos que subyacen a la injuria global impuesta por el virus, se ha acumulado evidencia en relación con el daño miocárdico y el impacto que este compromiso puede tener en la supervivencia del paciente; en este sentido es que cobra relevancia la posibilidad de utilizar a los marcadores de injuria miocárdica, como las enzimas cardiacas como elementos pronósticos de la severidad de la enfermedad y por ende en cuanto a la supervivencia intrahospitalaria.

5. OBJETIVOS

General:

- Determinar si la troponina I y la CPK –MB tienen valor como predictores de mortalidad en neumonía por COVID 19 en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo.

Específicos:

- Definir el valor predictivo negativo, positivo, sensibilidad y especificidad de troponina I como predictor de mortalidad en pacientes con neumonía por COVID 19.
- Determinar el área por debajo de la curva y punto de corte de troponina I como predictor de mortalidad en pacientes con neumonía por COVID 19.
- Definir el valor predictivo negativo, sensibilidad, valor predictivo positivo y especificidad de CPK – MB como predictor de mortalidad en pacientes con neumonía por COVID 19.
- Determinar el área por debajo de la curva y punto de corte de la CPK – MB como predictor de mortalidad en pacientes con neumonía por COVID 19.
- Determinar el valor predictivo positivo y negativo Bayesiano para determinar la influencia de la prevalencia.

6. MARCO TEORICO

Desde sus inicios, la COVID-19 ha venido afectando la salud pública y la prestación de servicios de salud y con ello todo lo inmerso en la reorganización de recursos humanos, logísticos y económicos, para poder afrontar la elevada demanda que generó al mismo tiempo su escasez, provocando así una presión persistente sobre el sistema de salud⁹.

Se cree que los pacientes con comorbilidades preexistentes se encuentran en un mayor riesgo de infección por SARS-CoV2 y también tienden a tener peores resultados clínicos. Complicaciones cardiovasculares de la influenza y la infección por coronavirus, incluyendo miocarditis, infarto agudo de miocardio y exacerbación de insuficiencia cardíaca se han documentado

durante epidemias anteriores con un impacto significativo tanto en la morbilidad como en la mortalidad⁴. Se ha descrito miocarditis con cambios electrocardiográficos, elevación de troponinas y evidencia ecocardiográfica de disfunción diastólica y sistólica¹⁰.

La estratificación de riesgo es crucial para una enfermedad heterogénea como la COVID-19, que puede empeorar de manera rápida desde síntomas respiratorios leves hasta agudos graves, síndrome de fallo multiorgánico, con afectación frecuente del sistema cardiovascular¹¹.

Evidencia convincente ha demostrado que las elevaciones de la troponina cardíaca están fuertemente asociadas con la gravedad de la enfermedad, independientemente de la causa subyacente y del mecanismo de afectación cardiovascular. Las troponinas se relacionan alteraciones cardiológicas en COVID-19¹².

Las troponinas elevadas sugieren lesión miocárdica, que pueden estar relacionado con la infección por SARS-CoV-2, generando miocarditis inflamatoria como consecuencia de la tormenta de citocinas, además se puede presentar isquemia y/o infarto de miocardio tipo 1 o 2 asociado al estado protrombotico o alteración en la oferta demanda de oxígeno¹³.

Por el contrario, los péptidos natriuréticos se elevan en alteraciones hemodinámicas que conllevan aumento de presiones/volúmenes en las cavidades cardíacas, asociándose a estados agudos de disfunción cardíaca sea isquémica, inflamatoria o por sobrecarga del corazón derecho secundaria a patología pulmonar primaria.^{14, 15}

Por tanto, las troponinas son parte del estudio analítico sanguíneo inicial de todo paciente ingresado en un hospital¹⁷, independientemente de la afectación principal del SARS-COV2, ya que nos ayudará a orientar el

manejo, estratificar la severidad y definir el pronóstico, valorando integralmente al paciente ingresado¹³.

7. HIPOTESIS

Alternativa:

- La troponina I y la CPK –MB tienen valor como predictores de mortalidad en neumonía por COVID 19 en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo.

Nula:

- La troponina I y la CPK –MB no tienen valor como predictores de mortalidad en neumonía por COVID 19 en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo.

8. MATERIAL Y METODOLOGIA

a. Diseño de estudio

Analítico, observacional, retrospectivo, de pruebas diagnósticas.

Diseño Específico:

TROPONINA I Y CPK - MB	MORTALIDAD	
	SI	NO
ELEVADO	a	b
NO ELEVADO	c	d

Sensibilidad:	$a / a+c$
Especificidad:	$d / b+d$
VPP:	$a / a+b$
VPN:	$d / c+d$

VPP bayesiano:

$$VPP = \frac{\text{Sensibilidad} \times \text{Prevalencia}}{\text{Sensibilidad} \times \text{Prevalencia} + (1 - \text{Especificidad}) \times (1 - \text{Prevalencia})} \quad (2)$$

VPN bayesiano:

$$VPP = \frac{\text{Sensibilidad} \times \text{Prevalencia}}{(1 - \text{Sensibilidad}) \times \text{Prevalencia} + \text{Especificidad} \times (1 - \text{Prevalencia})}$$

b. Población, muestra y muestreo

Población: Pacientes adultos con Neumonía por SARS CoV2 atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante Abril 2020 – Abril 2021 y que cumplieron los criterios de inclusión.

- Criterios de inclusión:

- Con neumonía por SARS CoV2.
- Personas mayores de 15 años.
- Ambos sexos.
- Historias clínicas completas.

- Criterios de exclusión:

- Pacientes con síndrome coronario agudo.
- Arritmias
- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Enfermedad renal crónica.
- Valvulopatías cardiacas.

Muestra:**Unidad de Análisis**

Paciente adulto con infección de SARS CoV2 atendidos del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Abril 2020 – Abril 2021 y cumplan los criterios de selección.

Unidad de Muestreo

La misma que la unidad de análisis.

Tamaño muestral:

Formula¹⁸:

$$n_o = \frac{Z_{\alpha}^2 pe qe}{E^2}$$

Donde:

n_o : Tamaño inicial de muestra.

Z_{α} : Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

pe : Sensibilidad registrada para las enzimas cardíacas según revisiones bibliográficas previas: (92%)¹⁶

$qe = 1 - pe$

E : 0.05 (5%).

OBTENEMOS:

$$n_o = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

$$(0.05)^2$$

$$n_o = \frac{(1.96 \times 1.96) (0.92) (0.08)}{(0.0025)}$$

$$(0.0025)$$

$$n_0 = \underline{0.2827}$$

0.0025

n = 162 pacientes con COVID 19

c. Definición operacional de variables

Mortalidad intrahospitalaria: Muerte del paciente con neumonía por SARS CoV 2 durante su hospitalización¹⁴.

Troponina I: Corresponde a una enzima cardíaca que se incrementa en el contexto de un estado de respuesta inflamatoria sistémica con injuria cardíaca, se considerará elevado a valores mayores a 0.4 UI/dl¹⁵.

CPK - MB: Corresponde a una enzima cardíaca que se incrementa en el contexto de un estado de respuesta inflamatoria sistémica con injuria cardíaca, se considerará elevado a valores mayores a 35 ng/dl¹⁵.

Operacionalización de variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
EXPOSICION				
Troponina I	Cualitativa	Nominal	T > 0.4 ng/dl T < 0.4 ng/dl	Elevado No elevado
CPK – MB	Cualitativa	Nominal	CPK MB > 35 UI/dl CPK MB < 35 UI/dl	Elevado No elevado

RESULTADO:				
Mortalidad en Neumonía por SARS CoV2	Cualitativa	Nominal	Certificado de defunción	Si – No
INTERVINIENTE				
Edad	Cuantitativa	Discreta	DNI	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Fenotipo	Femenino Masculino
Dimero D	Cualitativa	Nominal	D >500 ug/L D <500 ug/L	Si No
Hiperlactatemia	Cualitativa	Nominal	Gases arteriales Lactato >2 mmol/L Lactato <2 mmol/L	Si No
Leucocitosis	Cualitativa	Nominal	Hemograma Leucocitos >11000/ mm ³ Leucocitos<11000/ mm ³	Si No
Hiperglucemia	Cualitativa	Nominal	Glucosa en ayunas Glucosa >180 gr/dl Glucosa <180 gr/dl	Si No

d. Procedimientos y Técnicas

1. Con la aprobación del proyecto y obtenida la resolución del proyecto de tesis por parte del decano y del comité de ética, se solicitará el permiso por parte del Hospital Regional Docente de Trujillo con el fin de realizar la investigación.
2. Logrado el permiso, se procederá a la debida recolección de datos en competencia a las características clínicas y exámenes de laboratorio de los pacientes adultos con Neumonía por SARS CoV 2 que fueron atendidos en Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo desde Abril 2020 – Abril 2021 considerando el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión; las variables serán tomadas de las historias clínicas de la siguiente forma:
 - Se seleccionará a aquellos pacientes según su condición de fallecidos o sobrevivientes al momento del alta hospitalaria, tomando como referencia el certificado de defunción; luego se procederá a completar la ficha de recolección de datos.
 - Se realizará la revisión de los valores de las enzimas cardiacas registradas en las historias clínicas, así como de las variables intervinientes consignadas en el presente análisis.

e. Plan de análisis de datos

La recolección de datos será a través de una ficha, que luego se procesarán haciendo uso del Software SPSS V.26

Estadística Descriptiva: Desarrollo de las tablas de distribución de frecuencias de las variables cualitativas y de las cuantitativas las medidas de centralización y de dispersión.

Estadística Analítica: Se empleará la prueba del chi cuadrado para determinar si las enzimas se relacionan con la mortalidad. Se analizarán las variables intervinientes con regresión logística.

Estadígrafo de estudio: Se hallará el valor predictivo negativo, positivo, sensibilidad y especificidad. Se calculará el área por debajo de la curva ROC; con sus intervalos de confianza al 95%.

f. Aspectos éticos

Se buscará en el comité de Ética del Hospital Regional Docente de Trujillo y la Universidad Privada Antenor Orrego autorizar la aplicación. Por ser evaluación de pruebas diagnósticas se considerará la confidencialidad de la identidad de los individuos que participen en el estudio.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

	Actividades	Personas responsables	Tiempo					
			ABR – SET 2021					
			1m	2m	3m	4m	5m	6m
1	Planificación y elaboración del proyecto.	INVESTIGADOR ASESOR	X					
2	Presentación y aprobación del proyecto	INVESTIGADOR		X				
3	Recolección de Datos	INVESTIGADOR ASESOR			X	X		
4	Procesamiento y análisis	INVESTIGADOR ESTADÍSTICO					X	
5	Elaboración del Informe Final	INVESTIGADOR						X
	DURACIÓN DEL PROYECTO		1	2	3	4	5	6
	PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR MES							

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total (S/.)
Bienes				
1.4.4.002	Papel Bond A4	01 millar	0.01	100.00
	Lapiceros	10	1.00	10.00
	Correctores	02	5.00	10.00
	CD	5	2.00	20.00
Servicios				
1.5.6.030	Wifi	50	2.00	100.00
1.5.3.003	Viáticos	50	1.50	75.00
1.5.6.014	Empastados	10	10	100.00
1.5.6.004	Copias	500	0.10	50.00
1.5.6.023	Estadístico	2	200	400.00
			TOTAL	865.00

11. BIBLIOGRAFIA

1. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054-1062.
2. Guan W, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-1720.
3. Nguyen JL, Yang W, Ito K, Matte TD, Shaman J, Kinney PL. Seasonal influenza infections and cardiovascular disease mortality. *JAMA Cardiol*. 2016;1(3):274-281.
4. Harris JE, Shah PJ, Korimilli V, Win H. Frequency of troponin elevations in patients with influenza infection during the 2017–2018 influenza season. *Int J Cardiol Hear Vasc*. 2019;22:145-147.
5. Wibowo A. Prognostic performance of troponin in COVID-19: A diagnostic meta-analysis and meta-regression. *International Journal of Infectious Diseases* 2021; 105: 312–318.
6. Parohan M. Cardiac injury is associated with severe outcome and death in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* 2020; 9(6): 665–677.
7. Yang J. Elevated cardiac biomarkers may be effective prognostic predictors for patients with COVID-19: A multicenter, observational study. *The American Journal of Emergency Medicine* 2021; 39: 34-41.
8. Shi L. Meta-Analysis of Relation of Creatine kinase-MB to Risk of Mortality in Coronavirus Disease 2019 Patients. *Am J Cardiol*. 2020; 130: 163–165.
9. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *Jama*. 2020;323(20): 2052-2059.
10. Baggett TP, Keyes H, Sporn N, Gaeta JM. Prevalence of SARS-CoV-2 infection in residents of a large homeless shelter in Boston. *JAMA*. 2020;323(21):2191-2192. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6887>.

11. Stefanini GG, Azzolini E, Condorelli G. Critical Organizational Issues for Cardiologists in the COVID-19 Outbreak: A Frontline Experience From Milan, Italy. *Circulation*. 2020;141:1597–1599.
12. Giustino G, Pinney SP, Lala A, et al. Coronavirus and Cardiovascular Disease, Myocardial Injury, and Arrhythmia: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2011–2023.
13. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:715–731.
14. Qin JJ, Cheng X, Zhou F, et al. Redefining Cardiac Biomarkers in Predicting Mortality of Inpatients With COVID-19. *Hypertension*. 2020;76:1104–1112.
15. Deng P, Ke Z, Ying B, Qiao B, Yuan L. The diagnostic and prognostic role of myocardial injury biomarkers in hospitalized patients with COVID-19. *Clin Chim Acta*. 2020;510:186–190.
16. Gao L, Jiang D, Wen XS, et al. Prognostic value of NT-proBNP in patients with severe COVID-19. *Respir Res*. 2020;21:83.
17. 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 HA2T2 COVID-19 Mortality Risk Score. *J Am Heart Assoc*. 2020;e018477.
18. García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.
19. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
20. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.

12. ANEXOS

ANEXO N° 01

VALOR DE TROPONINA I Y CPK –MB COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN NEUMONÍA COVID 19 EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Sexo: _____

1.3. Edad: _____

1.4. Dímero D: _____

1.5. Leucocitosis : _____

1.6. Hiperlactatemia: _____

1.7. Hiperglucemia: _____

II. EXPOSICION:

Troponina I: Elevado () No elevado ()

CPK - MB: Elevado () No elevado ()

III. RESULTADO

Mortalidad: Si () No ()