



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**UTILIDAD PRONOSTICA DEL DAÑO CARDIACO EN LA
MORTALIDAD DE LA INFECCIÓN POR COVID-19 EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI
MARTINS DURANTE LOS AÑOS 2020-2022**

TESIS

Para optar el título profesional de Médico (a) Cirujano (a)

AUTOR(ES)

Rodriguez Zamora, Armando (0000-0002-8463-3918)

ASESOR(ES)

Rubio Ramos, Richard Iván (0000-0002-8614-1423)

Lima, Perú

2024

Metadatos Complementarios

Datos de autor

AUTOR: Rodriguez Zamora, Armando

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 72544360

Datos de asesor

ASESOR: Rubio Ramos, Richard Ivan

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 18109981

Datos del jurado

PRESIDENTE: Indacochea Caceda, Sonia Lucia

DNI: 23965331

ORCID: 0000-0002-9802-6297

MIEMBRO: Patron Ordoñez, Gino

DNI: 40787846

ORCID: 0000-0002-3302-360X

MIEMBRO: Segura Nuñez, Patricia Rosalia

DNI: 25836725

ORCID: 0000-0003-2873-3065

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912016

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Armando Rodriguez Zamora, con código de estudiante N°201620360, con (DNI o Carné de Extranjería) N° 72544360, con domicilio en Calle Andalucía 236 – Mayorazgo 4ta etapa, distrito Ate, provincia y departamento de Lima, en mi condición de bachiller en Medicina Humana, de la Facultad de Medicina Humana, declaro bajo juramento que: La presente tesis titulada; "UTILIDAD PRONOSTICA DEL DAÑO CARDIACO EN LA MORTALIDAD DE LA INFECCIÓN POR COVID-19 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS DURANTE LOS AÑOS 2020-2022", es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Richard Iván Rubio Ramos, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier personal natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; la cual ha sido sometida al antiplagio Turnitin y tiene el 6 % de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en la tesis, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet. Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro de la tesis es de mi conocimiento y autoría, Por tal motivo asumo toda la responsabilidad de cualquier error y omisión en la tesis y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a los dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 13 de marzo de 2024



Armando Rodriguez Zamora

DNI: 72544360

INFORME DE SIMILITUD DEL PROGRAMA ANTIPLAGIO TURNITIN

UTILIDAD PRONOSTICA DEL DAÑO CARDIACO EN LA MORTALIDAD DE LA INFECCIÓN POR COVID-19 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS DURANTE LOS AÑOS 2020-2022

INFORME DE ORIGINALIDAD

6%	7%	2%	1%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	4%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
3	repositorio.uax.es Fuente de Internet	1%
4	acin.org Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

DEDICATORIA

*A mis padres y hermanas, por
su amor y apoyo incondicional*

*A mi asesor Iván Rubio, por su
consejo y apoyo durante la
realización de la tesis*

*A todas las personas que
formaron parte de este largo
camino, gracias*

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Armando y Doris, y hermanas, Doris y Alejandra, por el apoyo durante mi carrera universitaria, por los consejos y los sacrificios realizados sin pedir nada a cambio.

Al Dr. Richard Rubio Ramos por su apoyo, tiempo y dedicación durante la elaboración de la tesis y permitirme realizar investigación en uno de los hospitales más grandes del país.

Al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins por darme la oportunidad de llevar a cabo mi tesis y darme acceso a los datos para la elaboración de la misma

RESUMEN

Introducción: La enfermedad por COVID-19 se caracteriza por un cuadro clínico principalmente de origen respiratorio. Sin embargo, el SARS-CoV-2 también puede afectar el aparato cardiovascular mediante diversos mecanismos. **Objetivo:** Determinar la utilidad pronóstica del daño cardíaco en la mortalidad de la infección por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022. **Métodos:** El estudio fue de tipo retrospectivo, observacional, transversal, analítico, cuantitativo, y de tipo prueba diagnóstica. Se utilizó como instrumento una ficha de recolección de datos donde se consignó la información correspondiente a las variables en estudio. **Resultados:** Se evaluaron 627 pacientes con infección por COVID-19, donde 270 (43.0%) de ellos fallecieron durante su hospitalización. En comparación con los supervivientes, los pacientes fallecidos presentaron una edad media mayor ($p = <0.001$); mayor frecuencia de comorbilidades tales como diabetes mellitus ($p = 0.001$), EPOC ($p = 0.026$), insuficiencia renal crónica ($p = <0.001$) y enfermedad cerebrovascular ($p = 0.002$); y mayores valores de recuento de leucocitos, troponina I, BNP, dímero, proteína C reactiva, procalcitonina, ferritina, creatinina y glucosa. Se demostró la asociación entre los valores de troponina I y la mortalidad en la infección por COVID-19 en un modelo de regresión ajustado (RPa 1.498, IC 95%: 1.225 – 1.831). Asimismo, se estableció como punto de corte óptimo el valor de 0.415 ng/ml, fundamentado en el área bajo la curva (AUC) encontrado de 0.889 correspondiente a la variable troponina. Para dicho punto de corte se encontraron valores de sensibilidad 66.67% (IC 95%: 62.98 – 70.36), especificidad 95.24% (93.57 – 96.90), valor predictivo positivo 91.37% (IC 95%: 89.17 – 93.57), valor predictivo negativo 79.07% (IC 95%: 75.89 – 82.25), razón de verosimilitud positiva 14 (IC 95%: 8.74 – 22) y razón de verosimilitud negativa 0.35 (IC 95%: 0.30 – 0.41). **Conclusiones:** El daño cardíaco, representado por los valores de troponina I, ha demostrado tener utilidad en predecir mortalidad de la infección por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022

Palabras clave: COVID-19, mortalidad, troponina (DeCS)

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 disease is characterized by its respiratory clinical manifestation. However, SARS-CoV-2 can also affect the cardiovascular system through various mechanisms. **Objective:** Determine the prognostic utility of cardiac injury in mortality from COVID-19 infection in patients hospitalized at the Edgardo Rebagliati Martins Hospital during the years 2020-2022. **Methods:** The study was retrospective, observational cross-sectional, analytical, quantitative and diagnostic test type. A data collection form was used as an instrument where the information corresponding to the variables under study was recorded. **Results:** 627 patients with COVID-19 infection were evaluated, where 270 (43.0%) of them died during their hospitalization. Compared with survivors, deceased patients had a higher mean age ($p = <0.001$); higher frequency of comorbidities such as diabetes mellitus ($p = 0.001$), COPD ($p = 0.026$), chronic renal failure ($p = <0.001$) and cerebrovascular disease ($p = 0.002$); and higher values of leukocyte count, troponin I, BNP, dimer, C-reactive protein, procalcitonin, ferritin, creatinine and glucose. The association between troponin I values and mortality in COVID-19 infection was demonstrated in an adjusted regression model (aPR 1.498, 95% CI: 1.225 – 1.831). Likewise, the value of 0.415 ng/ml was established as the optimal cut-off point, based on an area under the curve (AUC) of 0.889 for the troponin variable. For this cut-off point, sensitivity values of 66.67% (95% CI: 62.98 - 70.36), specificity 95.24% (93.57 - 96.90), positive predictive value 91.37% (95% CI: 89.17 - 93.57), negative predictive value 79.07 were found. % (95% CI: 75.89 – 82.25), positive likelihood ratio 14 (95% CI: 8.74 – 22) and negative likelihood ratio 0.35 (95% CI: 0.30 – 0.41). **Conclusions:** Cardiac damage, represented by troponin I values, has proven to be useful in predicting mortality from COVID-19 infection in patients hospitalized at the Edgardo Rebagliati Martins Hospital during the years 2020-2022.

Key words: COVID-19, mortality, troponin (MESH)

INDICE

INTRODUCCION.....	1
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	2
1.1 Descripción de la realidad problemática: planteamiento del problema.....	2
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Línea de investigación nacional y de la URP vinculada	4
1.4 Justificación del Estudio.....	4
1.5 Delimitación del problema	4
1.6 Objetivos de la investigación	5
1.6.1 Objetivo general	5
1.6.2 Objetivos específicos.....	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes de la Investigación	6
2.1.1 Antecedentes Internacionales	6
2.1.2 Antecedentes Nacionales.....	25
2.2 Bases teóricas	25
2.2.1 Infección por COVID-19	25
2.2.2 COVID-19 y el sistema cardiovascular.....	27
2.2.3 Biomarcadores cardiacos.....	31
2.2.4 Electrocardiograma	33
2.2.5 Pruebas de imagen cardiaca	34
2.3 Definición de conceptos operacionales	36
CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES	37
3.1 Hipótesis: general y específica.....	37
3.1.1 Hipótesis general	37
3.1.2 Hipótesis específicas	37
3.2 Variables principales de investigación	37
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....	39
4.1 Tipo y diseño de estudio.....	39
4.2 Población y muestra	39
4.2.1 Tamaño muestral	39
4.2.2 Tipo de muestreo.....	40
4.2.3 Criterios de selección de la muestra	40
4.3 Operacionalización de variables.....	41
4.4 Técnicas e instrumento de recolección de datos	45
4.5 Recolección de datos	45
4.6 Técnica de procesamiento y análisis de datos	45

4.7 Aspectos éticos de la investigación.....	46
CAPITULO V: RESULTADO Y DISCUSION.....	47
5.1 Resultados	47
5.2 Discusión de resultados.....	56
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	64
6.1 Conclusiones	64
6.2 Recomendaciones.....	64
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
ANEXOS	72
ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS	72
ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS	73
ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA	74
ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN.....	75
ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS.....	77
ANEXO 6: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER.....	78
ANEXO 7: MATRIZ DE CONSISTENCIA	79
ANEXO 8: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	81
ANEXO 9: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS	86
ANEXO 10: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP	88

INTRODUCCION

La pandemia por COVID-19 marco un antes y un después en la historia, siendo catalogada como la crisis sanitaria mundial con mayores consecuencias desde la pandemia de la influenza de 1918(1). Desde que se notificaron los primeros casos de esta enfermedad preeminentemente respiratoria en Wuhan, China; el virus se diseminó rápidamente, provocando más de 6 millones de muertes en todo el mundo(1,2).

A pesar de que el Perú fue uno de los primeros países en decretar el confinamiento en el mundo como respuesta a la pandemia que se avecinaba, se situó entre los peores países en números de casos, muertes por millón y exceso total de muertos(3). Estos datos fueron el resultado de una falta de respuesta del gobierno de turno y un sistema de salud peruano frágil e inequitativo, producto de brechas en infraestructura, recursos humanos, cobertura financiera y calidad de atención, brechas que se agravaron debido a la pandemia(3,4).

La enfermedad por COVID-19 es una infección sumamente contagiosa que tiene como agente etiológico al SARS-CoV-2 y se caracteriza estar íntimamente ligada al aparato respiratorio. Sin embargo, se ha observado una relación particular entre el SARS-CoV-2 y el aparato cardiovascular, asociada tanto a la capacidad del virus para producir daño cardíaco de nuevo inicio, sino también en su relación con enfermedades cardiovasculares previas(5–7).

Por lo expuesto anteriormente, se realizó el presente estudio donde investigara la utilidad pronóstica del daño cardíaco en la mortalidad de la infección por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Descripción de la realidad problemática: planteamiento del problema

El 31 de diciembre de 2019 fue notificado el primer brote de casos de neumonía por un nuevo coronavirus denominado “SARS-CoV-2” en la ciudad de Wuhan(2). El 30 de enero de 2020, menos de un mes después, la Organización Mundial de la Salud declara la infección por COVID-19 como una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional(8). Desde entonces, la infección se ha diseminado alrededor del mundo, siendo considerado el autor principal de la pandemia del siglo XXI ya que se han reportado más de 600 millones de casos reportados y más de 6 millones de muertes en 201 países(9). Cabe remarcar la diferencia de este brote de coronavirus con sus predecesores, tanto el SARS como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) estuvieron restringidos regionalmente(10).

El Perú se encuentra entre los países con el mayor número de casos, muertes por millón y exceso total de muertes, convirtiéndose en uno de los países más afectados por la pandemia(4). Esta situación fue provocado por distintos factores como la geopolítica, la cadena de suministro internacional, la inestabilidad política, la crisis social y económica, y la corrupción(3). Hoy por hoy, los datos según la Sala Situacional del Ministerio de Salud son de más de 4 millones de casos que van de la mano con una tasa de mortalidad de 4.87%, lo cual se refleja en los más de 200 000 fallecidos(11).

La enfermedad por COVID-19 se caracteriza por un cuadro clínico principalmente de origen respiratorio que varía desde una presentación leve hasta un síndrome de dificultad respiratoria aguda, el cual es potencialmente mortal(6). No obstante, el SARS-CoV-2 también puede afectar el aparato cardiovascular(6). Tener en cuenta que las enfermedades

cardiovasculares ubican el primer lugar como principal causa de mortalidad en todo el mundo con un 31% de muertes a nivel mundial, donde poco menos del 85% es producto de accidentes cerebrovasculares e infartos agudos de miocardio(12). Mediante diversos mecanismos fisiopatológicos, el virus del COVID-19 es capaz de producir complicaciones cardiovasculares de inicio reciente(7). Dentro de este grupo está comprendido el daño miocárdico agudo, el infarto agudo de miocardio, las arritmias, la falla cardíaca, los eventos tromboembólicos, la miocardiopatía por estrés (Takotsubo), el shock cardiogénico e incluso el paro cardíaco(7,13). Es más, el daño cardíaco se presenta en $\geq 20\%$ de pacientes hospitalizados con COVID-19, demostrando ser una complicación frecuente, y se asocia a mayor riesgo de desarrollar las formas clínicas severas, peor pronóstico y mayor riesgo de mortalidad(7,14). La relación entre el virus y el aparato cardiovascular no se restringe únicamente al amplio número de complicaciones cardiovasculares previamente mencionadas; sino también en que los pacientes con patologías cardiovasculares preexistentes son más susceptibles a la infección, presentan un pronóstico más desfavorable y están sujetos a mayores tasas de mortalidad(6,12).

Dentro de este contexto, es imperativo realizar una investigación para determinar la utilidad pronóstica del daño cardíaco en la mortalidad de la infección por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022.

1.2 Formulación del problema

Considerando la importancia del daño cardíaco y su impacto sobre el pronóstico de pacientes con infección por COVID-19, nos planteamos la siguiente pregunta: ¿Es el daño cardíaco un biomarcador pronóstico para predecir mortalidad en la infección por COVID-19 en pacientes

hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022?

1.3 Línea de investigación nacional y de la URP vinculada

El presente estudio tomo como Línea de Investigación a la Tercera y Cuarta Prioridad Nacional de Investigación en Salud 2019-2023: “Enfermedades metabólicas y cardiovasculares” e “Infecciones respiratorias y neumonía”, respectivamente. Estas líneas de investigación coinciden con las Líneas de Investigación Periodo 2021-2025 de la Universidad Ricardo Palma.

1.4 Justificación del Estudio

En uno de los países donde la pandemia por COVID-19 causa más estragos, disminuir la mortalidad y prolongar la supervivencia de los pacientes con COVID-19 y daño cardiovascular asociado es crucial. Lograr esto requiere del conocimiento de la fisiopatología del daño cardiovascular por COVID-19, la respuesta inmune del paciente a dicho daño y el plan de tratamiento actual(14).

En el Perú, los estudios clínicos sobre el COVID-19 son escasos y aún más en lo que respecta a esta problemática, lo cual hace hincapié en la importancia de realizar este estudio con el objetivo de aumentar el conocimiento al respecto con los resultados que obtengamos. Por tal motivo, es importante poder investigar la utilidad pronóstica del daño cardíaco en la mortalidad de la infección por COVID-19, en vista de lo sucedido en estos más de dos años de pandemia y el considerable número de enseñanzas que nos va dejando.

Finalmente, uno de los principales objetivos de la realización de este estudio es que pueda servir como referencia para futuros proyectos o estudios relacionados a este tema, ya que aún hay mucho campo por investigar con respecto al COVID-19.

1.5 Delimitación del problema

El presente estudio comprende pacientes hospitalizados con infección por COVID-19 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022. Además, el estudio se delimitará a estudiar la utilidad diagnóstica del daño cardíaco como un predictor de mortalidad en la infección por COVID-19.

1.6 Objetivos de la investigación

1.6.1 Objetivo general

Determinar la utilidad pronóstica del daño cardíaco en la mortalidad de la infección por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022.

1.6.2 Objetivos específicos

- Determinar un punto de corte óptimo para los valores de troponina I en pacientes con infección por COVID-19 hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022.
- Determinar las características operativas del punto de corte óptimo de los valores de troponina I en pacientes con infección por COVID-19 hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022.
- Valorar la utilidad pronóstica de otros biomarcadores en la mortalidad de la infección por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación

2.1.1 Antecedentes Internacionales

- Wei J et al. (2020) desarrollaron un estudio prospectivo para explorar la prevalencia e implicaciones clínicas inmediatas del daño miocárdico agudo en 101 pacientes con COVID-19 en China. Se encontró daño miocárdico agudo en 16 pacientes (15.8%), donde cerca de la mitad presento valores de troponina T ultrasensible (hs-TnT) cinco veces mayor que el límite normal superior. Asimismo, este grupo de pacientes presento mayor edad, una mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares preexistentes y mayores probabilidades de requerir ingreso a UCI, ventilación mecánica y tratamiento con fármacos vasoactivos. La presencia de hs-TnT se asoció a mayor severidad de la enfermedad y las tres muertes reportadas en la investigación ocurrieron en pacientes con daño miocárdico agudo. En conclusión, el daño miocárdico agudo en pacientes con COVID-19 está asociado a mal pronóstico.(15)
- Han H et al. (2020) desarrollaron un estudio retrospectivo para examinar los principales valores de laboratorio relacionados con daño cardiaco e investigar la relación entre el daño cardiaco y severidad de la enfermedad en 273 pacientes con COVID-19 en China. Dentro de los resultados se encontró que un incremento de la concentración de mioglobina, ultra-TnI y NT-proBNP en sangre venosa estaba asociado con el grado de severidad de la infección por COVID-19. La tasa de mortalidad fue 8.79% (24 muertes de entre 273 casos); sin embargo, este parámetro fue mucho mayor en el grupo de pacientes con valores de laboratorio alterados (22.81%) en comparación con el grupo con valores de laboratorio normales (5.09%). Cabe añadir que los cuatro marcadores de daño cardiaco

estuvieron significativamente incrementados en el grupo fallecido en contraste con los pacientes vivos. En conclusión, elevadas concentraciones en sangre venosa de estos cuatro marcadores de daño cardiaco estuvieron asociados con la severidad y la tasa de mortalidad de la infección por COVID-19.(16)

- Shi S et al. (2020) realizaron un estudio de cohortes retrospectivo para explorar la asociación entre el daño cardiaco y la mortalidad en 416 pacientes hospitalizados por COVID-19 en China. Se halló daño cardiaco en 82 pacientes (19.7%). En comparación con los pacientes sin daño cardiaco, pacientes con daño cardiaco eran mayores, tenían más comorbilidades, presentaron la elevación de diversos biomarcadores dentro los cuales esta CK-MB, mioglobina, ultra-TnI y NT-proBNP. Las complicaciones asociadas también fueron más frecuentes en pacientes con daño cardiaco, se encontró síndrome de distress respiratorio agudo, falla renal aguda, trastornos electrolíticos, hipoproteinemia y trastornos de la coagulación. Los pacientes con daño cardiaco tuvieron una mortalidad asociada mayor en comparación con los pacientes sin daño cardiaco. En conclusión, el daño cardiaco se asocia con un mayor riesgo de muerte hospitalaria en pacientes con COVID-19.(17)
- Guo T et al. (2020) realizaron un estudio observacional y retrospectivo para evaluar la asociación entre la enfermedad cardiovascular subyacente y el daño miocárdico con el desenlace mortal en 187 pacientes con COVID-19 en China. Los resultados encontraron daño miocárdico por elevación de troponinas en 52 pacientes (27.8%). La tasa de mortalidad durante hospitalización fue mayor en pacientes con comorbilidades cardiovasculares y elevación de troponinas (69.44%) en contraposición con pacientes que presentaron solo comorbilidad cardiovascular (13.33%), solo

elevación de troponinas (37.5%) o que no presentaron alguna de estas características (7.62%). La existencia de elevación de troponina T se correlaciono con una mayor frecuencia de arritmias malignas y ventilación mecánica. En conclusión, el daño miocárdico se asoció a disfunción cardíaca, arritmias y muerte por COVID-19.(18)

- Shi S et al. (2020) desarrollaron un estudio retrospectivo donde evaluaron las características y significancia clínica del daño miocárdico en 671 pacientes hospitalizados con infección severa por COVID-19. En los resultados se encontró que, dentro del grupo de 62 pacientes que fallecieron, el daño miocárdico fue más frecuente en comparación con el grupo de sobrevivientes. Con respecto a los valores de troponina cardíaca I, el punto de corte único en 0,92 y los valores elevados de la misma predijeron el riesgo de muerte intrahospitalaria. La edad avanzada; comorbilidades como hipertensión arterial, enfermedad coronaria, falla renal crónica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica; y niveles elevados de proteína C reactiva estuvieron asociados a de daño miocárdico como predictores. En conclusión, los marcadores de daño miocárdico tienen la capacidad de predecir el riesgo de mortalidad entre pacientes hospitalizados con infección severa por COVID-19.(19)
- Giustino G et al. (2020) realizaron un estudio de cohortes retrospectivo para caracterizar las anomalías ecocardiográficas asociadas a la lesión miocárdica y su impacto en el pronóstico en 305 pacientes hospitalizados por infección por COVID-19 en Italia y Estados Unidos. Los resultados mostraron daño miocárdico en 190 pacientes (62,3%). En comparación con los pacientes sin daño miocárdico, este grupo se asoció a un mayor número de alteraciones electrocardiográficas, marcadores inflamatorios más elevados y una mayor prevalencia de anomalías ecocardiográficas tales como

alteraciones en el movimiento de la pared del ventrículo izquierdo, disfunción global del ventrículo izquierdo, disfunción diastólica del ventrículo izquierdo grado II o III, disfunción del ventrículo derecho y derrames pericárdicos. La tasa de mortalidad hospitalaria fue mayor en pacientes con daño miocárdico y alteraciones en ecocardiografía transtorácica (31,7%) en contraposición a pacientes con daño miocárdico, pero sin ecocardiografía (18.6%) y pacientes sin daño miocárdico (5.2%). En conclusión, el daño miocárdico se asoció a un aumento de la mortalidad hospitalaria siempre y cuando las anormalidades ecocardiográficas estuvieran presentes.(20)

- Stefanini G y et al. (2020) realizaron un estudio de cohortes retrospectivo para evaluar el impacto en la mortalidad de una evaluación temprana de biomarcadores cardiacos en 397 pacientes con infección por COVID-19 en Italia. Se halló una elevación de biomarcadores cardiacos (hs-TnI y/o BNP) en 189 pacientes (47.6%). Además, la tasa de mortalidad fue mayor en pacientes con elevación de hs-TnI (22,5%), BNP (33,9%) o ambos (55,6%) en comparación con los pacientes sin elevación de dichos biomarcadores (6.25%). Asimismo, la elevación de ambos biomarcadores cardiacos fue identificado como predictores independientes de todas las causas de mortalidad. En conclusión, la detección temprana de la elevación de estos biomarcadores cardiacos es predictor de mortalidad en pacientes con infección por COVID-19.(21)
- McCullough S et al. (2020) realizaron un estudio de cohortes retrospectivo para determinar si el electrocardiograma (ECG) en la presentación hospitalaria proporciona información sobre el pronóstico y/o mortalidad en 756 pacientes hospitalizados por COVID-19 en Estados Unidos. Se halló que la presencia de una o

más contracciones auriculares prematuras, bloqueo de rama derecha o bloqueo interventricular, inversión isquémica de la onda T y la repolarización inespecífica aumentaron las probabilidades de muerte. En conclusión, pacientes con hallazgos electrocardiográficos de cardiopatía izquierda y cardiopatía derecha tienen mayores probabilidades de muerte.(22)

- Dweck M et al. (2020) realizaron un estudio prospectivo para describir las anomalías cardíacas en 1216 pacientes con infección por COVID-19 en diferentes países. Los resultados encontraron que 667 pacientes (55%) tuvieron un ecocardiograma anormal, dentro de las cuales se reportaron anomalías ventriculares izquierdas (39%), anomalías ventriculares derechas (33%), infarto de miocardio reciente (3%), miocarditis (3%), cardiomiopatía de Takotsubo (2%). Además, se encontró una cardiopatía severa en el 15% de pacientes y un ecocardiograma anormal en el 46% de 901 pacientes sin una cardiopatía preexistente. En conclusión, se observaron anomalías cardíacas por ecocardiografía en más de la mitad de pacientes con COVID-19.(23)
- Yang C et al. (2020) desarrollaron una investigación retrospectiva para evaluar la prevalencia de daño miocárdico y factores de riesgo para mortalidad en 203 pacientes con infección por COVID-19 en China. Se halló que en los 58 pacientes fallecieron, este grupo se caracterizó por una edad más avanzada, más comorbilidades, inflamación más severa con funciones coagulantes activas, niveles más altos de biomarcadores miocárdicos y menor saturación de oxígeno, en comparación con los sobrevivientes. Además, niveles anormales de dímero-D, CK-MB, troponina I y proteína C reactiva fueron factores de riesgo para mortalidad. En conclusión, la

infección por COVID-19 se asocia a daño miocárdico, el cual exacerba el cuadro clínico y empeora el pronóstico.(24)

- Cordeanu E et al. (2020) desarrollaron una investigación retrospectiva para determinar el efecto de los valores de troponinas sobre el desenlace en 772 pacientes con diagnóstico positivo de COVID-19 en Francia. En los resultados se encontró elevación del biomarcador hsTnT en 375 pacientes. Con respecto a la mortalidad se halló que el número de muertes fue de 90, que la muerte ocurrió de forma más frecuente en pacientes con alteración de los niveles de troponinas y que la anormalidad de este biomarcador estuvo asociado de forma independiente a mortalidad. En conclusión, las troponinas tienen valor pronóstico porque se asociaron a 4 veces más riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19. (25)
- Gouvêa G et al. (2020) realizaron un estudio retrospectivo para demostrar la relación entre troponina T y BNP con el pronóstico inmediato en 183 pacientes hospitalizados por COVID-19 en Brasil. Se encontró el fallecimiento o la necesidad de ventilación mecánica del 24% de pacientes, los cuales se caracterizaron por presentar niveles de troponina T y BNP en mayores rangos en comparación con los pacientes que no presentaron ninguna de estas características. Sin embargo, solo las troponinas y la proteína C reactiva titulada, mas no el BNP, se asociaron a mortalidad o necesidad de ventilación mecánica en pruebas estadísticas. En conclusión, solo las troponinas T fueron demarcadas como marcadores independientes de mortalidad o requerimiento de ventilación mecánica en las primeras 24 horas desde la admisión. (26)
- Lala A et al. (2020) realizaron un estudio retrospectivo para investigar el daño miocárdico y los posibles resultados asociados en 3069 pacientes hospitalizados con infección por COVID-19 en

Estados Unidos. En los resultados se encontró 506 pacientes (18.5%) fallecieron durante hospitalización. Además, se reportó elevación de la concentración de troponinas en 985 pacientes (36%). La elevación de este biomarcador cardíaco se asoció a una mayor tasa de mortalidad, presentando una relación directamente proporcional puesto que, a mayores niveles de troponinas, el riesgo de mortalidad será mayor. Los pacientes con daño miocárdico se caracterizaron por una mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares preexistentes. En conclusión, la presencia de daño miocárdico es frecuente entre pacientes hospitalizados por COVID-19, especialmente en quienes presentan alguna enfermedad cardiovascular de fondo, y se asocia a un mayor riesgo de mortalidad.(27)

- Abbasi B et al. (2020) realizaron un estudio retrospectivo observacional unicéntrico para evaluar la utilidad de los valores de troponina I en el pronóstico de 257 pacientes hospitalizados con COVID-19 en Estados Unidos. Los pacientes con troponina I elevada eran mayores y era más frecuente la presencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus, fibrilación auricular o flutter, enfermedad coronaria y enfermedad renal crónica. La troponina I demostró tener un valor predictivo negativo de 89.7% y un valor predictivo positivo de 51.9% para mortalidad intrahospitalaria. En conclusión, la elevación de los valores de troponina I es frecuente en la infección por COVID-19 y se asocia a mal pronóstico(28).
- Du R et al. (2020) desarrollaron una investigación prospectiva de cohortes para hallar factores asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 en 179 pacientes con COVID-19 en Wuhan, China. En los resultados se encontró que, en un análisis de regresión logística, una edad mayor igual a 65 años, comorbilidades cardiovasculares

preexistentes y troponina I mayor igual a 0.05ng/ml se relacionaron con una mayor mortalidad por COVID-19. En conclusión, la troponina I es un predictor de mortalidad en pacientes con infección por COVID-19(29).

- Qin J et al. (2020) desarrollaron una investigación retrospectiva para estimar el poder pronóstico y asociaciones de los marcadores de daño cardíaco con el pronóstico en 3219 pacientes con diagnóstico de COVID-19 en China. Los resultados encontraron que los puntos de corte para el pronóstico de la mortalidad a 28 días por COVID-19 de biomarcadores cardíacos tales como NT-proBNP, hs-TnI, CK-MB y mioglobina eran mucho más bajos que para enfermedades cardíacas regulares. Además, valores por encima de los puntos de corte preestablecidos se asociaron con riesgo significativamente mayor de muerte por COVID-19. En conclusión, la elevación de biomarcadores cardíacos está significativamente asociadas con muerte en los 28 días en los pacientes con la enfermedad por SARS-CoV-2.(30)
- Harmouch F et al. (2020) efectuaron un estudio de cohorte retrospectivo para investigar predictores de mortalidad en 560 pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2 en Estados Unidos. En los resultados se encontró que la edad y la presencia de daño miocárdico fueron los únicos predictores independientes de mortalidad, mientras que el IMC y valores elevados de ferritina, dímero D y procalcitonina fueron predictores de necesidad de cuidados intensivos. En conclusión, la edad y los valores elevados de troponina se asociaron con una mayor probabilidad de fallecer por infección por COVID-19(31).
- Szkely Y et al. (2020) realizaron un estudio prospectivo para realizar una evaluación ecocardiográfica integral y sistemática de 100

pacientes hospitalizados por infección por COVID-19. En los resultados se encontró que la patología cardíaca más frecuente fue la dilatación y disfunción del ventrículo derecho (39%), seguido de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (16%) y la disfunción diastólica (10%). Pacientes con niveles elevados de troponina o peor condición clínica se asociaron con un peor funcionamiento del ventrículo derecho. El deterioro clínico que ocurrió en el 20% de los pacientes estuvo asociado principalmente con deterioro de la función ventricular derecha (12 pacientes), seguida del deterioro de la función ventricular izquierda (5 pacientes), tanto sistólica como diastólica. En conclusión, en la infección por COVID-19 la función diastólica del ventrículo izquierdo y la función del ventrículo derecho se alteran y se correlacionan con los niveles elevados de troponinas y peor condición clínica.(32)

- Zhu F et al. (2021) desarrollaron una investigación retrospectiva unicéntrica para determinar el valor predictivo de los valores de troponina y mioglobina, junto con sus características clínicas, en la enfermedad por SARS-CoV-2 en 499 pacientes Wuhan, China. Los valores de troponina y mioglobina se encontraron más elevados en el grupo de pacientes fallecidos, siendo este hallazgo estadísticamente significativo. Asimismo, se calculó el AUC mediante la curva ROC para ambos biomarcadores cardíacos, donde el AUC de la troponina fue de 0.901, mientras que el de la mioglobina fue de 0.911. En conclusión, la mioglobina y la troponina fueron predictores de mortalidad en pacientes con enfermedad por SARS-CoV-2 crítica o grave, teniendo a la mioglobina con un valor predictivo superior a la troponina(33).
- Arnold A et al. (2021) desarrollaron una investigación de cohorte prospectivo con la finalidad de explorar la utilidad pronóstica de

diferentes marcadores séricos para establecer el pronóstico en 187 pacientes con SARS-CoV-2 en Reino Unido. En los resultados se encontró que la interleucina-6 presentó un AUC de 0.77, el cual fue superior al AUC de la procalcitonina (0.72), troponina I (0.70) proteína C reactiva (0.69), BNP (0.64) y ferritina (0.64). En conclusión, la interleucina-6 fue el marcador con el mejor desempeño por sobre el resto predecir el pronóstico en pacientes con infección por COVID-19(34).

- Wang Y et al. (2021) realizaron un estudio retrospectivo para explorar la asociación entre los valores de troponina I y mortalidad en 242 pacientes con COVID-19 en Wuhan, China. En los resultados se encontró que, en el análisis de regresión ajustado, los valores pico de troponina I ultrasensible (hs-TnI) fueron predictores de mortalidad junto con valores elevados de proteína C reactiva, dímero D y síndrome de dificultad respiratoria aguda. El área bajo la curva del pico en los valores de troponina I para predecir mortalidad fue de 0.79, con una sensibilidad de 0.80 y especificidad de 0.72. En conclusión, el daño cardíaco en pacientes con COVID-19 puede predecir el riesgo de fallecer por la infección.
- De Falco R et al. (2021) ejecutaron un estudio prospectivo observacional con la finalidad de demostrar utilidad pronóstica para BNP, NT-proBNP y hs-TnI en mortalidad en 174 pacientes con COVID-19 en Italia. Se halló que los valores de estos tres biomarcadores cardíacos fueron mayores en pacientes fallecidos en comparación con los supervivientes. El análisis de la curva ROC mostró que tanto el NT-proBNP (AUC = 0.951) como la hs-TnI (AUC = 0.947) tuvieron un mejor desempeño diagnóstico en comparación al BNP (AUC = 0.777). En conclusión, el NT-proBNP

demonstró ser el biomarcador con mejor precisión diagnóstica para mal pronóstico en pacientes con COVID-19(35).

- Papageorgiou N et al. (2022) desarrollaron una investigación observacional multicéntrica con el fin de evaluar la asociación entre troponina de alta sensibilidad asociado al curso clínico intrahospitalario en 434 pacientes con diagnóstico positivo de COVID-19 en Inglaterra. En los resultados se encontró daño miocárdico, determinado por valores positivos de troponinas, en 288 pacientes (66.4%). Tanto valores positivos de troponinas al momento de admisión como el valor pico de las mismas se asociaron a falla renal aguda, tromboembolismo venoso, desarrollo de fibrilación auricular y muerte en admisión. En conclusión, valores positivos de troponinas al momento de la admisión y valores picos de troponinas parecen ser predictores para eventos cardiovasculares y no cardiovasculares en pacientes con enfermedad por SARS-CoV-2. (36)
- Alhindi T et al. (2022) realizaron un estudio retrospectivo para reconocer la asociación entre la elevación de troponinas y el desenlace en 214 pacientes con neumonía por COVID-19 en Arabia Saudita. En los resultados se encontró una mayor predisposición para requerir oxigenoterapia y admisión a UCI en los pacientes con troponinas elevadas en comparación con la población sin elevación de este biomarcador. Además, la elevación de troponinas se asoció enérgica y significativamente con una mayor mortalidad. En conclusión, niveles anormales de troponinas son útiles para la evaluación del pronóstico de pacientes con neumonía por COVID-19.(37)
- Moll-Bernardes R et al. (2022) desarrollaron una investigación prospectiva con el fin de evaluar el valor predictivo para muerte y

desenlace adverso de las troponinas en 3246 pacientes hospitalizados con enfermedad por SARS-CoV-2 en Brasil. Se encontró daño miocárdico en 353 pacientes (23.9%) de los 1476 que fueron sometidos a medición de troponinas. Este grupo se caracterizó por ser mayores, contar con saturaciones de oxígeno bajas, presentar comorbilidades cardiovasculares y estar asociado considerablemente a mayor mortalidad en contraposición a los pacientes sin daño miocárdico. En conclusión, la elevación de troponinas se asoció con una mayor tasa de mortalidad intrahospitalaria y peores resultados cardiovasculares.(38)

- Ali A et al. (2022) ejecutaron una investigación retrospectiva con la finalidad de dilucidar la relación entre niveles alterados de biomarcadores procoagulantes y mortalidad en 173 pacientes con enfermedad por SARS-CoV-2 severo en Iraq. En los resultados se encontró que 30 pacientes fallecieron, donde este grupo se distinguió por presentar niveles de troponina, dímero-D, PCR y recuento de glóbulos blancos incrementados comparación con el grupo superviviente. Los niveles de troponina mostraron ser un predictor de muerte por COVID-19 debido a una fuerte correlación positiva encontrada. En conclusión, la elevación de estos biomarcadores fue frecuente en pacientes fallecidos por COVID-19, haciendo especial énfasis en las troponinas y su relación con las familias que perdieron más de un miembro.(39)
- Shyam-Sundar V et al. (2022) desarrollaron una investigación retrospectiva con el fin de indagar la relación entre los niveles de troponinas y la mortalidad a corto plazo en 402 pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 en Inglaterra. En los resultados se encontró que la mortalidad estuvo asociada de forma relevante con la presencia de troponinas positivas, enfermedad

pulmonar y CPAP. En conclusión, se halló una correlación entre troponinas elevadas y aumento de mortalidad a corto plazo.(40)

- Iorio A et al. (2022) desarrollaron una investigación retrospectiva observacional con el fin de evaluar la utilidad de los péptidos natriuréticos y troponina como valores pronóstico de forma combinada en 341 pacientes con diagnóstico positivo de COVID-19 en Italia. Los resultados mostraron el fallecimiento de 81 pacientes (24%). Los pacientes con elevación tanto de péptidos natriuréticos como troponinas se asociaron a un mayor riesgo de muerte en contraposición a los pacientes con ausencia de estos biomarcadores. Además, los péptidos natriuréticos permitieron clasificar a los pacientes en base al riesgo, incluso aquellos con valores normales de troponinas. En conclusión, la utilización temprana y combinada de péptidos natriuréticos y troponinas sirve como papel pronóstico y permite determinar mortalidad intrahospitalaria.(41)
- Polcwiartek C et al. (2022) desarrollaron un estudio retrospectivo con el objetivo de hallar la relación entre los valores de troponinas y resultados desfavorables asociados en 346 pacientes con diagnóstico positivo de COVID-19 en Dinamarca. En los resultados se encontró daño miocárdico en 195 pacientes (56%) y cambios dinámicos en valores de troponinas en 70 del total (20%). Además, tanto el daño miocárdico como cambios en las troponinas se correlacionaron con la muerte por cualquier causa. En conclusión, se encontró una asociación entre un mal pronóstico y la existencia de daño miocárdico y/o cambios dinámicos en los valores de troponinas en pacientes con COVID-19.(42)
- Sprockel J et al. (2022) ejecutaron una investigación prospectiva longitudinal con la finalidad de determinar el papel de la elevación de troponinas como predictoras de mortalidad a los 60 días en 296

pacientes hospitalizados en UCI por COVID-19 en Colombia. En los resultados se encontró que la mortalidad abarcó 151 pacientes (51%). Con respecto a los niveles de troponinas, este biomarcador se encontró positivo en 118 pacientes (39.9%), donde el porcentaje fue mayor entre los fallecidos en comparación con los sobrevivientes. En conclusión, la elevación de troponinas fue prevalente entre pacientes en UCI por COVID-19, aunque su relación con la mortalidad dentro de los 60 días no quedó clara.(43)

- Laouan F et al. (2022) desarrollaron una investigación retrospectiva para investigar la frecuencia de daño cardíaco y el impacto asociado a la evolución 298 pacientes con diagnóstico positivo de COVID-19 en Marruecos. En los resultados se encontró daño cardíaco en 161 pacientes (54%), quienes se caracterizaron por ser mayores, presentar comorbilidades tales como hipertensión o diabetes, ser más propensos a requerir ventilación mecánica, necesitar admisión en UCI. Además, se demostró que este grupo de pacientes tenían un riesgo considerablemente elevado de mortalidad en comparación al grupo que no presentó daño. En conclusión, el daño cardíaco se asoció a un mayor riesgo de muerte y se presentó en pacientes con cierto fenotipo.(44)
- Kavosi H et al. (2022) desarrollaron una investigación analítica transversal con la finalidad de describir predictores independientes de mortalidad en 398 pacientes con COVID-19 en Irán. En los resultados se encontró una tasa de mortalidad del 29.3%. Dentro de los predictores independientes de mortalidad que fueron identificados encontramos la depresión localizada del segmento ST, hemibloqueos, historial de neoplasias hematológicas, daño cardíaco por troponinas y score de tomografía computarizada ≥ 18 . Estos dos últimos también se relacionaron con un menor tiempo de

supervivencia en comparación al resto de grupos. En conclusión, tanto la tomografía computarizada como el electrocardiograma cobran importancia en pacientes con COVID-19 gracias a su capacidad de predecir mortalidad.(45)

- Khaloo P et al. (2022) desarrollaron un estudio retrospectivo con el objetivo de demostrar la relación entre enfermedad cardiovascular y mortalidad en 2450 pacientes hospitalizados con COVID-19 en Estados Unidos. En los resultados se encontró elevación de hs-TnT en 1401 pacientes (57%). Si bien se encontró un riesgo para mortalidad relacionado al incremento de las troponinas, este riesgo fue marcadamente mayor cuando este incremento se vinculó con una causa cardíaca primaria en comparación con una causa no cardíaca. En conclusión, la elevación de los valores de las troponinas de alta sensibilidad se asoció con un riesgo añadido de mortalidad.(46)
- Liuy Y et al. (2022) desarrollaron una investigación prospectiva con la finalidad de investigar el impacto del daño miocárdico en el desenlace a corto plazo en 100 pacientes con COVID-19 severo en China. En los resultados se encontró que el oxígeno suplementario, PO₂/FiO₂, score SOFA y hs-TnI se asociaron estrechamente a mortalidad. En conclusión, el daño miocárdico es un predictor de mortalidad a corto plazo en este grupo de pacientes, junto con la necesidad de oxigenoterapia y el score SOFA.(47)
- Babu A et al. (2022) desarrollaron una investigación retrospectiva para indagar la relación entre los hallazgos en ecocardiografía transtorácica más frecuentes, daño miocárdico y resultados asociados en 87 pacientes con diagnóstico positivo de COVID-19 en Inglaterra. En los resultados se encontró elevación de troponinas en un 69% de pacientes y el deceso de 36 de ellos (41.4%). Además, el 58.6 de los pacientes fueron admitidos en UCI y su ingreso se asoció a

mortalidad. Los patrones ecocardiográficos más frecuentes encontrados fueron el incremento de la presión sistólica de la arteria pulmonar (36%) y disfunción del ventrículo derecho (26.4%), en relación a este último hallazgo cabe mencionar que se relacionó significativamente con desenlace adverso. En conclusión, tanto disfunción del ventrículo derecho como la admisión en UCI se asoció a una mayor tasa de mortalidad.(48)

- Haji-Aghajani M et al. (2022) desarrollaron una investigación retrospectiva con el fin de indagar la conexión entre los niveles de troponinas y la mortalidad intrahospitalaria en 649 pacientes con diagnóstico positivo de COVID-19 en Irán. En los resultados se encontró niveles alterados de troponina I en 192 pacientes (29.53%) donde la tasa de mortalidad en este grupo fue considerablemente mayor en contraposición a los pacientes con troponinas normales. Además, se halló una asociación entre los niveles de troponina I y el riesgo de mortalidad . En conclusión, la troponina I es uno de los factores asociados a mortalidad intrahospitalaria más importantes.(49)
- Mazaherpour H et al. (2022) realizaron un estudio retrospectivo para hallar factores de riesgo que puedan provocar muerte en 294 pacientes con diagnóstico positivo de COVID-19 en Irán. En los resultados se encontró que la mortalidad por COVID-19 se relacionó con una gran cantidad de factores tales como la edad, las comorbilidades, tales como diabetes mellitus e hipertensión, y las complicaciones que puedan ocurrir en el curso de la enfermedad, tales como arritmias, falla renal aguda e infarto agudo de miocardio. En conclusión, arritmias e infarto agudo de miocardio están dentro de los factores que inciden sobre la mortalidad por COVID-19.(50)

- Tawiah K et al. (2022) realizaron un estudio prospectivo para evaluar el valor pronóstico de un conjunto de biomarcadores cardiacos en 358 pacientes con diagnostico positivo de COVID-19 en Estados Unidos. En los resultados se encontró el fallecimiento de 50 pacientes (24%). Con respecto a los biomarcadores, el predictor de mortalidad a 30 días más significativo hallado fueron los valores basales de hs-TnI seguido del NT-proBNP, PCT y Gal-3. Además, se demostró estadísticamente la relación entre el aumento de las troponinas, y la disminución de la supervivencia e incremento de la mortalidad dentro de los 30 días. En conclusión, esta cohorte de biomarcadores cardiacos se asoció a un pobre pronostico en este grupo de pacientes, donde se destacó el papel de las troponinas como predictores de mortalidad a los 30 días.(51)
- Melillo F et al. (2022) realizaron un estudio retrospectivo para investigar los factores involucrados en el daño cardiaco y su desenlace en 750 pacientes con diagnostico positivo de COVID-19 en Italia. En los resultados se encontró niveles alterados de troponinas en 39 pacientes (52%). Estos pacientes presentaron mayores tasas de mortalidad por cualquier causa en contraposición con los pacientes sin daño cardiaco. En conclusión, el daño cardiaco es frecuente y guarda relación con el pronóstico de los pacientes con COVID-19. (52)
- Sprockel J et al. (2022) realizaron un estudio prospectivo para reconocer los patrones ecocardiográficos asociados al mortalidad dentro de los 60 días en 153 pacientes en UCI con COVID-19 en Colombia. En los resultados se encontró troponinas positivas en 67 pacientes (44.7%) y el deceso de 91 (59.5%). Dentro de los parámetros ecocardiográficos asociados a mortalidad se encontró la excursión sistólica del plano lateral del anillo tricúspideo, fracción de

eyección del ventrículo izquierdo, presión sistólica de la arteria pulmonar, cor pulmonale agudo, disfunción diastólica del ventrículo derecho y dilatación del ventrículo derecho. Con respecto a la mortalidad dentro de los 60 días, se halló asociación solo con cor pulmonale agudo, dilatación ventricular derecha y fracción de eyección del ventrículo izquierdo. En conclusión solo estos tres últimos parámetros mostraron ser marcadores ecocardiográficos pronósticos de muerte dentro de los 60 días.(53)

- Savellon G et al. (2022) desarrollaron una investigación retrospectiva con la finalidad de hallar la conexión entre las anomalías en el electrocardiograma durante el curso clínico y la mortalidad a los 28 días en 190 pacientes hospitalizados con diagnóstico positivo de COVID-19 en Italia. En los resultados se encontró el fallecimiento de 24 pacientes (12.6%). En este grupo de pacientes fue más frecuente encontrar fibrilación auricular, intervalo QT corregido prolongado, proporción Tp-e/QTc disminuida y distensión ventricular, en contraposición a los supervivientes. A excepción de la proporción Tp-e/QTc, el resto de anomalías electrocardiográficas se relacionaron con mayor mortalidad a los 28 días. En conclusión, intervalo QT >451 milisegundos, dilatación del ventrículo derecho y fibrilación auricular guardan asociación con mayor riesgo para mortalidad. (54)
- Kassis N y et al. (2022) realizaron un estudio prospectivo para averiguar el papel del electrocardiograma como predictor para mortalidad a largo plazo en 837 pacientes con diagnóstico positivo de COVID-19 en Estados Unidos. En los resultados se encontró que el patrón eléctrico más frecuente fue la taquicardia sinusal (20.7%), seguido de la fibrilación auricular (5.4%) y finalmente el flutter auricular (1.4%). Solo la taquicardia sinusal y la fibrilación auricular

se determinaron como predictores independientes de mortalidad a largo plazo y por cualquier etiología . En conclusión, el electrocardiograma es un instrumento con capacidad pronóstica en la infección por COVID-19.(55)

- Mahmoud A et al. (2023) realizaron un estudio retrospectivo para evaluar el BNP, troponina I y dímero D como los predictores de mortalidad en 90 pacientes hospitalizados por COVID-19 en Egipto. Se hallaron valores mayores de BNP, troponina I y dímero D en el grupo no superviviente por la infección en contraste con los supervivientes. En relación a la troponina I, se encontró un AUC de 0.670 con un punto de corte óptimo de 0.075 ng/ml, una sensibilidad de 55.1% y especificidad de 66.70.679 (IC 95%. Para el BNP se halló un AUC de 0.872. En el análisis de regresión logística crudo y ajustado se halló que solo el BNP podía predecir mortalidad de manera significativa. En conclusión, tanto el BNP como la troponina I pueden utilizarse como marcadores pronóstico en la infección por COVID-19(56).
- Stavileci B et al. (2023) realizaron un estudio transversal unicéntrico para explorar la relación entre los valores de troponina I y dímero D con la necesidad de cuidados intensivos y probabilidad de fallecer en 205 pacientes hospitalizados con COVID-19 en Turquía. En los resultados se encontró que la mortalidad por infección por COVID-19 se asoció significativamente a mayor edad así como la presencia de cierto grupo de comorbilidades. Asimismo, se encontraron mayores valores de troponina I y dímero D en pacientes fallecidos en comparación con quienes requirieron cuidados intensivos. Valores de troponina I igual o mayores a 30.25 pg/ml presentaron un AUC de 0.920 con una sensibilidad de 89.5% y especificidad de 89.3%. En conclusión, la troponina I y el dímero D fueron superiores a otros

biomarcadores de inflamación como predictores de mortalidad y necesidad de cuidados intensivos(57).

- Poterucha T et al. (2021) desarrollaron una investigación retrospectiva para hallar las alteraciones electrocardiográficas y su relación con un pronóstico adverso en 887 pacientes con diagnóstico positivo de COVID-19 en Estados Unidos. En los resultados se encontró el fallecimiento de 203 pacientes (23%) y la necesidad de ventilación mecánica en 123 (14%) del global. La edad mayor, niveles elevados de hs-cTnT, historia de enfermedad coronaria, cáncer activo y fibrilación auricular o flutter auricular se asociaron de modo valioso con mortalidad. Un riesgo elevado de mortalidad a 30 días se observó en pacientes con EKG anormal y valores de hs-cTnT ≥ 20 , reflejado por la muerte de 132 de 267 pacientes (48%) con ambas alteraciones en comparación a las 15 de 264 muertes (6%) en pacientes sin estas anomalías. En conclusión, el daño miocárdico junto con alteraciones de la conducción cardíaca al ingreso hospitalario guarda asociación con un mayor riesgo de mortalidad en comparación con cualquier diagnóstico singular.(58)

2.1.2 Antecedentes Nacionales

- A nivel de nuestro país no se halló ningún estudio relacionado a nuestro tema de investigación

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Infección por COVID-19

La enfermedad por COVID-19 tiene como agente etiológico al SARS-CoV-2, un virus de reciente aparición perteneciente a la familia Coronaviridae(5). Está compuesto por cuatro proteínas estructurales las cuales son la proteína “spike” o espiga (S), la membrana (M), la envoltura (E) y las proteínas de la nucleocapside(N)(5). El receptor funcional para el

virus es la enzima convertidora de angiotensina II (ECA2), proteína ubicada ampliamente difundida en las células del epitelio pulmonar, aunque también está presente en corazón y riñones(5,6). El ciclo de vida del virus inicia con la unión de la proteína S con el receptor ECA2 del huésped, produciendo la fusión de la membrana del virus y de la célula hospedera(5). La nucleocapside del virus ingresa y libera su contenido con el objetivo de iniciar la replicación, transcripción y traducción del RNA viral(5). Finalmente, se ensamblan las nuevas partículas virales y son liberadas por exocitosis al espacio extracelular(5).

El virus se transmite sobre todo por gotitas respiratorias de un individuo que está tosiendo o estornudando activamente hacia individuos que estén en contacto cercano(5). La transmisión se completa cuando estas gotitas infectantes toman contacto con las mucosas del hospedero, ya sea ojos, nariz o boca(5). El periodo de incubación desde el momento de la exposición hasta la aparición de los primeros síntomas es de 5-6 días, aunque puede durar hasta 14 días(5). Tener en cuenta durante este periodo presintomático, estos individuos son contagiosos y pueden propagar el virus a personas sanas.

Los síntomas y la evolución clínica de la infección por COVID-19 son sumamente variados(6). Las manifestaciones clínicas más frecuentemente encontradas son fiebre, tos, mialgia o fatiga, neumonía y disnea complicada; algunos síntomas de menor regularidad son cefalea, diarrea, secreción nasal y tos productiva(59). Aun cuando la cifra mayoritaria de pacientes son pacientes asintomático, se debe clasificar a los pacientes basándose en la severidad del cuadro(5,60). Se considera leve cuando se hay presencia de síntomas compatibles con la infección en ausencia de disnea o pruebas de imagen de tórax anormales; moderado cuando existe enfermedad de vías respiratorias inferiores con saturación de O₂ (SaO₂) $\geq 94\%$ en aire ambiental; severo cuando la SaO₂ $< 94\%$ en aire ambiental,

PaO₂/FiO₂ <300mmHg, frecuencia respiratoria >30 respiraciones/min o infiltrados pulmonares que abarquen >50%; y crítico cuando hay insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o disfunción multiorgánica(60).

2.2.2 COVID-19 y el sistema cardiovascular

El aparato respiratorio es el principal objetivo de la enfermedad por COVID-19 y abarca las principales manifestaciones clínicas de la infección(6). No obstante, desde el inicio de la pandemia se ha observado una relación particular entre el SARS-CoV-2 y el aparato cardiovascular, no solo en virtud de la capacidad del virus para producir daño cardíaco de nuevo inicio, sino también en su interacción con enfermedades cardiovasculares previas y otras condiciones(6,7). El daño cardíaco es una complicación frecuente puesto que se presenta en más del 20% de pacientes hospitalizados con COVID-19(14). Asimismo, se asocia a mayor riesgo de desarrollar COVID-19 severo, peor pronóstico y mayor riesgo de mortalidad(7).

Dentro del conjunto de factores de riesgo asociados a daño cardíaco severo por SARS-CoV-2 están la edad ≥ 65 años, compromiso del sistema inmune, enfermedad cardiovascular previa, obesidad extrema, diabetes mellitus, enfisema o asma, enfermedad cerebrovascular, falla renal aguda o crónica, tabaquismo crónico y residencia en centro de atención a largo plazo, asilo o prisión(14). La hipertensión y la diabetes mellitus, factores de riesgo cardiovascular ampliamente conocidos, son las comorbilidades más comúnmente asociadas a pacientes con COVID-19 que requieren hospitalización y guardan relación con un mayor riesgo de mortalidad(6,12). La confluencia del proceso inflamatorio severo a causa del virus con la inflamación crónica debido a estas patologías origina un desequilibrio entre una demanda metabólica incrementada en respuesta a la infección y el descenso de la reserva cardíaca fisiológica(6). Asimismo, la relación entre la hipertensión y esta infección viral podría ser justificado

por el tratamiento antihipertensivo con inhibidores de la ECA, el cual produce un aumento de los receptores celulares para ECA2, receptores para el SARS-CoV-2(59). Se debe recomendar a los pacientes con hipertensión, diabetes o cualquier otra comorbilidad cardiovascular a proseguir con su tratamiento a fin de prevenir riesgo de morbilidad y/o mortalidad (13).

Los mecanismos fisiopatológicos que se postulan para comprender el daño cardíaco y desarrollo de complicaciones cardiovasculares son diversos(7). Para comenzar, la citotoxicidad directamente mediada por el virus se teoriza como uno de ellos, basado en el hallazgo del genoma viral dentro del miocardio en reportes de autopsia(7). El inconveniente con esta hipótesis es la insuficiente evidencia histológica en ensayos clínicos(7). Otro posible mecanismo es la desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, donde el SARS-CoV-2 probablemente genera un efecto de “downregulation” de la ECA2(7,61). Esta enzima posee un efecto de cardioprotección por su papel como agente antifibrótico, antioxidante y antiinflamatorio ya que convierte un compuesto proinflamatorio como la angiotensina II en un compuesto vasodilatador como la angiotensina I(7,62). El tercer mecanismo nombrado está constituido por la invasión directa del endotelio vascular vía receptor ECA2 por el virus y la consecuente tromboinflamación. Está basado en el descubrimiento histológico de endotelitis linfocítica en los pulmones, corazón, hígado y cerebro de fallecidos por COVID-19 y en falla multiorgánica(7). La desregulación de la respuesta inmune es el cuarto mecanismo y se basa en la excesiva activación de las células inmunes asociado a una respuesta inflamatoria desmedida, originando la tormenta de citocinas(7,62). El daño miocárdico generado por la tormenta de citocinas se desarrolla mediante efectos directos e indirectos (62). Los efectos directos son mediados por la proteína 1 quimioatrayente de monocitos (MPC-1), responsable del reclutar macrófagos alrededor de las inclusiones virales e impedir el correcto

funcionamiento mecánico del corazón; y la $Il-1\beta$, encargada de estimular otras citocinas y conducir a un cardiomiopatía por engrosamiento de las capas del corazón(62). Los efectos indirectos son mediados hipoxia y disminución de la irrigación de la vasculatura cardiaca, generado por un daño a nivel pulmonar(62). La disfunción endotelial y trombosis también han sido descritos puesto que la tormenta de citocinas estimula la activación de vías de complemento, plaquetas, factor de von Willebrand y factor tisular(7). Los mecanismos restantes son el daño por hipoxia y los efectos cardiovasculares adversos de fármacos y vacunas(7).

Las complicaciones cardiovasculares producidas por el SARS-CoV-2 abarcan daño miocárdico agudo, infarto agudo de miocardio, arritmias, falla cardiaca, eventos tromboembólicos, miocardiopatía por estrés (Takotsubo), shock cardiogénico e incluso paro cardiaco(7,13). Las manifestaciones cardiovasculares pueden constituir la presentación inicial de la infección o surgir durante el cuadro clínico(13)

El daño miocárdico agudo es el resultado de daño cardiaco e hiperinflamación, producidos por la tormenta de citocinas, que se expresa como edema miocárdico y necrosis de células miocárdicas y del tejido intersticial(62). Suele presentarse con mayor frecuencia en las formas severas de la infección por COVID-19(6). El daño miocárdico asociado a COVID-19 es descrito como una disfunción ventricular aguda con edema miocárdico difuso; aunque también puede existir como una miocarditis fulminante complicada con pericarditis, derrame pericárdico y taponamiento cardiaco(6). Dentro de las manifestaciones clínicas tenemos hipotensión, taquicardia, taquipnea, signos de gasto cardiaco bajo y tercer ruido cardiaco(6). El daño miocárdico es un factor de mal pronóstico y está directamente asociado a mayor mortalidad en la enfermedad por SARS-CoV-2(6).

Las arritmias cardiacas secundarias a la infección parecen tener ciertos efectos sobre la morbilidad y mortalidad de la enfermedad(63). Fibrilación auricular de reciente inicio, bloqueos cardiacos y arritmias ventriculares se consideran arritmias comunes en pacientes con COVID-19 y se han visto asociadas a pobre pronostico(64). Las vías fisiopatológicas involucradas en la aparición de arritmias en estos individuos continúan siendo desconocidas; no obstante, algunas hipótesis son la interrupción de la conducción eléctrica por daño directo de cardiomiocitos, edema pericárdico e isquemia; fibrosis o cicatrices miocárdicas que predisponen a arritmias de reentrada; y arritmias por citoquinas arritmogénicas(65). Tomar en consideración que el mismo daño miocárdico agudo puede desencadenar por sí solo arritmias cardiacas(63).

La falla cardiaca es otra manifestaciones clínicas halladas en paciente con enfermedad por SARS-CoV-2(62). Un deterioro previo del aparato cardiovascular o complicaciones cardiovasculares recientes producto de cardiomiopatías o miocarditis abren la posibilidad a los pacientes con infección por COVID-19 a desarrollar falla cardiaca e incluso fallecer de muerte cardiaca súbita(13). El daño a nivel respiratorio por la infección también contribuye, pues la secuencia de lesión pulmonar, daño de lechos vasculares pulmonares, aumento de la resistencia vascular pulmonar, hipertensión pulmonar y cardiopatía pulmonar concluye en compromiso ventricular derecha y falla cardiaca derecha(13,62). En base a esto, cualquier manifestación clínica de falla cardiaca debe ser conceptuada como severa(13).

Con la finalidad de clasificar, detectar precozmente y orientar el manejo de las complicaciones cardiovasculares por COVID-19; los biomarcadores cardiacos, el electrocardiograma (EKG), las pruebas de imágenes cardiacas (resonancia magnética cardiaca, tomografía computarizada,

ecocardiografía) y la biopsia endomiocárdica juegan un rol fundamental(62,66).

2.2.3 Biomarcadores cardiacos

Existe una cantidad considerable de biomarcadores que se relaciona con el daño miocárdico e indirectamente con la severidad de la enfermedad por SARS-CoV-2(13). Biomarcadores cardiacos tales como troponinas, dímero-D, pro-BNP y NT-proBNP se encontraron marcadamente elevados para fenotipos severos de la infección por COVID-19 y se asociaron a riesgo de eventos adversos y mortalidad relacionada(67). Cuantificar los niveles séricos de estas enzimas cardiacas como marcadores de daño cardiaco tanto al inicio como durante el curso de la infección nos permite precisar la dinámica del daño cardiaco en estos pacientes(68).

Las troponinas cardiacas (cTn) son el biomarcador más relevante dada su relación con el daño cardiaco agudo y su asociación con mayores tasas de mortalidad en pacientes con COVID-19(12,60). Las troponinas cardiacas son la troponina T (cTnT) y la troponina I (cTnI), estas se expresan en cantidades semejantes en musculo cardiaco puesto que ambas forman un complejo proteico con relación 1 a 1(69). Estos biomarcadores son el test diagnóstico de referencia para daño miocárdico, definido por cualquier elevación de cTn por encima del límite superior de referencia del percentil 99 del ensayo en una población sana; o infarto agudo de miocardio, cuando hay un patrón de aumento y/o caída de las concentraciones de cTn con por lo menos un valor por encima del percentil 99 asociado a manifestaciones clínicas de isquemia(69,70). La elevación de cTn es producida primordialmente por tres complicaciones cardiovasculares: miocarditis, infarto agudo de miocardio y microangiopatía(71). En el contexto de daño miocárdico, la elevación de cTn se debe a un aumento de la carga de trabajo de corazón, un suministro insuficiente de oxígeno o una lesión tisular directa(62). Si bien no se conoce el mecanismo fisiopatológico por

el cual sucede esto, se teoriza que el virus podría entrar directamente a las células miocárdicas o endoteliales y producir el deterioro, o que el daño miocárdico es secundario a la alteración de otros sistemas(10,71). Los pacientes con elevación de troponinas muestran niveles más altos de leucocitos, dímero-D, PCR e IL-6, demostrando una conexión entre el daño miocárdico y la respuesta inflamatoria excesiva(6). Tener en cuenta que un resultado negativo de troponinas no rechaza la presencia de lesión miocárdica(62).

Tanto el péptido natriurético cerebral (BNP) como el péptido natriurético atrial (ANP) son biomarcadores de estiramiento miocárdico(60). Secundario a tensión en la pared ventricular por sobrecarga de volumen o presión, el proBNP se divide enzimáticamente y equimolar en BNP biológicamente activo y en el propéptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP)(60). El NT-proBNP tiene una semivida más prolongada que el BNP, razón por la cual se prefiere en la práctica clínica para valorar la actividad del BNP(60). La evidencia sustenta el papel pronóstico del BNP y NT-proBNP en la mortalidad y gravedad de la enfermedad por SARS-CoV-2(60). Los responsables potenciales de las altas concentraciones de péptidos natriuréticos son daño cardíaco, inflamación, interacción con ECA2 o falla cardíaca aguda(60). El ANP es secretado en respuesta a sobrecarga de volumen o presión en aurículas y se caracteriza por su inestabilidad fuera del cuerpo, razón por la cual se utiliza la región media del propéptido natriurético auricular (MR-proANP)(60). Un solo estudio clínico ha investigado y confirmado el papel pronóstico del MR-proANP como predictor independiente de mortalidad a los 28 días, por tal razón se requiere de mayor data para corroborar estos hallazgos(60).

Si bien la evidencia ha sustentado que cambios significativos en estos biomarcadores son el principal estándar para demostrar lesión miocárdica en pacientes con COVID-19, debemos tener en cuenta que los niveles de

estos biomarcadores cardiacos se ven afectados por muchos factores tales como infección, hipoxia y función renal, condicionando la posibilidad que se presenten “falsos positivos” de lesión miocárdica asociada a infección por COVID-19(13). La presencia o ausencia de daño miocárdico debe complementarse con las manifestaciones clínicas del paciente, junto con los exámenes auxiliares como electrocardiograma (EKG), imágenes y patología(13).

2.2.4 Electrocardiograma

Como bien se ha expuesto previamente, la infección por COVID-19 tiene la facultad para causar una inmensa variedad de complicaciones en el sistema cardiovascular(72). En este contexto, la utilización del EKG ha demostrado ser un prueba decisiva para el diagnóstico de esta cohorte de alteraciones(72). La alteraciones electrocardiográficas han sido encontradas como predictoras de mortalidad EKG en algunas investigaciones, sin embargo, los resultados no son concluyentes(45).

Los mecanismos fisiopatológicos involucrados en las alteraciones el EKG y arritmias durante esta infección son de origen multifactorial, donde encontramos la hipoxia, activación de factores de la coagulación, desequilibrios hidroelectrolíticos, daño endotelial o miocárdico, microtrombosis y desestabilización de la placa aterosclerótica, y tormenta de citoquinas(63,72).

Los patrones electrocardiográficos se pueden dividir en típicos y atípicos(72). Los patrones típicos engloban alteraciones cardiovasculares consideradas frecuentes al inicio de la pandemia, mientras que los atípicos abarcan patrones reconocidos recientes y considerados inesperados(72). La taquicardia sinusal, las arritmias auriculares y ventriculares, la isquemia o daño miocárdico y el embolismo pulmonar conforman los patrones típicos(72). La taquicardia sinusal es el manifestación más frecuentemente hallada en el EKG y se desarrolla debido a etiologías conocidas tales como

hiperactividad intrínseca del nodo sinusal, disfunción autonómica y causas de hiperactividad adrenérgica, tales como hipovolemia, hipoperfusión, hipoxia, fiebre, dolor y ansiedad(72,73). Las arritmias auriculares son la manifestación más comúnmente reportada en estos pacientes. Los patrones atípicos engloban la distensión del ventrículo derecho, bradiarritmias y bloqueos auriculoventriculares, patrones eléctricos sugestivos de enfermedad pericárdica y patrón de Brugada(72).

Cabe mencionar que las alteraciones en el intervalo QT corregido son actualmente menos frecuentes en comparación al inicio de la pandemia, esto gracias a un monitoreo más exhaustivo de este intervalo y al no uso de fármacos que prolongan el QT tales como los macrólidos(63).

2.2.5 Pruebas de imagen cardiaca

El empleo de pruebas de imagen cardiaca es determinante para el diagnóstico de disfunción cardiaca en el contexto de la infección por COVID-19, dado que la información que provee influye en el manejo de estos pacientes(74,75). Para ello contamos con las pruebas convencionales, como ecocardiografía transtorácica y las pruebas más avanzadas, como ecocardiografía por seguimiento de manchas y resonancia magnética cardiaca(74).

En presencia de diagnóstico de sospecha de daño cardiaco basado en manifestaciones clínicas, laboratoriales y electrocardiográficas, la ecocardiografía transtorácica es considerada el siguiente paso a seguir(74). Los patrones ecocardiográficos más representativos detectados en la infección por COVID-19 son dilatación, pseudo-hipertrofia, hipocinesia difusa y reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, correspondientes a miocarditis; anormalidad del movimiento de la pared del ventrículo izquierdo y complicaciones mecánicas, correspondiente a síndromes coronarios agudos; deformación en “D” del ventrículo izquierdo, dilatación y disfunción del ventrículo derecho, signo de McConnell y

elevación de la presión sistólica de la arteria pulmonar, correspondiente a embolismo pulmonar; efusión, posible taponamiento y luminosidad del pericardio, correspondiente a pericarditis(7). La ecocardiografía ha demostrado tener valor pronóstico ya que la presencia de daño miocárdico asociado a anomalías ecocardiográficas se relacionó con mayor riesgo para mortalidad(20,74,75). No obstante, la ecocardiografía convencional está sujeta a una limitación importante debido a su sensibilidad limitada, la cual consiste en que un examen negativo no descarta la posibilidad de una alteración miocárdica subclínica(74).

Una de las pruebas de imagen cardíaca avanzadas es la ecocardiografía por seguimiento de manchas, donde la principal novedad de esta técnica es la tasación de la deformación miocárdica, facilitando una detección precoz de la alteración cardíaca(7). Por medio de esta prueba de imagen se halló que el deterioro de la tensión longitudinal del ventrículo derecho e izquierdo es sugestivo de disfunción ventricular precoz y tiene es considerado un factor pronóstico en pacientes con COVID-19(7). Además, se encontró un patrón de reducción de tensión longitudinal en los segmentos basales del ventrículo izquierdo que incita a sospechar que estas zonas podrían ser vulnerables durante la infección(7).

La ecocardiografía es útil para el reconocimiento de alteraciones ventriculares, sin embargo, esta prueba no está en la capacidad de dar un diagnóstico etiológico de la alteración(74). La resonancia magnética cardíaca es elemental en esta situación puesto que es considerada la prueba diagnóstica de referencia para la valoración de la estructura y función del miocardio de forma no invasiva, junto con la caracterización del tejido y la perfusión del mismo(7,76). Esta prueba debe ser utilizada en dos potenciales escenarios, el primero es cuando la detección de una inflamación miocárdica subclínica podría cambiar el manejo médico y el

segundo es cuando el paciente tiene un riesgo considerablemente alto de complicaciones por COVID-19(76).

El entendimiento de la infección activa por SARS-CoV-2 mediante biomarcadores cardiacos y pruebas no invasivas como electrocardiograma o pruebas de imagen, es de gran ayuda para la evaluación y adecuación a las necesidades, con la finalidad de evitar tanto la morbilidad como la mortalidad(63)

2.3 Definición de conceptos operacionales

- **COVID-19:** infección producida por el virus SARS-CoV-2(5).
- **Daño cardiaco:** evidencia de valores elevados de troponinas cardiacas con al menos un valor por encima del límite superior de referencia del percentil 99, se considera agudo si hay un aumento y/o disminución de sus valores(77).
- **Muerte:** cese irreversible de todas las funciones corporales(78)

CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis: general y específica

3.1.1 Hipótesis general

El daño cardiaco es un predictor de mortalidad de la infección por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022.

3.1.2 Hipótesis específicas

- Existe un punto de corte óptimo para los valores de troponina I en pacientes con infección por COVID-19 hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022.
- Existen otros marcadores con utilidad pronostica para determinar mortalidad de la infección por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022

3.2 Variables principales de investigación

Variable Independiente

- Daño cardiaco

Variable dependiente

- Mortalidad

Variable interviniente

- Variables demográficas:
 - Edad
 - Sexo
- Comorbilidades:
 - Hipertensión arterial
 - Diabetes Mellitus
 - Obesidad
 - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - Cardiopatía isquémica

- Falla cardiaca crónica
- Insuficiencia renal crónica
- Enfermedad cerebrovascular
- Manifestaciones clínicas:
 - Fiebre
 - Tos
 - Cefalea
 - Disnea
 - Faringodinea
 - Anosmia/hiposmia
- Exámenes auxiliares:
 - Recuento de leucocitos
 - Recuento de plaquetas
 - Hemoglobina
 - Tiempo de protrombina
 - Troponina I
 - BNP
 - Dímero-D
 - Proteína C reactiva
 - Procalcitonina
 - Ferritina
 - Aspartato aminotransferasa
 - Alanina aminotransferasa
 - Albumina
 - Creatinina
 - Glucosa

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipo y diseño de estudio

El diseño de la presente investigación es cuantitativo, observacional, retrospectivo, transversal, analítico y de tipo prueba diagnóstica.

Es un estudio cuantitativo ya que se utilizaron variables que se pueden medir, a través de las cuales se permite establecer deducciones. Es observacional pues no hubo intervención alguna por parte del investigador; esta investigación se limitó a medir un fenómeno, daño cardíaco, dentro de una población de estudio, pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2, y conocer la distribución de la misma. Es retrospectivo porque se analizó la tendencia de un fenómeno que ya sucedió, en este contexto daño cardíaco, en una población con anterioridad al inicio del estudio. Es transversal porque las variables recolectadas representaron esencialmente un momento en el tiempo. Es analítico porque permitió formular una hipótesis basado en la asociación entre el daño cardíaco y la mortalidad. Finalmente, es de tipo prueba diagnóstica pues se reportaron las características operativas del daño cardíaco como predictor de mortalidad en la infección por COVID-19.

4.2 Población y muestra

La población de estudio fueron pacientes con infección por COVID-19 hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022

Se realizó un muestreo de tipo probabilístico aleatorio simple en pacientes con infección por COVID-19 que fueron hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022

4.2.1 Tamaño muestral

Para determinar el tamaño muestral del estudio se utilizó el software STATA versión 15.1. Se utilizaron las características operativas sensibilidad de 0.55 y especificidad de 0.80, correspondientes al estudio de

Wibowo A. et al.(79). Basado en un nivel de confianza de 95% y una precisión absoluta de 5%, se obtuvo un tamaño muestral de 627 pacientes, divididos en un grupo superviviente de la infección por COVID 19 conformado por 357 individuos y un grupo fallecidos debido a la infección conformado por 270 individuos.

4.2.2 Tipo de muestreo

Se desarrolló un muestreo de tipo probabilístico, de tipo aleatorio simple, unietápico y sin reposición, utilizando para ello el paquete estadístico STATA versión 15.1. La muestra total obtenida fue de 627 pacientes, estableciendo dos grupos en base a la mortalidad: un grupo de fallecidos y un grupo de supervivientes.

4.2.3 Criterios de selección de la muestra

4.2.3.1 Criterios de inclusión

- Paciente hospitalizados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y en el Centro de Emergencias de Lima Metropolitana
- Pacientes adultos con el diagnóstico de COVID-19 con edad >18 años
- Pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19 confirmado por prueba molecular (RT-PCR)
- Pacientes que cuenten con valores de troponina al ingreso
- Pacientes con datos completos correspondientes a variables clínicas comprendidas en el estudio

4.2.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con historias clínicas inconclusas o donde falten variables de interés para la investigación
- Pacientes con síndrome de dificultad respiratoria asociado a una etiología diferente al SARS-CoV-2

- Pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo durante la hospitalización

4.3 Operacionalización de variables

Nombre de Variable	Definición Operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador	Medición	Instrumento
Mortalidad por COVID-19	Paciente fallecido por COVID-19	Dependiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Condición de vivo o muerto	0= vivo 1= muerto	Ficha de recolección de datos
Edad	Tiempo que ha vivido por el paciente	Interviniente	Cuantitativa	Discreta De razón	Edad por historia clínica.	Años	Ficha de recolección de datos
Sexo	Conjunto de características que diferencian al organismo masculino del femenino	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Sexo por historia clínica	0= femenino 1= masculino	Ficha de recolección de datos
Hipertensión arterial	Presión sanguínea arterial sistémica persistentemente elevada	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Hipertensión arterial por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Diabetes mellitus	Grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por hiperglicemia e intolerancia a la glucosa	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Diabetes mellitus por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Obesidad	Acumulación del exceso de grasa en el cuerpo	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Obesidad por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Obstrucción crónica, difusa e irreversible del flujo aéreo pulmonar	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	EPOC por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos

Cardiopatía isquémica	Desequilibrio entre los requerimientos de la función miocárdica y la capacidad de los vasos coronarios para suministrar un flujo sanguíneo suficiente	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Cardiopatía isquémica por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Falla cardiaca crónica	Afección donde el corazón es incapaz de mantener las necesidades metabólicas del organismo	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Falla cardiaca crónica por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Insuficiencia renal crónica	Afecciones en las que la función renal disminuye por debajo de la normalidad durante más de tres meses	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Insuficiencia renal crónica por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Enfermedad cerebrovascular	Alteración en la perfusión del tejido cerebral	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Enfermedad cerebrovascular por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Fiebre	Elevación de la T° corporal central por encima del rango diario del individuo	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Fiebre por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Tos	Expulsión súbita y audible del aire de los pulmones a través de una glotis parcialmente cerrada	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Tos por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Cefalea	Dolor de cabeza percibido por el paciente	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Cefalea por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos

Disnea	Dificultad para respirar	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Disnea por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Faringodinea	Dolor de garganta	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Faringodinea por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Anosmia/hiposmia	Disminución o ausencia para percibir los olores	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Anosmia/hiposmia por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Recuento de leucocitos	Cantidad de leucocitos por microlitro de sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	Recuento de leucocitos por historia clínica	0= 4 – 10 x 10 ⁹ /L 1= <4 x 10 x 10 ⁹ /L 2= >10 10 x 10 ⁹ /L	Ficha de recolección de datos
Recuento de plaquetas	Cantidad de plaquetas por microlitro de sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	Recuento de plaquetas por historia clínica	0= >100 10 x 10 ⁹ /L 1= <100 10 x 10 ⁹ /L	Ficha de recolección de datos
Hemoglobina	Valores de hemoglobina en la sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	Hemoglobina por historia clínica	0= ≥11.5 g/dl 1= <11.5 g/dl	Ficha de recolección de datos
Tiempo de protrombina	Valores de tiempo de protrombina en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	Tiempo de protrombina en historia clínica	0= <16 segundos 1= ≥16 segundos	Ficha de recolección de datos
Troponina I	Concentración de troponina I en sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cuantitativa	Continua De razón	TnI por historia clínica	ng/ml	Ficha de recolección de datos
BNP	Concentración de BNP en la sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	BNP en historia clínica	0= <100 pg/ml 1= ≥ 100 pg/ml	Ficha de recolección de datos

Dímero-D	Concentración de dímero-D en la sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	Dímero-D por historia clínica	0= ≤0.5 ug/ml 1= >0.5 ug/ml	Ficha de recolección de datos
Proteína C reactiva	Concentración sérica de proteína c-reactiva en sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	PCR por historia clínica	0= <10 mg/L 1= ≥10 mg/L	Ficha de recolección de datos
Procalcitonina	Concentración de procalcitonina en sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	Procalcitonina por historia clínica	0= <0.1 ng/ml 1= ≥0.1 ng/ml	Ficha de recolección de datos
Ferritina	Concentración de ferritina en sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	Ferritina por historia clínica	0= ≤300 ug/L 1= >300 ug/L	Ficha de recolección de datos
Aspartato aminotransferasa (AST)	Concentración de AST en sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	AST por historia clínica	0= ≤40 U/L 1= >40 U/L	Ficha de recolección de datos
Alanina aminotransferasa (ALT)	Concentración de ALT en sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	ALT por historia clínica	0= ≤40 U/L 1= >40 U/L	Ficha de recolección de datos
Albumina	Concentración de albumina en sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	Albumina historia clínica	0= ≥4 g/dl 1= <4 g/dl	Ficha de recolección de datos
Creatinina	Concentración de creatinina en sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	Creatinina por historia clínica	0= ≤1.3 mg/dl 1= >1.3 mg/dL	Ficha de recolección de datos

Glucosa	Concentración de glucosa en sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cuantitativa	Continua De razón	Glucosa por historia clínica	mg/dL	Ficha de recolección de datos
----------------	---	---------------	--------------	----------------------	------------------------------	-------	-------------------------------

4.4 Técnicas e instrumento de recolección de datos

Se utilizó como instrumento una ficha de recolección de datos (anexo 4) para la recolección de datos de las historias clínicas de pacientes hospitalizados con COVID-19 que cumplan con los parámetros necesarios para medir las variables previamente establecidas según los objetivos del presente estudio.

4.5 Recolección de datos

Se realizó la recolección de datos en pacientes que cumplieran con los criterios de selección previamente establecidos. Para establecer la mortalidad de la enfermedad por SARS-CoV-2 se usaron los datos proporcionados por las historias clínicas. Para determinar el daño cardiaco se recolectaron los valores de troponinas obtenidos durante la admisión de los pacientes con el enfermedad por SARS-CoV-2. Asimismo, se recolectaron el resto de variables en estudio en la ficha de recolección.

4.6 Técnica de procesamiento y análisis de datos

Los datos recolectados correspondientes a las variables clínicas del estudio fueron ingresados a una base de datos en un documento de Excel. Esta base de datos fue subsiguientemente trasladada al paquete estadístico STATA versión 15.1, en el cual se ejecutaron las pruebas estadísticas de acuerdo al diseño de la investigación.

Se realizaron estadísticos descriptivos para las variables sociodemográficas, variables de comorbilidades, variables clínicas y variables laboratoriales para cada grupo de pacientes con y sin mortalidad por COVID-19. Las variables cualitativas se presentaron en valores de

frecuencia, mientras que las variables cuantitativas se presentaron en valores de media y desviación estándar.

Se desarrolló la curva COR con el fin de hallar las características operacionales para el punto de corte óptimo de la troponina I para predecir mortalidad por COVID-19, para ello se empleó un modelo de regresión logística binario, y se estableció el área bajo la curva (AUC) con intervalos de confianza al 95%. El punto de corte designado se utilizó como referencia para predecir mortalidad. Los individuos del estudio con valores superiores o iguales fueron considerados como positivos, mientras que los individuos con valores inferiores a dicho punto se consideraron negativos.

La sensibilidad, especificidad, precisión, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo se obtuvieron mediante una tabla de contingencia de 2x2 utilizando el software estadístico de acceso libre STATA versión 15.1. Asimismo, se halló la razón de verosimilitud para la prueba diagnóstica y se desarrolló el nomograma de Fagan para calcular la probabilidad post-prueba cuando la prueba era positiva y cuando esta era negativa.

4.7 Aspectos éticos de la investigación

El presente estudio solicitó los permisos correspondientes al comité de ética del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, para la autorización de su realización (AUT. N°42-CE-GHNERM-GRPR-ESSALUD-2023).

La recolección de los datos para la presente investigación se llevó a cabo con absoluta confidencialidad, con el fin de preservar la integridad y los derechos fundamentales de los pacientes sujetos a investigación.

Este estudio no requirió de consentimiento informado, debido que la información utilizada será obtenida por revisión de historias clínicas

CAPITULO V: RESULTADO Y DISCUSION

5.1 Resultados

Se evaluaron 627 pacientes con infección por COVID-19, donde 270 (43.0%) de ellos fallecieron durante su hospitalización. El rango de edad abarco entre 19 y 97 años, donde la edad media fue de 65 ± 15 años. En lo que respecta al sexo, se contó con una predominancia del sexo masculino con un 65.0%. Dentro del conjunto con comorbilidades, el claro preponderante fue la hipertensión arterial (39.2%), seguido en por la diabetes mellitus (22.4%) y la obesidad (14.1%) en segundo y tercer lugar, respectivamente. Síntomas como la disnea (68.5%), tos (63.8%) y fiebre (58.5%) estuvieron presentes en más de la mitad de los pacientes; en contraposición, la anosmia solo estuvo presente en el 1.44% de los mismos. (*Tabla 1*)

Tabla 1. Características de la muestra de pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el HNERM, 2020-2022

Características	N (%)
Edad en años (media, DS)	65.1 \pm 15.2
Sexo	
Femenino	219 (34.9)
Masculino	408 (65.0)
Comorbilidad	
Hipertensión arterial	246 (39.2)
Diabetes mellitus	141 (22.4)
Obesidad	89 (14.1)
EPOC	46 (7.3)
Cardiopatía isquémica	45 (7.1)
Falla cardíaca crónica	38 (6.0)
Insuficiencia renal crónica	65 (10.3)
Enfermedad cerebrovascular	33 (5.2)

Síntomas	
Fiebre	367 (58.5)
Tos	400 (63.8)
Cefalea	104 (16.5)
Disnea	430 (68.5)
Faringodinea	126 (20.1)
Anosmia/hiposmia	9 (1.4)
Exámenes auxiliares	
Recuento de leucocitos	11.4 ± 5.9
Recuento de plaquetas	311.9 ± 141.3
Hemoglobina	12.9 ± 2.0
Tiempo de protrombina	11.5 ± 1.3
Troponina I	0.364 ± 0.51
BNP	205.2 ± 223.0
Dímero-D	3.9 ± 5.9
Proteína C reactiva	17.4 ± 17.3
Procalcitonina	0.8 ± 0.6
Ferritina	1007.4 ± 870.5
Aspartato aminotransferasa	55.2 ± 37.5
Alanina aminotransferasa	61.4 ± 45.5
Albumina	3.6 ± 0.4
Creatinina	1.3 ± 2.3
Glucosa	148.1 ± 67.7
Supervivencia	
Vivos	357 (56.9)
Fallecidos	270 (43.0)

Los pacientes fallecidos por COVID-19 mostraron una edad media mayor en comparación a los no fallecidos, lo cual cabe mencionar tuvo una asociación estadísticamente significativa ($p = <0.001$). Asimismo, se evidencio una mayor frecuencia de comorbilidades tales como diabetes mellitus ($p = 0.001$), EPOC ($p = 0.026$), insuficiencia renal crónica ($p = <0.001$) y enfermedad cerebrovascular ($p = 0.002$), en pacientes fallecidos en contraposición al grupo superviviente. Entre los pacientes fallecidos se

encontró que el síntoma más frecuente fue la disnea, presente en 199 pacientes; en cambio, en el grupo superviviente el síntoma predominante fue la tos, hallada en 238 pacientes. Cabe señalar que todos los síntomas recolectados se presentaron con una mayor frecuencia en los supervivientes en comparación a los fallecidos; ahora bien, solo la fiebre ($p = 0.005$) y la disnea ($p = 0.016$) tuvieron una asociación estadísticamente significativa. Dentro de los exámenes de laboratorio, los pacientes fallecidos por COVID-19 en comparación a los supervivientes presentaron mayores valores de recuento de leucocitos (10.7 ± 5.0 vs 12.4 ± 6.8), troponina I (0.079 ± 0.167 vs 0.742 ± 0.577), BNP (88.7 ± 80.2 vs 359.2 ± 255.7), dímero D (2.6 ± 4.9 vs 5.7 ± 6.7), proteína C reactiva (13.8 ± 15.4 vs 22.2 ± 18.5), procalcitonina (0.68 ± 0.6 vs 0.95 ± 0.5), ferritina (888.4 ± 839.8 vs 1169.3 ± 885.2), creatinina (1.0 ± 1.4 vs 1.7 ± 3.1) y glucosa (135.9 ± 54.7 vs 164.2 ± 79.0); pero menores valores de recuento de plaquetas (321 ± 144.2 vs 298 ± 136.5), hemoglobina (13.3 ± 1.8 vs 12.4 ± 2.1) y albumina (3.7 ± 0.3 vs 3.5 ± 0.4). (*Tabla 2*)

Tabla 2. Características demográficas y resultados de laboratorio entre diferentes grupos

Variable	Supervivientes	Fallecidos	Valor p
Edad (media, DS)	61.1 ± 14.9	70 ± 14.0	<0.001
Sexo			
Femenino	114 (52.0%)	105 (47.9%)	0.070
Masculino	243 (59.5%)	165 (40.4%)	
Comorbilidad			
Hipertensión arterial	123 (50.0%)	123 (50.0%)	0.005
Diabetes mellitus	63 (44.6%)	78 (55.3%)	0.001
Obesidad	48 (53.9%)	41 (46.0%)	0.537
EPOC	19 (41.3%)	27 (58.7%)	0.026
Cardiopatía isquémica	27 (60.0%)	18 (40.0%)	0.667

Falla cardiaca crónica	19 (50.0%)	19 (50.0%)	0.373
Insuficiencia renal crónica	14 (21.5%)	51 (78.4%)	<0.001
Enfermedad cerebrovascular	10 (30.3%)	23 (69.7%)	0.002
Síntomas			
Fiebre	226 (61.5%)	141 (38.4%)	0.005
Tos	238 (59.5%)	162 (40.5%)	0.085
Cefalea	68 (65.3%)	36 (34.6%)	0.057
Disnea	231 (53.7%)	199 (46.2%)	0.016
Faringodinea	65 (51.5%)	61 (48.4%)	0.175
Anosmia/hiposmia	6 (66.6%)	3 (33.3%)	0.553
Exámenes auxiliares			
Recuento de leucocitos	10.7 ± 5.0	12.4 ± 6.8	<0.001
Recuento de plaquetas	321 ± 144.2	298 ± 136.5	0.041
Hemoglobina	13.3 ± 1.8	12.4 ± 2.1	<0.001
Tiempo de protrombina	11.3 ± 1.2	11.8 ± 1.5	<0.001
Troponina I	0.079 ± 0.167	0.742 ± 0.577	<0.001
BNP	88.7 ± 80.2	359.2 ± 255.7	<0.001
Dímero-D	2.6 ± 4.9	5.7 ± 6.7	<0.001
Proteína C reactiva	13.8 ± 15.4	22.2 ± 18.5	<0.001
Procalcitonina	0.68 ± 0.6	0.95 ± 0.5	<0.001
Ferritina	888.4 ± 839.8	1169.3 ± 885.2	<0.001
Aspartato aminotransferasa	53.1 ± 36.9	58.0 ± 38.2	0.106
Alanina aminotransferasa	60.7 ± 48.4	62.2 ± 41.6	0.689
Albumina	3.7 ± 0.3	3.5 ± 0.4	<0.001
Creatinina	1.0 ± 1.4	1.7 ± 3.1	<0.001
Glucosa	135.9 ± 54.7	164.2 ± 79.0	<0.001

El análisis de regresión sin ajustar halló que la probabilidad de fallecer se asoció a la edad (RPc 1.025; IC 95%: 1.018 – 1.032); estos resultados se reafirmaron en el análisis de regresión ajustado (RPa 1.010; IC 95%: 1.003 – 1.016). Dentro de nuestra muestra, las comorbilidades que demostraron

asociarse a una mayor probabilidad de fallecer fueron la insuficiencia renal crónica (RPc 2.013; IC 95%: 1.708 – 2.372), enfermedad cerebro vascular (RPc 1.676; IC 95%: 1.312 – 2.140), EPOC (RPc 1.403; IC 95%: 1.081 – 1.821), diabetes mellitus (RPc 1.400; IC 95%: 1.163 – 1.684) e hipertensión arterial (RPc 1.295; IC 95%: 1.084 – 1.548). Cabe mencionar que, en el análisis de regresión ajustado, la presencia de hipertensión arterial se asocia significativamente a una menor probabilidad de fallecer, la diabetes mellitus demostró tener una asociación estadísticamente no significativa, y la obesidad ahora si demostró asociarse a una mayor probabilidad de fallecer (RPa 1.269; IC 95%: 1.034 – 1.558). En lo que respecta a los biomarcadores cardiacos, el análisis de regresión crudo hallo que por cada incremento de 1 punto en los valores de troponina I, la probabilidad de fallecer fue 183% mayor, siendo esta relación estadísticamente significativa (RPc 2.836 ; IC 95%: 2.547 – 3.158). Estos resultados se reafirmaron en el análisis de regresión ajustado donde cada incremento de 1 punto aumento en un 49% la probabilidad de fallecer (RPa 1.498 ; IC 95%: 1.225 – 1.831). De igual modo, el BNP también demostró en el análisis de regresión ajustado que el incremento de sus valores estaba asociado a un mayor probabilidad de fallecer por infección por COVID-19 (RPa 1.001; IC 95%: 1.000 – 1.001). Otros exámenes auxiliares que demostraron aumentar la probabilidad de fallecer al aumentar sus valores, tanto en el modelo crudo como en el modelo ajustado, y ser estadísticamente significativo fueron el recuento de leucocitos, proteína C reactiva, procalcitonina y glucosa. Por el contrario, se halló que tanto mayores valores de hemoglobina como mayores valores de albumina se asociaron a una menor probabilidad de fallecer por infección, siendo estadísticamente significativo para ambos casos. (*Tabla 3*)

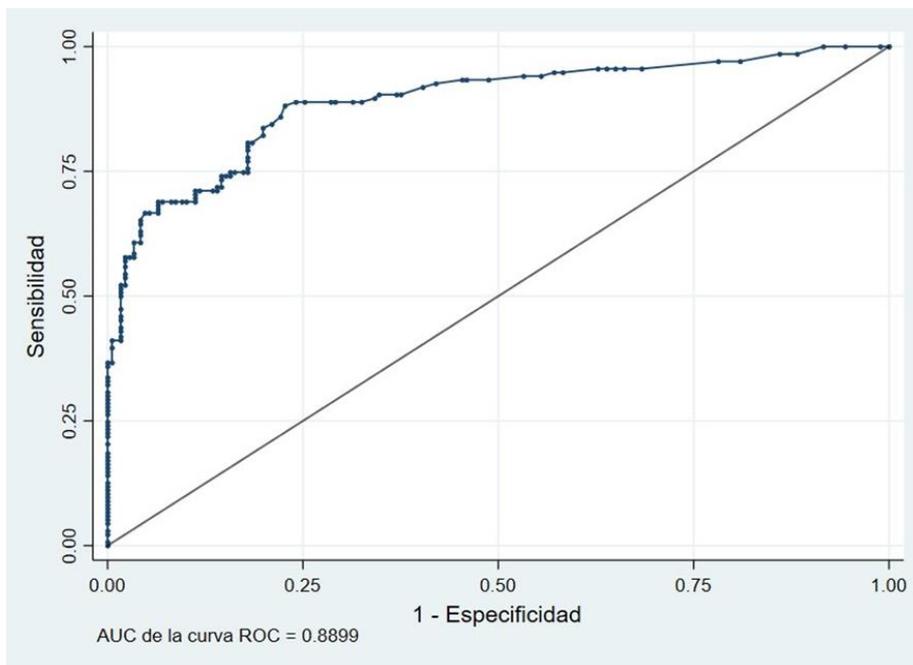
Tabla 3. Factores asociados a la mortalidad de la infección por COVID en pacientes hospitalizados en el HNERM

	Modelo crudo		Modelo ajustado	
	RPc	IC 95%	RPa	IC 95%
Edad	1.025	1.018 – 1.032	1.010	1.003 – 1.016
Sexo				
Femenino	Ref.	Ref.		
Masculino	0.843	0.703 – 1.011	0.932	0.799 – 1.087
Comorbilidad				
Hipertensión arterial	1.295	1.084 – 1.548	0.740	0.622 – 0.879
Diabetes mellitus	1.400	1.163 – 1.684	1.174	0.954 – 1.444
Obesidad	1.082	0.846 – 1.383	1.269	1.034 – 1.558
EPOC	1.403	1.081 – 1.821	1.884	1.436 – 2.472
Cardiopatía isquémica	0.923	0.638 – 1.337	1.121	0.816 – 1.539
Falla cardíaca crónica	1.173	0.842 – 1.634	1.279	0.953 – 1.717
Insuficiencia renal crónica	2.013	1.708 – 2.372	1.418	1.151 – 1.748
Enfermedad cerebrovascular	1.676	1.312 – 2.140	1.291	1.010 – 1.651
Exámenes de laboratorio				
Recuento de leucocitos	1.025	1.013 – 1.037	1.022	1.009 – 1.035
Recuento de plaquetas	0.999	0.998 – 0.999	0.999	0.999 – 1.000
Hemoglobina	0.904	0.870 – 0.939	0.948	0.911 – 0.986
Tiempo de protrombina	1.142	1.089 – 1.199	0.979	0.932 – 1.029
Troponina I	2.836	2.547 – 3.158	1.498	1.225 – 1.831
BNP	1.002	1.001 – 1.002	1.001	1.000 – 1.001
Dímero-D	1.035	1.025 – 1.046	1.007	0.997 – 1.016
Proteína C reactiva	1.011	1.007 – 1.015	1.005	1.002 – 1.009
Procalcitonina	1.471	1.278 – 1.692	1.237	1.099 – 1.392
Ferritina	1.000	1.000 – 1.000	1.000	0.999 – 1.000
Aspartato aminotransferasa	1.001	0.999 – 1.004	1.001	0.997 – 1.004
Alanina aminotransferasa	1.000	0.998 – 1.002	0.998	0.995 – 1.001
Albumina	0.575	0.479 – 0.691	0.759	0.637 – 0.905
Creatinina	1.048	1.029 – 1.067	1.010	0.994 – 1.027
Glucosa	1.002	1.001 – 1.003	1.001	1.000 – 1.002

* Regresión de Poisson múltiple con varianza robusta, se generó un modelo con todas las variables presentadas

El estudio de la curva COR demostró un área bajo la curva (AUC) de 0.889 para los niveles de troponina para predecir mortalidad, lo cual indica una precisión diagnóstica excelente, con intervalos de confianza al 95% de 0.863 – 0.916. (*Figura 1*)

Figura 1. Curva COR para la variable troponina I como predictor de mortalidad de la infección por COVID-19



Asimismo, el BNP, otro biomarcador cardíaco, mostro también una precisión diagnóstica excelente para predecir mortalidad dado que presento un AUC de 0.844. Otros exámenes de laboratorio que mostraron un AUC mayor de 0.6, indicativo de una precisión diagnóstica aceptable, fueron el dímero D, proteína C reactiva, procalcitonina y ferritina. (*Figura 2*). En contraparte, el recuento de leucocitos, recuento de plaquetas, hemoglobina, tiempo de protrombina, TGO, TGP, albumina, creatinina y glucosa presentaron una pobre precisión diagnóstica para predecir mortalidad en la enfermedad por SARS-CoV-2. Esto se basa en que los valores de AUC de cada una de estas variables fue menor de 0.6. (*Figura 3*)

Figura 2. Curva COR para múltiples variables como predictoras de mortalidad de la infección por COVID-19

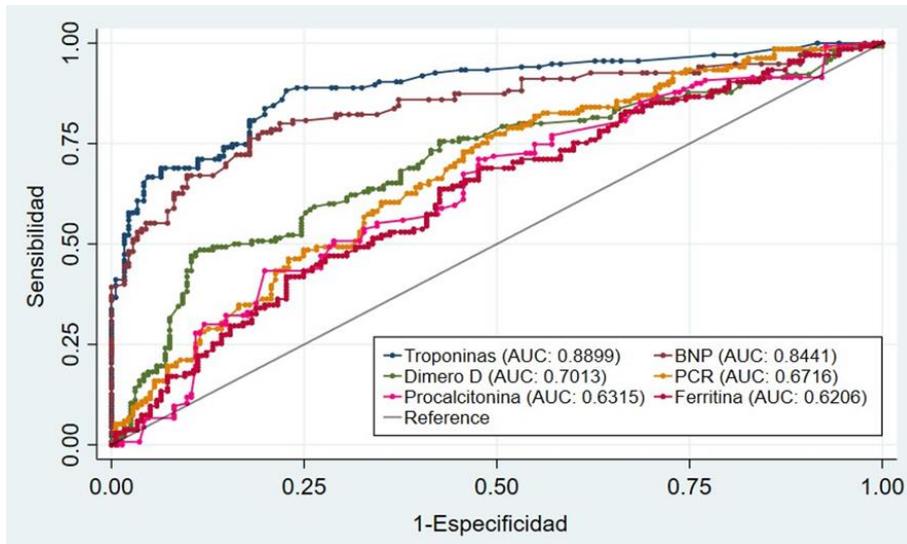
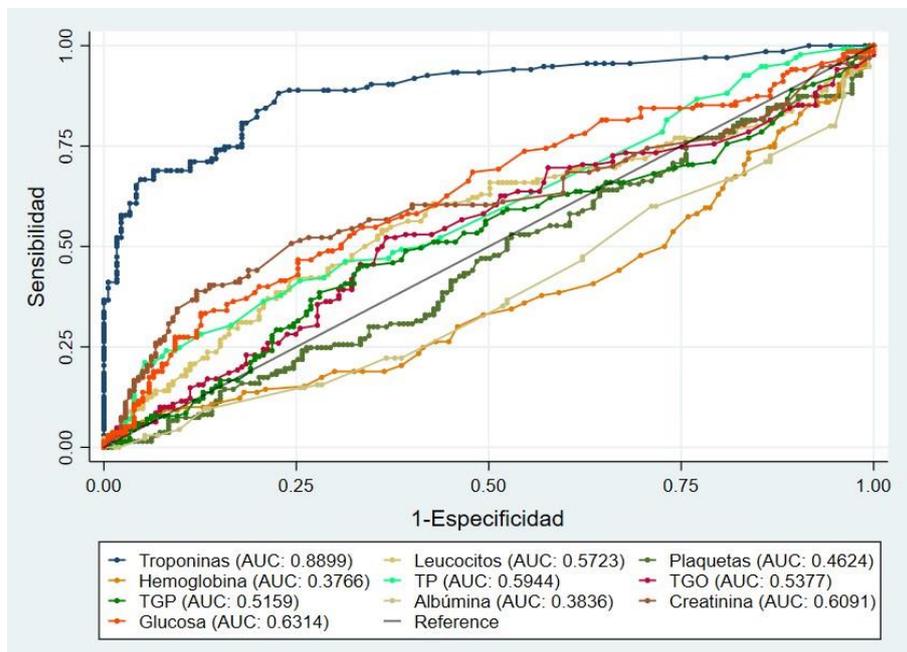


Figura 3. Curva COR para múltiples variables como predictoras de mortalidad de la infección por COVID-19



Se estableció el punto de corte óptimo para la variable troponina I en 0.415 ng/ml, partiendo del cual se generó una tabla de contingencia donde se clasifico como positivos a los pacientes con valores superiores o iguales a

0.415 ng/ml, y negativos a aquellos con valores menores de 0.415 ng/ml, con la finalidad de contrastar estos valores con la variable mortalidad por SARS-CoV-2. (**Tabla 4**). Mediante la tabla de contingencia se obtuvieron las características operativas para la variable en estudio: sensibilidad 66.67% (IC 95%: 62.98 – 70.36), especificidad 95.24% (93.57 – 96.90), valor predictivo positivo 91.37% (IC 95%: 89.17 – 93.57), valor predictivo negativo 79.07% (IC 95%: 75.89 – 82.25), razón de verosimilitud positiva 14 (IC 95%: 8.74 – 22) y razón de verosimilitud negativa 0.35 (IC 95%: 0.30 – 0.41). (**Tabla 5**)

Tabla 3. Tabla de contingencia de la variable troponina I y la variable mortalidad por infección por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el HNERM durante el 2020 - 2022

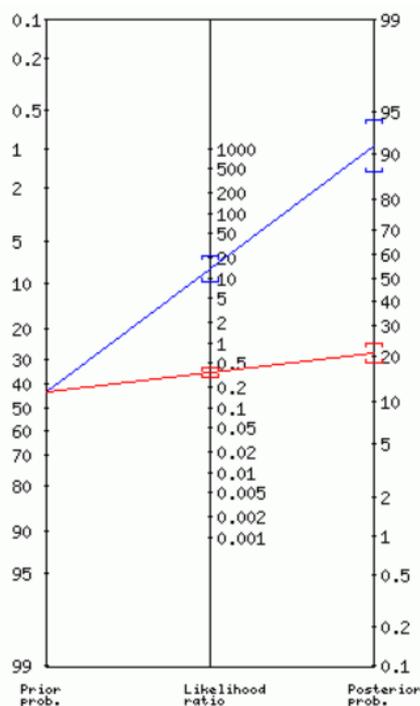
	Supervivientes (n = 357)	Fallecidos (n = 270)	Total (n = 627)
Troponina I			
<0.415	340	90	430
≥0.415	17	180	197
	357	270	627

Tabla 4. Eficacia diagnostica de la troponina I

Item	Troponinas
Punto de corte optimo	0.415 ng/ml
AUC (IC 95%)	0.889 (0.863 – 0.916)
Error estándar	0.013
Sensibilidad, % (IC 95%)	66.67 (62.98 – 70.36)
Especificidad, % (IC 95%)	95.24 (93.57 – 96.90)
Valor predictivo positivo, % (IC 95%)	91.37 (89.17 – 93.57)
Valor predictivo negativo, % (IC 95%)	79.07 (75.89 – 82.25)
Razón de verosimilitud positiva, (IC 95%)	14 (8.74 – 22)
Razón de verosimilitud negativa, (IC 95%)	0.35 (0.30 – 0.41)

Partiendo desde las características operativas y representado en un nomograma de Fagan, se halló una probabilidad post-prueba cuando la prueba era positiva de 91% (IC 95%: 87 – 94%) y cuando la prueba era negativa de 21% (IC 95%: 18 – 24%).

Figura 4. Nomograma de Fagan para la probabilidad post-prueba de la variable troponina I



5.2 Discusión de resultados

El presente estudio demostró la asociación entre los valores de troponina I y la mortalidad en la infección por COVID-19 en un modelo de regresión ajustado (RPa 1.498, IC 95%: 1.225 – 1.831). Asimismo, se estableció como punto de corte óptimo el valor de 0.415 ng/ml, fundamentado en la curva COR y el AUC para la variable troponina. Para dicho punto de corte se encontraron valores de sensibilidad 66.67% (IC 95%: 62.98 – 70.36), especificidad 95.24% (93.57 – 96.90), valor predictivo positivo 91.37% (IC

95%: 89.17 – 93.57), valor predictivo negativo 79.07% (IC 95%: 75.89 – 82.25), razón de verosimilitud positiva 14 (IC 95%: 8.74 – 22) y razón de verosimilitud negativa 0.35 (IC 95%: 0.30 – 0.41). Estos hallazgos fueron similares con un metaanálisis realizado por Wibowo et al., el cual reviso 13 estudios donde se evidencio que los valores elevados de troponinas se asociaron con un incremento de la mortalidad (OR 4.75, IC 95%: 4.07–5.53)(79). Las características operativas para la asociación entre troponinas elevadas y mortalidad en este metanálisis fueron sensibilidad de 55%, especificidad de 80%, razón de verosimilitud positiva de 2.7, razón de verosimilitud negativa de 0.56 (79). Con respecto al análisis de la curva COR, este metanálisis presento un AUC de 0.73 (0.69–0.77); si bien este resultado es menor al encontrado en nuestro estudio, ambos coinciden en la excelente precisión diagnostica de las troponinas como predictores de mortalidad en la enfermedad por SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados(79). En cuanto al punto de corte, un estudio desarrollado por Shi et al. realizo el análisis de curva ROC para la troponina I donde se halló un AUC de 0.92 (IC 95%, 0.87 – 0.96), un punto de corte óptimo de 0.026 ng/ml, una sensibilidad de 0.81 y una especificidad de 0.86(19). Otro artículo que mostro un AUC superior al encontrado por nuestra investigación fue estudio realizado por Zhu et al; al ejecutar la curva ROC para predecir mortalidad por infección por COVID-19, se encontró un AUC para troponina I de 0.911(33). El estudio por Mahmoud et al. describió un AUC para predecir mortalidad por COVID-19 de la troponina I de 0.679 (IC 95%: 0.551 – 0.790), así como un punto de corte óptimo de 0.075 ng/ml, valor con una sensibilidad de 55.1% y especificidad de 66.7%(56). El SARS-CoV-2 puede producir daño cardiaco mediante diversas vías fisiopatológicas tales como citotoxicidad directamente mediada por el virus, desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, invasión directa del endotelio vascular vía receptor ECA2 por

el virus y tromboinflamación, desregulación de la respuesta inmune, y disfunción endotelial y trombosis(7). De igual manera, se han descrito múltiples mecanismos que fundamentan la elevación de los valores de troponina I, principalmente englobados en la miocarditis y la microangiopatía(71). Asimismo, la troponina I ha sido catalogada tanto como un factor de pobre pronóstico en la enfermedad por SARS-CoV-2, así como un predictor independiente de mortalidad(71). Es por estos motivos que la troponina I es un biomarcador útil para evaluar daño miocárdico y futuras complicaciones cardiovasculares, al igual que es un predictor independiente de gravedad y mortalidad en la infección por COVID(71).

En el análisis de la curva COR, se encontraron varios exámenes de laboratorio con una precisión diagnóstica de aceptable a excelente para predecir mortalidad en la infección por COVID-19 tales como dímero D, ferritina, proteína C reactiva y procalcitonina. Al comparar el AUC de los biomarcadores cardiacos, troponina I (0.889) y BNP (0.884) con el AUC de este conjunto de exámenes, podemos apreciar estos últimos cuentan con AUC menores. Con respecto al BNP, contamos con dos antecedentes que describe la relación entre este biomarcador y su capacidad para predecir mortalidad. El primero es el estudio de De Falco et al describió sus características operativas para predecir mortalidad: AUC de 0.777 ($p < 0.001$), punto de corte óptimo de 133 pg/ml, sensibilidad de 50% y especificidad de 96.87%(35). El segundo es el estudio de Mahmoud et al. donde las características operativas fueron: AUC de 0,872 ($p < 0,001$), punto de corte óptimo de valor de corte de 16,02 pg/ml, sensibilidad de 98.6% y especificidad de 71,4%(56). Por otro lado, un estudio realizado por Wang et al. encontró que, mediante un análisis de curva COR, la troponina I y el dímero D se asociaron a mayor mortalidad, donde el AUC de la troponina I (0.793) fue mayor en comparación al AUC del dímero D

(0.691)(80). No obstante, el estudio de Arnold et al. encontró que la procalcitonina presentó un AUC superior para predecir mortalidad por COVID-19 en comparación a la troponina I [0.72 (IC 95% 0.62 – 0.81) vs 0.70 (IC 95%: 0.6 – 0.79)]; marcadores con AUC menor al de la troponina I fueron proteína C reactiva (0.69), BNP (0.64) y ferritina (0.64)(34). El recuento de leucocitos, recuento de plaquetas, hemoglobina, tiempo de protrombina, TGO, TGP, albumina, creatinina y glucosa presentaron valores de AUC de cada una de estas variables fue menor de 0.6, valor con el cual su precisión diagnóstica es pobre.

Los pacientes fallecidos por COVID-19 mostraron una edad media mayor en comparación a los no fallecidos ($p = <0.001$). Esto coincide con numerosos estudios donde se halló que los pacientes en el grupo de fallecidos eran mayores en comparación al grupo superviviente(19,28,29,31,38). Las comorbilidades más frecuentes en pacientes fallecidos en comparación con los supervivientes fueron la diabetes mellitus ($p = 0.001$), EPOC ($p = 0.026$), insuficiencia renal crónica ($p = <0.001$) y enfermedad cerebrovascular ($p = 0.002$). Un estudio encontró resultados similares donde el grupo fallecidos tenía una mayor prevalencia de hipertensión arterial, enfermedad renal crónica y enfermedad pulmonar crónica, compuesta de enfermedad obstructiva crónica y enfermedad pulmonar intersticial(31). En otro artículo se encontró que la prevalencia de hipertensión arterial, diabetes, enfermedad coronaria, falla renal crónica, falla cardíaca crónica y enfermedad cerebrovascular fue mayor en el grupo no superviviente, a diferencia de los supervivientes(19). En relación al grupo de fallecidos, parámetros que reflejan la función cardíaca tales como troponina I (0.079 ± 0.167 vs 0.742 ± 0.577) y BNP (88.7 ± 80.2 vs 359.2 ± 255.7) registraron valores más elevados en comparación con el grupo superviviente. Esto coincide con el estudio de Du et al. donde la troponina I [0.0 ($0.0-0.0$) vs 0.1 ($0.0-0.8$)] y

el BNP [970.0 (620.5–3531.0) 390.0 (58.0–1118.5)] estaban significativamente elevados en los fallecidos, a diferencia de los supervivientes(29). Asimismo, en el estudio de Al Abbasi et al., igualmente se halló mayores valores de troponina I ($P = <0.0001$) en el grupo fallecido en contraste con el grupo sobreviviente(28). Otro estudio, desarrollado por Harmouch et al, halló resultados análogos donde el grupo de pacientes fallecidos presento valores mayores de troponina y BNP(31). En otro estudio se encontró que todos los biomarcadores cardiacos estudiados estaban más elevados en los pacientes fallecidos (todos $p <0.001$), los biomarcadores en cuestión fueron CK-MB, mioglobina, troponina I y NT-proBNP(19). Por último, el estudio de Moll-Bernades et al. observo que los niveles de troponinas, dímero D, proteína C reactiva y recuento de leucocitos era significativamente mayor en pacientes fallecidos por COVID-19 a diferencia del grupo superviviente; a su vez que mayores de troponina se asociaron a familias que habían perdido más de un miembro(39). Marcadores de inflamación sistémica, tales como el recuento de leucocitos, dímero D, proteína C reactiva, procalcitonina y ferritina; creatinina y glucosa presentaron mayores valores en pacientes fallecidos. Estos resultados son compatibles con el estudio de Shi et al., donde los pacientes que fallecieron presentaron mayores valores de recuento de leucocitos, porcentaje de neutrófilos, creatinina, proteína C reactiva y procalcitonina(19). Otro punto que refuerza estos hallazgos es el estudio de Yang et al. donde, en comparación a los supervivientes, el grupo de fallecidos presento valores más elevados de la mayoría de exámenes auxiliares, los cuales engloban biomarcadores cardiacos (troponina I, mioglobina, BNP y CK-MB) marcadores inflamatorios (recuento de leucocitos, interleucina-6 y proteína C reactiva) y valores de la coagulación (dímero D)(24). Por último, un estudio con resultados similares fue realizado por Stavileci et al. donde se encontró que la proteína C reactiva (p

= 0.01), ferritina ($p = <0.001$), creatinina ($p = 0.01$) fueron más altos en fallecidos vs supervivientes(57). Continuando con nuestro estudio, el grupo de pacientes fallecidos presento menores valores de recuento de plaquetas, hemoglobina y albumina. En el estudio de Al Abbasi et al. se encontró también que los menores valores de albumina ($P = 0.0004$) en el grupo de fallecidos en cotejo con los supervivientes(28). Este hallazgo coincide con otro estudio donde los valores de albumina fueron significativamente menores en los fallecidos a diferencia de los supervivientes (30.43 ± 6.85 g/L vs 36.72 ± 4.89 g/L, $p < 0.001$)(33).

El análisis de regresión crudo y ajustado encontró que, a mayores valores de troponina I, mayor era la probabilidad de fallecer por la infección por COVID-19. Así mismo, el BNP también demostró, aunque en menor medida, que su elevación estaba asociado a una mayor probabilidad de fallecer. Estos hallazgos para ambos biomarcadores cardiacos fueron semejantes a los resultados del estudio realizado por Harmouch et al., en el que valores elevados para troponina y BNP estaban asociadas a una mayor probabilidad de fallecer(31). Con respecto solo a las troponinas, otro estudio realizado por Shyam-Sundar et al. mostro en el modelo de regresión logística univariado que mayores valores de troponina I iniciales se asociaron a una mayor probabilidad de morir (OR 4.69, $p = <0.0001$), de igual modo estos datos para la troponina I se reafirmó en el modelo de regresión multivariado donde además se encontró que valores de troponinas elevados se asociaron de forma independiente con mortalidad a corto plazo(40).

Por otro lado, una edad más avanzada; la coexistencia de otras enfermedades como insuficiencia renal crónica, enfermedad cerebro vascular, EPOC, diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad; y mayores valores de recuento de leucocitos, proteína C reactiva, procalcitonina y glucosa mostraron una asociación con una mayor

probabilidad de fallecer. El estudio de Yang et al. desarrollo un análisis de regresión logística univariante donde la edad, dímero D, troponina I, proteína C reactiva, NT-proBNP y saturación de oxígeno se asociaron a mortalidad; seguidamente se realizó un modelo de regresión multivariante donde los factores asociados a mayor probabilidad de fallecer fueron valores elevados dímero D (OR = 9.51, P < 0.001), CK-MB (OR = 6.93, P = 0.004), troponina I (OR = 10.1, P < 0.001) y proteína C reactiva (OR = 15.1, P = 0.013)(24). En otro estudio que también realizo un análisis de regresión logística ajustado entre pacientes fallecidos y supervivientes, la mortalidad se relacionó a edad de al menos 65 años (OR 3,17; IC del 95 %: 1,45 a 7,18), elevación de proteína C reactiva ≥ 100 mg/l (OR 3,62, IC 95 % 1,12–13,98) y elevación de hs-TnI (OR 3,12, IC 95 % 1,49–6,65)(25). En el estudio de Al Abbasi et al. la regresión logística demostró que la edad avanzada (P = 0,0405), la troponina I elevada (P = 0,0109) y la glucosa sérica elevada (P = 0,0137) fueron predictores significativos de mortalidad hospitalaria, coincidiendo con nuestros resultados(28). Asimismo, el estudio de Harmouch et al., valores elevados de procalcitonina y dímero D fueron los marcadores inflamatorios asociados a una mayor probabilidad de fallecer(31). El estudio de Wei et al. encontró que mayor edad, hipertensión arterial, enfermedad cerebrovascular y valores elevados de proteína C reactiva fueron predictores de infección severa y mortalidad por SARS-CoV-2 y mortalidad (15). En nuestra investigación se halló que tanto mayores valores de hemoglobina como mayores valores de albumina se asociaron a una menor probabilidad de fallecer por infección, siendo estadísticamente significativo para ambos casos.

Nuestro estudio contribuye al conocimiento de la mortalidad por la infección por COVID-19 puesto que determino diferentes variables que se asociaron a una mayor probabilidad de fallecer, variables que en estudios previos también han demostrado dicha relación. Asimismo, abordo la

precisión diagnóstica para mortalidad de la troponina I en la infección por COVID-19, modelo que hasta el momento no había sido abordado en el Perú, encontrando una precisión diagnóstica excelente. Además, establece un punto de corte para nuestra realidad geopolítica, permitiendo realizar nuevos estudios corroborando dicho punto de corte para la población de nuestro país.

La presente investigación cuenta con limitaciones ligadas tanto al diseño de estudio como a la infección por COVID-19. Primero, al tratarse de un estudio unicéntrico, solo se tomaron pacientes de un área geográfica determinada. Esto podría alterar la validez externa del estudio, en caso se realice una extrapolación de estos hallazgos a otras poblaciones. Segundo, al realizar una recolección de datos de forma retrospectiva, se afecta la validez interna pues esta va a depender del correcto llenado de las historias clínicas por parte del personal de salud. Tercero, debido a que es un estudio transversal, únicamente se midieron las variables involucradas en un solo momento del estudio, dificultado el establecer una relación de temporalidad. Cuarto, la infección por SARS-CoV-2 es un proceso dinámico, es decir, puede variar durante la hospitalización. Sería más recomendable la medición de estas variables en varias oportunidades y así tener un reflejo más preciso de la realidad.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

- El daño cardiaco, representado por los valores de troponina I, ha demostrado tener utilidad en predecir mortalidad de la infección por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022.
- El punto de corte óptimo para los valores de troponina I para predecir mortalidad en la infección por COVID-19 fue de 0.415 ng/ml; este valor presento una sensibilidad de 66.67%, especificidad de 95.24%, valor predictivo positivo de 91.37%, valor predictivo negativo de 79.07%, razón de verosimilitud positiva de 14 y razón de verosimilitud negativa de 0.35.
- Otros biomarcadores que demostraron utilidad pronostica para determinar la mortalidad de la infección por COVID-19 fueron dímero D, proteína C reactiva, procalcitonina y ferritina.

6.2 Recomendaciones

- Aun cuando la pandemia por COVID-19 ha cesado, se recomienda realizar estudios a futuro en nuestro país ya que estos hallazgos podrían ayudar a estratificar el riesgo en futuras infecciones virales.
- Asimismo, se recomiendan realizar estudios donde se investiguen los cambios dinámicos de los valores de troponina I en las diferentes fases de la enfermedad por COVID-19 con la finalidad de caracterizar su utilidad diagnostica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 30 de abril de 2020;382(18):1708-20.
3. Herrera-Añazco P, Uyen-Cateriano A, Mezones-Holguin E, Taype-Rondan A, Mayta-Tristan P, Malaga G, et al. Some lessons that Peru did not learn before the second wave of COVID-19. *Int J Health Plann Manage*. mayo de 2021;36(3):995-8.
4. Liu Y, Zhao S, Yang L, Aliaga-Linares L, He D. All-cause mortality during COVID-19 pandemic in Peru. *IJID Reg*. 29 de octubre de 2022;
5. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J*. mayo de 2021;97(1147):312-20.
6. Azevedo RB, Botelho BG, Hollanda JVG de, Ferreira LVL, Junqueira de Andrade LZ, Oei SSML, et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *J Hum Hypertens*. enero de 2021;35(1):4-11.
7. Nakou E, De Garate E, Liang K, Williams M, Pennell DJ, Bucciarelli-Ducci C. Imaging Findings of COVID-19-Related Cardiovascular Complications. *Card Electrophysiol Clin*. marzo de 2022;14(1):79-93.
8. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
9. Coronavirus COVID-19 (2019-nCoV) [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
10. Siddiq MM, Chan AT, Miorin L, Yadaw AS, Beaumont KG, Kehrer T, et al. Functional Effects of Cardiomyocyte Injury in COVID-19. *J Virol*. 26 de enero de 2022;96(2):e0106321.
11. Covid 19 en el Perú - Ministerio del Salud [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
12. AlShahrani I, Hosmani J, Shankar VG, AlShahrani A, Togoo RA, Yassin SM, et al. COVID-19 and cardiovascular system-a comprehensive review. *Rev Cardiovasc Med*. 30 de junio de 2021;22(2):343-51.
13. Tajbakhsh A, Gheibi Hayat SM, Taghizadeh H, Akbari A, Inabadi M, Savardashtaki A, et al. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations,

- biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Rev Anti Infect Ther.* marzo de 2021;19(3):345-57.
14. Henning RJ. Cardiovascular complications of COVID-19 severe acute respiratory syndrome. *Am J Cardiovasc Dis.* 2022;12(4):170-91.
 15. Wei JF, Huang FY, Xiong TY, Liu Q, Chen H, Wang H, et al. Acute myocardial injury is common in patients with COVID-19 and impairs their prognosis. *Heart.* agosto de 2020;106(15):1154-9.
 16. Han H, Xie L, Liu R, Yang J, Liu F, Wu K, et al. Analysis of heart injury laboratory parameters in 273 COVID-19 patients in one hospital in Wuhan, China. *J Med Virol.* julio de 2020;92(7):819-23.
 17. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 1 de julio de 2020;5(7):802-10.
 18. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 1 de julio de 2020;5(7):811-8.
 19. Shi S, Qin M, Cai Y, Liu T, Shen B, Yang F, et al. Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease 2019. *Eur Heart J.* 7 de junio de 2020;41(22):2070-9.
 20. Giustino G, Croft LB, Stefanini GG, Bragato R, Silbiger JJ, Vicenzi M, et al. Characterization of Myocardial Injury in Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* 3 de noviembre de 2020;76(18):2043-55.
 21. Stefanini GG, Chiarito M, Ferrante G, Cannata F, Azzolini E, Viggiani G, et al. Early detection of elevated cardiac biomarkers to optimise risk stratification in patients with COVID-19. *Heart.* octubre de 2020;106(19):1512-8.
 22. McCullough SA, Goyal P, Krishnan U, Choi JJ, Safford MM, Okin PM. Electrocardiographic Findings in Coronavirus Disease-19: Insights on Mortality and Underlying Myocardial Processes. *J Card Fail.* julio de 2020;26(7):626-32.
 23. Dweck MR, Bularga A, Hahn RT, Bing R, Lee KK, Chapman AR, et al. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 1 de septiembre de 2020;21(9):949-58.
 24. Yang C, Liu F, Liu W, Cao G, Liu J, Huang S, et al. Myocardial injury and risk factors for mortality in patients with COVID-19 pneumonia. *Int J Cardiol.* 1 de marzo de 2021;326:230-6.
 25. Cordeanu EM, Duthil N, Severac F, Lambach H, Tusch J, Jambert L, et al. Prognostic Value of Troponin Elevation in COVID-19 Hospitalized Patients. *J Clin Med.* 17 de diciembre de 2020;9(12):4078.
 26. Almeida Junior GLG de, Braga F, Jorge JK, Nobre GF, Kalichshtein M, Faria P de MP de, et al. Valor Prognóstico da Troponina T e do Peptídeo Natriurético Tipo B

- em Pacientes Internados por COVID-19. *Arq Bras Cardiol.* 23 de octubre de 2020;115:660-6.
27. Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, Russak AJ, Paranjpe I, Richter F, et al. Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection. *J Am Coll Cardiol.* 4 de agosto de 2020;76(5):533-46.
 28. Al Abbasi B, Torres P, Ramos-Tuarez F, Dewaswala N, Abdallah A, Chen K, et al. Cardiac Troponin-I and COVID-19: A Prognostic Tool for In-Hospital Mortality. *Cardiol Res.* diciembre de 2020;11(6):398-404.
 29. Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J.* mayo de 2020;55(5):2000524.
 30. Qin JJ, Cheng X, Zhou F, Lei F, Akolkar G, Cai J, et al. Redefining Cardiac Biomarkers in Predicting Mortality of Inpatients With COVID-19. *Hypertension.* octubre de 2020;76(4):1104-12.
 31. Harmouch F, Shah K, Hippen JT, Kumar A, Goel H. Is it all in the heart? Myocardial injury as major predictor of mortality among hospitalized COVID-19 patients. *J Med Virol.* febrero de 2021;93(2):973-82.
 32. Szekely Y, Lichter Y, Taieb P, Banai A, Hochstadt A, Merdler I, et al. Spectrum of Cardiac Manifestations in COVID-19: A Systematic Echocardiographic Study. *Circulation.* 28 de julio de 2020;142(4):342-53.
 33. Zhu F, Li W, Lin Q, Xu M, Du J, Li H. Myoglobin and troponin as prognostic factors in patients with COVID-19 pneumonia. *Med Clin (Barc).* 27 de agosto de 2021;157(4):164-71.
 34. Arnold DT, Attwood M, Barratt S, Morley A, Elvers KT, McKernon J, et al. Predicting outcomes of COVID-19 from admission biomarkers: a prospective UK cohort study. *Emerg Med J.* julio de 2021;38(7):543-8.
 35. de Falco R, Vargas M, Palma D, Savoia M, Miscioscia A, Pinchera B, et al. B-Type Natriuretic Peptides and High-Sensitive Troponin I as COVID-19 Survival Factors: Which One Is the Best Performer? *J Clin Med.* 21 de junio de 2021;10(12):2726.
 36. Papageorgiou N, Sohrabi C, Prieto Merino D, Tyrllis A, Atieh AE, Saberwal B, et al. High sensitivity troponin and COVID-19 outcomes. *Acta Cardiol.* febrero de 2022;77(1):81-8.
 37. Alhindi T, Awad H, Alfaraj D, Elabdein Salih S, Abdelmoaty M, Muammar A. Troponin Levels and the Severity of COVID-19 Pneumonia. *Cureus.* marzo de 2022;14(3):e23193.
 38. Moll-Bernardes R, Mattos JD, Schaustz EB, Sousa AS, Ferreira JR, Tortelly MB, et al. Troponin in COVID-19: To Measure or Not to Measure? Insights from a Prospective Cohort Study. *J Clin Med.* 9 de octubre de 2022;11(19):5951.

39. Ali AM, Rostam HM, Fatah MH, Noori CM, Ali KM, Tawfeeq HM. Serum troponin, D-dimer, and CRP level in severe coronavirus (COVID-19) patients. *Immun Inflamm Dis.* marzo de 2022;10(3):e582.
40. Shyam-Sundar V, Stein DF, Spazzapan M, Sullivan A, Qin C, Voon V. Troponin and short-term mortality in hospitalised patients with COVID-19 infection: a retrospective study in an inner-city London hospital. *BMJ Open.* 24 de agosto de 2022;12(8):e061426.
41. Iorio A, Lombardi CM, Specchia C, Merlo M, Nuzzi V, Ferraro I, et al. Combined Role of Troponin and Natriuretic Peptides Measurements in Patients With Covid-19 (from the Cardio-COVID-Italy Multicenter Study). *Am J Cardiol.* 15 de marzo de 2022;167:125-32.
42. Polcwiartek C, Krogager ML, Andersen MP, Butt JH, Pallisgaard J, Fosbøl E, et al. Prognostic implications of serial high-sensitivity cardiac troponin testing among patients with COVID-19: A Danish nationwide registry-based cohort study. *Am Heart J Plus.* febrero de 2022;14:100131.
43. Sprockel J, Murcia A, Rincon J, Berrío K, Bejarano M, Santofimio Z, et al. High-sensitivity troponin in the prognosis of patients hospitalized in intensive care for COVID-19: a Latin American longitudinal cohort study. *Rev Bras Ter Intensiva.* marzo de 2022;34(1):124-30.
44. Laouan Brem F, Chaymae M, Rasras H, Merbouh M, Bouazzaoui MA, Bkiyar H, et al. Acute Myocardial Injury Assessed by High-Sensitive Cardiac Troponin Predicting Severe Outcomes and Death in Hospitalized Patients with COVID-19 Infection. *Clin Appl Thromb Hemost.* diciembre de 2022;28:10760296221090227.
45. Kavosi H, Nayebi Rad S, Atef Yekta R, Tamartash Z, Dini M, Javadi Nejad Z, et al. Cardiopulmonary predictors of mortality in patients with COVID-19: What are the findings? *Arch Cardiovasc Dis.* julio de 2022;115(6-7):388-96.
46. P K, A S, Pa L, Ua U, J G, Lm P, et al. Distinct etiologies of high-sensitivity troponin T elevation predict different mortality risks for patients hospitalized with COVID-19. *International journal of cardiology [Internet].* 15 de marzo de 2022 [citado 10 de noviembre de 2022];351. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34952038/>
47. Liu Y, Lu P, Peng L, Chen J, Hu C. High-Sensitivity Troponin I is an Indicator of Poor Prognosis in Patients with Severe COVID-19 Related Pneumonia. *Int J Gen Med.* 2022;15:7113-21.
48. Babu A, Meng Z, Eden N, Lamb D, Nouza J, Bhatia R, et al. Evaluating the role of transthoracic echocardiography in hospitalised patients with COVID-19 infection. *Open Heart.* mayo de 2022;9(1):e001854.
49. Haji Aghajani M, Sadeghi R, Miri R, Mahjoob MP, Omid F, Nasiri-Afrapoli F, et al. Is cardiac Troponin I Considered as A Predictor of In-hospital Mortality among COVID-19 Patients? A Retrospective Cohort Study. *Bull Emerg Trauma.* enero de 2022;10(1):9-15.

50. Mazaherpour H, Soofian M, Farahani E, Saebbian A, Etebari M, Mazaherpour S, et al. Evaluating the Factors Affecting COVID-19 Patients' Mortality in Arak in 2020. *Can Respir J*. 2022;2022:9594931.
51. Tawiah K, Jackson L, Omosule C, Ballman C, Shahideh B, Scott MG, et al. Serial cardiac biomarkers for risk stratification of patients with COVID-19. *Clin Biochem*. septiembre de 2022;107:24-32.
52. Melillo F, Napolano A, Loffi M, Regazzoni V, Boccellino A, Danzi GB, et al. Myocardial injury in patients with SARS-CoV-2 pneumonia: Pivotal role of inflammation in COVID-19. *Eur J Clin Invest*. enero de 2022;52(1):e13703.
53. Díaz JJS, Rincon JM, López MAR, Zuleta MB, Castellanos N, Saavedra ZS, et al. Echocardiographic 60-day mortality markers in patients hospitalized in intensive care for COVID-19. *Heart Lung*. abril de 2022;52:123-9.
54. Savelloni G, Gatto MC, Cancelli F, Barbetti A, Cogliati Dezza F, Franchi C, et al. Prognostic Value of 12-Leads Electrocardiogram at Emergency Department in Hospitalized Patients with Coronavirus Disease-19. *J Clin Med*. 30 de abril de 2022;11(9):2537.
55. Kassis N, Kumar A, Gangidi S, Milinovich A, Kalra A, Bhargava A, et al. Prognostic value of initial electrocardiography in predicting long-term all-cause mortality in COVID-19. *J Electrocardiol*. 12 de octubre de 2022;75:1-9.
56. Mahmoud AA, Abd El-Hafeez HA, Ali AO, Hassan AKM, Seddik MI. Plasma brain natriuretic peptide, D-Dimer, and serum troponin-I as predictors for in-hospital death in patients with COVID-19. *Egypt J Immunol*. julio de 2023;30(3):32-43.
57. Stavileci B, Ereren E, Özdemir E, Özdemir B, Cengiz M, Enar R. The impact of daily troponin I and D-dimer serum levels on mortality in COVID-19 pneumonia patients. *Cardiovasc J Afr*. 23 de abril de 2023;34(1):16-22.
58. Poterucha TJ, Elias P, Jain SS, Sayer G, Redfors B, Burkhoff D, et al. Admission Cardiac Diagnostic Testing with Electrocardiography and Troponin Measurement Prognosticates Increased 30-Day Mortality in COVID-19. *Journal of the American Heart Association*. 5 de enero de 2021;10(1):e018476.
59. Khanal R, Raj Bhattarai S, Basnet K, Shah S, Dhital R, Kumar Sah S, et al. Cardiac Implications of COVID-19 in Deceased and Recovered Patients: A Systematic Review. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2022;2022:9119930.
60. Kaufmann CC, Ahmed A, Burger AL, Muthspiel M, Jäger B, Wojta J, et al. Biomarkers Associated with Cardiovascular Disease in COVID-19. *Cells*. 8 de marzo de 2022;11(6):922.
61. Siripanthong B, Asatryan B, Hanff TC, Chatha SR, Khanji MY, Ricci F, et al. The Pathogenesis and Long-Term Consequences of COVID-19 Cardiac Injury. *JACC Basic Transl Sci*. marzo de 2022;7(3):294-308.

62. Naeem A, Tabassum S, Gill S, Khan MZ, Mumtaz N, Qaiser Q, et al. COVID-19 and Cardiovascular Diseases: A Literature Review From Pathogenesis to Diagnosis. *Cureus*. marzo de 2023;15(3):e35658.
63. Romero J, Gabr M, Diaz JC, Purkayastha S, Gamero MT, Reynbakh O, et al. Electrocardiographic Features of Patients with COVID-19: An Updated Review. *Card Electrophysiol Clin*. marzo de 2022;14(1):63-70.
64. Salabei JK, Asnake ZT, Ismail ZH, Charles K, Stanger GT, Abdullahi AH, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: an update. *Am J Med Sci*. agosto de 2022;364(2):139-47.
65. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, Santangeli P, Khanji MY, et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm*. 1 de septiembre de 2020;17(9):1463-71.
66. Battaglini D, Lopes-Pacheco M, Castro-Faria-Neto HC, Pelosi P, Rocco PRM. Laboratory Biomarkers for Diagnosis and Prognosis in COVID-19. *Front Immunol*. 2022;13:857573.
67. Sebbar EH, Choukri M. Cardiovascular markers and COVID-19. *Mater Today Proc*. 2 de agosto de 2022;
68. Lawal IO, Kgatle MM, Mokoala K, Farate A, Sathekge MM. Cardiovascular disturbances in COVID-19: an updated review of the pathophysiology and clinical evidence of cardiovascular damage induced by SARS-CoV-2. *BMC Cardiovasc Disord*. 9 de marzo de 2022;22(1):93.
69. Hammarsten O, Ljungqvist P, Redfors B, Wernbom M, Widing H, Lindahl B, et al. The ratio of cardiac troponin T to troponin I may indicate non-necrotic troponin release among COVID-19 patients. *Clin Chim Acta*. 15 de febrero de 2022;527:33-7.
70. De Michieli L, Jaffe AS, Sandoval Y. Use and Prognostic Implications of Cardiac Troponin in COVID-19. *Cardiol Clin*. agosto de 2022;40(3):287-300.
71. Kim CW, Aronow WS. COVID-19, cardiovascular diseases and cardiac troponins. *Future Cardiol*. febrero de 2022;18(2):135-42.
72. Angeli F, Reboldi G, Spanevello A, De Ponti R, Visca D, Marazzato J, et al. Electrocardiographic features of patients with COVID-19: One year of unexpected manifestations. *Eur J Intern Med*. enero de 2022;95:7-12.
73. Long B, Brady WJ, Bridwell RE, Ramzy M, Montrief T, Singh M, et al. Electrocardiographic manifestations of COVID-19. *Am J Emerg Med*. marzo de 2021;41:96-103.
74. Cecchetto A, Nistri S, Baroni G, Torreggiani G, Aruta P, Pergola V, et al. Role of Cardiac Imaging Modalities in the Evaluation of COVID-19-Related Cardiomyopathy. *Diagnostics (Basel)*. 4 de abril de 2022;12(4):896.

75. Barosi A, Bergamaschi L, Cusmano I, Gasperetti A, Schiavone M, Gherbesi E. Echocardiography in COVID-19 Pandemic: Clinical Findings and the Importance of Emerging Technology. *Card Electrophysiol Clin.* marzo de 2022;14(1):71-8.
76. Clark DE, Aggarwal SK, Phillips NJ, Soslow JH, Dendy JM, Hughes SG. Cardiac Magnetic Resonance in the Evaluation of COVID-19. *Card Fail Rev.* enero de 2022;8:e09.
77. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation.* 13 de noviembre de 2018;138(20):e618-51.
78. DeCS Server - List Terms [Internet]. [citado 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decssserver/>
79. Wibowo A, Pranata R, Akbar MR, Purnomowati A, Martha JW. Prognostic performance of troponin in COVID-19: A diagnostic meta-analysis and meta-regression. *Int J Infect Dis.* abril de 2021;105:312-8.
80. Wang Y, Shu H, Liu H, Li X, Zhou X, Zou X, 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 Heart J Acute Cardiovasc Care.* 5 de marzo de 2021;10(1):6-15.

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Oficina de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis "UTILIDAD PRONOSTICA DEL DAÑO CARDIACO EN LA MORTALIDAD DE LA INFECCIÓN POR COVID-19 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS DURANTE LOS AÑOS 2020-2022", que presenta el Sr. ARMANDO RODRIGUEZ ZAMORA, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

MC. RICHARD IVAN RUBIO RAMOS
ASESOR DE LA TESIS

DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
DIRECTOR DE TESIS

Lima, 26 febrero de 2024

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos
Formamos seres para una cultura de paz

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Armando Rodríguez Zamora de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente.
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando **asesoramiento y mentoría** para superar los POSIBLES puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y ver que cumplan con la metodología establecida y la calidad de la tesis y el artículo derivado de la tesis.
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

Richard Iván Rubio Ramos, MC

Lima, 26 de Febrero de 2024

ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
LICENCIAMIENTO ACREDITACIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 043-2016-LUNEDUCO



Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero

Oficio electrónico N°3112-2022-FMH-D

Lima, 23 de diciembre de 2022.

Señor
ARMANDO RODRÍGUEZ ZAMORA
Presente.

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para saludarle cordialmente, y hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "UTILIDAD PRONÓSTICA DEL DAÑO CARDIACO EN LA MORTALIDAD DE LA INFECCIÓN POR COVID-19 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL GUILLERMO KAELIN DE LA FUENTE DURANTE LOS AÑOS 2020-2022", desarrollado en el contexto del IX Curso Taller de Titulación por Tesis Modalidad Híbrida para Internos y Pre Internos 2022, Grupo N° 03, presentado ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, ha sido aprobado por Acuerdo de Consejo de Facultad N°253-2022-FMH-D, de fecha 22 de diciembre de 2022.

Por lo tanto, queda usted expedido con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular.

Atentamente,



Mg. Hilda Jurupa Chilco
Secretaría Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Cada día es una oportunidad para una cultura de Paz"

Av. Brezale 3443 - Urb. La Gaceta - San José - Lima 33 Perú
Telf: 011 476 0000 Fax: 011 476 0000
E-mail: secretaria@urp.edu.pe www.urp.edu.pe

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN



PERÚ

Ministerio de Trabajo y Promoción del Empleo

Programa Social de Salud



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

CARTA N° 536 -GRPR-ESSALUD-2023

Lima, 05 JUN 2023

Señor Interno de Medicina Humana
ARMANDO RODRIGUEZ ZAMORA
Investigador Principal
Presente.-

Asunto: **APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

De mi consideración:

Mediante la presente se da respuesta a la solicitud de revisión y aprobación del Proyecto de Investigación observacional titulado: "UTILIDAD PRONOSTICA DEL DAÑO CARDIACO EN LA MORTALIDAD DE LA INFECCIÓN POR COVID-19 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS DURANTE LOS AÑOS 2020-2022" V2.0 (14/05/2023).



Al respecto, manifestarle que el presente proyecto ha sido evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, el cual vela por el cumplimiento de las directrices metodológicas y éticas correspondientes, y por la Directiva N°03-IETSI-ESSALUD-2019 "Directiva que Regula el Desarrollo de la Investigación en Salud".

En ese sentido, la Gerencia de la Red Prestacional Rebagliati, manifiesta su **Aprobación y Autoriza la Ejecución** del presente proyecto de investigación en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Así mismo, una vez ejecutado y concluido el proyecto, deberá presentar el Informe Final, a la Oficina de Investigación y Docencia, para conocimiento y fines correspondientes.

Sin otro en particular, quedo de usted.

Atentamente,


RED PRESTACIONAL REBAGLIATI
Dr. RAMIRO NORIEGA CAMACHO
CIP 7324
GERENTE

RNCN/acvirm
C.c. Activo

Área	Año	Consecutivo
832	2023	163

www.essalud.gob.pe

Av. Rebagliati N° 600
Jesús María
Lima 11 - Perú
Tel: 265-4901



BICENTENARIO DEL PERÚ 1821-2021

COMITÉ DE ÉTICA DEL HOSPITAL NACIONAL
EDGARDO REBAGLIATI MARTINS

CERTIFICADO DE CALIFICACIÓN ÉTICA

AUT. N° 42-CE-GHNERM-GRPR-ESSALUD-2023

Por medio de la presente, me dirijo a usted para luego de un cordial saludo, comunicarle que el Comité de Ética que represento, en la sesión realizada el día 25 de mayo de 2023, ha acordado aprobar el Proyecto de Investigación Titulado "UTILIDAD PRONOSTICA DEL DAÑO CARDIACO EN LA MORTALIDAD DE LA INFECCIÓN POR COVID-19 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS DURANTE LOS AÑOS 2020-2022" V2.0 (14/05/2023), presentado por el Int. Med. Armando Rodríguez Zamora, como Investigador Principal.

El Investigador deberá hacer llegar al Comité de Ética un informe de avance del estudio en forma anual.

FECHA: 30 de mayo de 2023

FIRMA :



Dr. GADWYN RAMÍREZ FLORES
COMITÉ DE ÉTICA
PRESIDENTE

GSFisc (CE) 1606
(30.05.2023)
Folios (04)
NIT: 832-2023-163

ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos

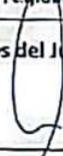
FORMANDO SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

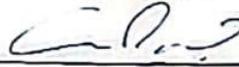
ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

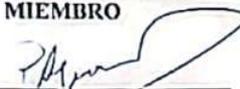
Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "UTILIDAD PRONOSTICA DEL DAÑO CARDIACO EN LA MORTALIDAD DE LA INFECCION POR COVID-19 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS DURANTE LOS AÑOS 2020-2022", que presenta el Señor ARMANDO RODRIGUEZ ZAMORA para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

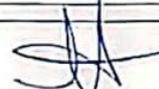
Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

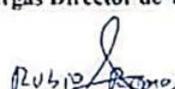
En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:


Mg. Sonia Lucía Indacochea Cúceda
PRESIDENTE


Mg. Gino Patrón Ordoñez
MIEMBRO


Mg. Patricia Rosalía Segura Núñez
MIEMBRO


Dr. Jhony Alberto De La Cruz
Vargas Director de Tesis


MC. Richard Iván Rubio Ramos
Asesor de Tesis

Lima 15 de febrero del 2024

ANEXO 6: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO

IX CURSO TALLER DE TITULACIÓN POR TESIS – MODALIDAD HÍBRIDA

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la señorita:

ARMANDO RODRÍGUEZ ZAMORA

Ha cumplido con los requisitos del Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida, durante los meses de octubre, noviembre, diciembre 2022 - enero y febrero 2023 con la finalidad de desarrollar el proyecto de tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis: **"UTILIDAD PRONOSTICA DEL DAÑO CARDIACO EN LA MORTALIDAD DE LA INFECCIÓN POR COVID-19 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL GUILLERMO KAELIN DE LA FUENTE DURANTE LOS AÑOS 2020-2022"**.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva, según Acuerdo de Consejo Universitario N°0287-2023, que aprueba el IX Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida.

Lima, 01 de marzo de 2023.


De La Cruz Vargas
Coordinadora del Curso Taller


Dra. María del Socorro Alarico-Gutiérrez-Vida-de Barburén
Decana

ANEXO 7: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARAIBLES	DISEÑO METODOLOGICO	POBLACION Y MUESTRA	TECNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANALISIS
<p>¿Es el daño cardíaco un marcador pronóstico para predecir la mortalidad de la infección por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL: Determinar la utilidad pronostica del daño cardíaco en la mortalidad de la infección por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022</p> <p>OBJETIVOS ESPECIFICOS: 1) Determinar un punto de corte óptimo para los valores de troponinas en pacientes con infección por COVID-19 hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022. 2) Evaluar la utilidad pronostica de otros biomarcadores para determinar la mortalidad de</p>	<p>HIPOTESIS GENERAL: El daño cardíaco tiene capacidad para predecir mortalidad de la infección por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022.</p> <p>HIPOTESIS ESPECIFICAS: 1) Existe un punto de corte óptimo para los valores de troponinas en pacientes con infección por COVID-19 hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022. 2) Otros biomarcadores tienen utilidad pronostica para determinar la mortalidad de la infección</p>	<p>VARIABLE INDEPENDIENTE: -Daño cardíaco</p> <p>VARIABLE DEPENDIENTE: -Mortalidad</p> <p>VARIABLES INTERVINIENTES: -Variables demográficas -Comorbilidades -Manifestaciones clínicas -Exámenes de laboratorio</p>	<p>TIPO DE ESTUDIO: Cuantitativo, observacional, retrospectivo, transversal, analítico y de tipo prueba diagnóstica</p>	<p>POBLACION: Pacientes con infección por COVID-19, obtenido por prueba molecular RT-PCR, que fueron hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022.</p> <p>MUESTRA: Se realizará un muestreo de tipo probabilístico.</p>	<p>-Historia clínica de recolección de datos</p>	<p>-Curva ROC -Área debajo de la curva -Características operativas: sensibilidad especificidad -Probabilidad post-prueba positiva y probabilidad post-prueba negativa -Nomograma de Fagan -Odds Ratio diagnostico</p>

	la infección por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022	por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2020-2022					
--	--	---	--	--	--	--	--

ANEXO 8: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Nombre de Variable	Definición Operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador	Medición	Instrumento
Mortalidad por COVID-19	Paciente fallecido por COVID-19	Dependiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Condición de vivo o muerto	0= vivo 1= muerto	Ficha de recolección de datos
Edad	Tiempo que ha vivido por el paciente	Interviniente	Cuantitativa	Discreta De razón	Edad por historia clínica.	Años	Ficha de recolección de datos
Sexo	Conjunto de características que diferencian al organismo masculino del femenino	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Sexo por historia clínica	0= femenino 1= masculino	Ficha de recolección de datos
Hipertensión arterial	Presión sanguínea arterial sistémica persistentemente elevada	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Hipertensión arterial por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Diabetes mellitus	Grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por hiperglicemia e intolerancia a la glucosa	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Diabetes mellitus por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Obesidad	Acumulación del exceso de grasa en el cuerpo	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Obesidad por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Obstrucción crónica, difusa e irreversible del flujo aéreo pulmonar	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	EPOC por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos

Cardiopatía isquémica	Desequilibrio entre los requerimientos de la función miocárdica y la capacidad de los vasos coronarios para suministrar un flujo sanguíneo suficiente	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Cardiopatía isquémica por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Falla cardíaca crónica	Afección donde el corazón es incapaz de mantener las necesidades metabólicas del organismo	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Falla cardíaca crónica por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Insuficiencia renal crónica	Afecciones en las que la función renal disminuye por debajo de la normalidad durante más de tres meses	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Insuficiencia renal crónica por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Enfermedad cerebrovascular	Alteración en la perfusión del tejido cerebral	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Enfermedad cerebrovascular por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Fiebre	Elevación de la T° corporal central por encima del rango diario del individuo	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Fiebre por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Tos	Expulsión súbita y audible del aire de los pulmones a través de una glotis parcialmente cerrada	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Tos por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Cefalea	Dolor de cabeza percibido por el paciente	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Cefalea por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos

Disnea	Dificultad para respirar	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Disnea por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Faringodinea	Dolor de garganta	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Faringodinea por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Anosmia/hiposmia	Disminución o ausencia para percibir los olores	Interviniente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Anosmia/hiposmia por historia clínica	0= ausente 1= presente	Ficha de recolección de datos
Recuento de leucocitos	Cantidad de leucocitos por microlitro de sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	Recuento de leucocitos por historia clínica	0= $4 - 10 \times 10^9/L$ 1= $<4 \times 10 \times 10^9/L$ 2= $>10 \times 10 \times 10^9/L$	Ficha de recolección de datos
Recuento de plaquetas	Cantidad de plaquetas por microlitro de sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	Recuento de plaquetas por historia clínica	0= $>100 \times 10 \times 10^9/L$ 1= $<100 \times 10 \times 10^9/L$	Ficha de recolección de datos
Hemoglobina	Valores de hemoglobina en la sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	Hemoglobina por historia clínica	0= $\geq 11.5 \text{ g/dl}$ 1= $<11.5 \text{ g/dl}$	Ficha de recolección de datos
Tiempo de protrombina	Valores de tiempo de protrombina en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	Tiempo de protrombina en historia clínica	0= <16 segundos 1= ≥ 16 segundos	Ficha de recolección de datos
Troponina I	Concentración de troponina I en sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cuantitativa	Continua De razón	TnI por historia clínica	ng/ml	Ficha de recolección de datos
BNP	Concentración de BNP en la sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	BNP en historia clínica	0= $<100 \text{ pg/ml}$ 1= $\geq 100 \text{ pg/ml}$	Ficha de recolección de datos

Dímero-D	Concentración de dímero-D en la sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	Dímero-D por historia clínica	0= ≤0.5 ug/ml 1= >0.5 ug/ml	Ficha de recolección de datos
Proteína C reactiva	Concentración sérica de proteína c-reactiva en sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	PCR por historia clínica	0= <10 mg/L 1= ≥10 mg/L	Ficha de recolección de datos
Procalcitonina	Concentración de procalcitonina en sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	Procalcitonina por historia clínica	0= <0.1 ng/ml 1= ≥0.1 ng/ml	Ficha de recolección de datos
Ferritina	Concentración de ferritina en sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	Ferritina por historia clínica	0= ≤300 ug/L 1= >300 ug/L	Ficha de recolección de datos
Aspartato aminotransferasa (AST)	Concentración de AST en sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	AST por historia clínica	0= ≤40 U/L 1= >40 U/L	Ficha de recolección de datos
Alanina aminotransferasa (ALT)	Concentración de ALT en sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	ALT por historia clínica	0= ≤40 U/L 1= >40 U/L	Ficha de recolección de datos
Albumina	Concentración de albumina en sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	Albumina historia clínica	0= ≥4 g/dl 1= <4 g/dl	Ficha de recolección de datos
Creatinina	Concentración de creatinina en sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cualitativa	Nominal Ordinal	Creatinina por historia clínica	0= ≤1.3 mg/dl 1= >1.3 mg/dL	Ficha de recolección de datos

Glucosa	Concentración de glucosa en sangre en laboratorio de admisión	Interviniente	Cuantitativa	Continua De razón	Glucosa por historia clínica	mg/dL	Ficha de recolección de datos
----------------	---	---------------	--------------	----------------------	------------------------------	-------	-------------------------------

ANEXO 9: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS

Numero de participante	
Mortalidad	
Variables demográficas	
Sexo	
Edad	
Comorbilidades	
Hipertensión arterial	
Diabetes Mellitus	
Obesidad	
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	
Cardiopatía isquémica	
Falla cardiaca crónica	
Insuficiencia renal crónica	
Enfermedad cerebrovascular	
Manifestaciones clínicas	
Fiebre	
Tos	
Cefalea	
Disnea	
Faringodinea	
Anosmia/hiposmia	
Exámenes de laboratorio	
Recuento de leucocitos	
Recuento de plaquetas	
Hemoglobina	
Tiempo de protrombina	
Troponina I	
BNP	
Dímero-D	
Proteína C reactiva	
Procalcitonina	
Ferritina	
Aspartato aminotransferasa	
Alanina aminotransferasa	

Albumina	
Creatinina	
Glucosa	

**ANEXO 10: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU
BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP**

https://docs.google.com/spreadsheets/d/1zFKYXvCIQ6WiEMcEeDJUKCBbEmiOu4Hx/edit?usp=drive_link&oid=101591696910098259864&rtpof=true&sd=true