



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad en pacientes con covid-19
atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Patología Clínica

AUTOR(ES)

Moquillaza Bolaños, Norma Gisela

(ORCID: 0000-0002-6995-4828)

ASESOR(ES)

Vargas Fierro, Víctor Manuel Antonio

(ORCID: 0000-0002-0372-8385)

Lima, Perú

2023

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Moquillaza Bolaños, Norma Gisela.

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 06297506

Datos de asesor

Vargas Fierro, Víctor Manuel Antonio.

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 07612341

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Chunga Chunga, Ausberto

DNI: 08491003

Orcid: 0000-0003-1259-3299

SECRETARIO: Cruzado Villanueva, Magda Yuliana

DNI: 00514914

Orcid: 0000-0003-1964-460X

VOCAL: Barbieri Grieve, Rosanna Mirella

DNI: 07210839

Orcid: 0000-0002-8358-6654

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912829

ÍNDICE

| | |
|---|-----------|
| CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 4 |
| 1.1 Descripción de la realidad problemática | 4 |
| 1.2 Formulación del problema | 4 |
| 1.3 Línea de investigación | 5 |
| 1.4 Objetivos: General y específicos | 5 |
| 1.4.1 General | 5 |
| 1.4.2 Específicos | 5 |
| 1.5 Justificación | 6 |
| 1.6 Delimitación | 6 |
| 1.7 Viabilidad | 7 |
| CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO | 8 |
| 2.1 Antecedentes de investigación | 8 |
| 2.2 Bases teóricas | 10 |
| 2.3 Definiciones conceptuales | 16 |
| 2.4 Hipótesis | 17 |
| CAPÍTULO III. METODOLOGÍA | 18 |
| 3.1 Tipo de estudio | 18 |
| 3.2 Diseño de investigación | 18 |
| 3.3 Población y muestra | 18 |
| 3.3.1 Población | 18 |
| 3.3.2 Muestra | 18 |
| 3.3.3 Selección de la muestra | 19 |
| 3.4 Operacionalización de variables | 20 |
| 3.4.1 Variables | 20 |
| 3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos | 20 |
| 3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos | 21 |
| 3.7 Aspectos éticos | 21 |
| CAPÍTULO IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA | 22 |
| 4.1 Recursos | 22 |
| 4.2 Cronograma | 22 |
| 4.3 Presupuesto | 22 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 24 |
| ANEXOS | 30 |
| 1. MATRIZ DE CONSISTENCIA | 30 |
| 2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES | 30 |
| 3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS | 34 |

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

A fines del 2019, se identificó un nuevo coronavirus (al principio conocido como 2019-nCov) como el agente causante de un brote atípico de neumonía viral de origen desconocido en Wuhan, China. Este virus recibió más tarde la designación SARS-CoV-2 (1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa de que, hasta el 26 de abril de 2021, se han documentado 3 104 743 muertes y 146 841 882 casos de infección por COVID-19 en todo el mundo. Con 31 708 445 casos, Estados Unidos es el país más afectado, seguido de India (17 313 163), Brasil (14 308 215) y Francia (5 413 036). (2).

A su vez, en Perú, al 25 de abril de 2021, se han registrado un total de 1 761 575 casos positivos y 59 724 fallecimientos siendo Lima, la más afectada con 753 747 casos y 23 602 decesos, seguido del Callao con 90 180 casos y 3 127 decesos, de Arequipa con 71 163 casos y 2 363 decesos, y de Piura con 68 554 casos y 2 896 decesos (3).

El Perú es el país con la más alta tasa de mortalidad con 5484 casos por 1`000,000 de habitantes.

Es así que, resalta la gran mortalidad del COVID-19, generando de esta manera una gran problemática en la salud pública, por ello es necesario indagar sobre aquellos factores predictivos de mortalidad.

Los marcadores bioquímicos de riesgo, pueden orientar hacia la estratificación de la gravedad, y el pronóstico de COVID-19, y con ello, desarrollar un manejo adecuado de esta patología. Estudios como el de González et al. (4), quienes descubrieron que los signos de posibles problemas incluyen hematocrito bajo, recuento bajo de linfocitos, recuento alto de neutrófilos, creatinina alta, glucemia baja, ASAT alta, GGT alta y LDH alta en el momento del ingreso. Así como Pascual et al. (5), quienes sostuvieron que la glucosa, creatinina y

leucocitos totales son mejores predictores de mortalidad. De igual manera, Zhang et al. (6), indicaron que el dímero D al ingreso mayor de 2.0µg/ml podría predecir eficazmente la mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19.

En Perú, debido al elevado número de fallecimientos a consecuencia de la infección por COVID-19, la capacidad de identificar con precisión a los pacientes en riesgo de mal pronóstico es primordial (3). La mayoría de los pacientes con COVID-19 no mueren a causa de él. Dado que esta enfermedad ha ejercido presión sobre los recursos de atención médica en muchos lugares y continuará potencialmente haciéndolo, la identificación de los pacientes que necesitan algunos de estos valiosos recursos, como la hospitalización o la atención en la UCI, ayudará a una asignación justa (7,8). Cuando se identifican tratamientos dirigidos eficaces, estos valores pronósticos también pueden ayudar a identificar a los pacientes que tienen más probabilidades de beneficiarse de estas terapias (9). En ese sentido, el conocer los marcadores bioquímicos de riesgo, sería de utilidad para los médicos al tomar decisiones sobre el manejo y seguimiento en estos pacientes.

Bajo esta situación problemática, es que el propósito del presente estudio es contribuir al descubrimiento de factores bioquímicos de riesgo de mortalidad en pacientes COVID-19, con el fin de establecer medidas de diagnóstico y manejo oportuno, para así tratar de reducir dicha mortalidad.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál de los marcadores bioquímicos son un riesgo de mortalidad en pacientes asistidos con COVID-19 en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021?

1.3 Línea de investigación.

Patología Clínica

1.4 Objetivos: General y específicos

1.4.1 General

Identificar los marcadores bioquímicos con riesgo de muerte de pacientes COVID-19 que recibieron atención en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021.

1.4.2 Específicos

- Determinar si los niveles de bilirrubina son marcadores bioquímicos con riesgo de muerte en los casos-control estudiados.
- Determinar si los niveles de aminotransferasas son marcadores bioquímicos con riesgo de muerte en los casos-control estudiados.
- Determinar si el nivel de Deshidrogenasa láctica es un marcador bioquímico con riesgo de muerte en los casos- control estudiados.
- Determinar si las proteínas totales y el nivel de albúmina son marcadores bioquímicos con riesgo de muerte en los casos-control estudiados.
- Determinar si los niveles de urea y creatinina son marcadores bioquímicos con riesgo de muerte en los casos-control estudiados.
- Determinar si el nivel de Dímero D es un marcador bioquímico con riesgo de muerte en los casos-control estudiados.
- Determinar si el nivel de glucosa es un marcador bioquímico con riesgo de muerte en los casos-control estudiados.
- Determinar si el nivel de proteína C reactiva es un marcador bioquímico con riesgo de muerte en los casos-control estudiados.
- Determinar si la relación linfocito/proteína C reactiva es un marcador bioquímico con riesgo de muerte en los casos-control estudiados.
- Identificar que marcador bioquímico tiene mayor riesgo de mortalidad en los casos-control estudiados.

1.5 Justificación

A raíz de la actual pandemia del COVID-19, es que el presente estudio será de gran utilidad tanto para la comunidad científica como para la población en general.

Por tanto, favorecerá que los profesionales de la salud puedan incrementar sus conocimientos en relación a una mejoría en el diagnóstico, manejo y seguimiento de los pacientes infectados por COVID-19.

También, servirá de punto de partida para futuras investigaciones, ello con el fin de impulsar la creación científica de la nación y, en consecuencia, aplicar ampliamente los resultados de la investigación.

Finalmente, hará posible que, en nuestros hospitales, en especial el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, puedan aplicar acciones estratégicas las cuales favorezcan una reducción de muertes, con ello, reducir su incidencia.

1.6 Delimitación

- Delimitación temática: se basará en el análisis de diferentes marcadores bioquímicos y mortalidad.
- Delimitación espacial: se ejecutará en el “Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC).
- Delimitación poblacional: pacientes COVID-19 positivo
- Delimitación temporal: entre marzo 2020 a febrero 2021

1.7 Viabilidad

El estudio puede llevarse a cabo gracias a la disponibilidad de los recursos necesarios. Podrá llevarse a cabo utilizando los recursos financieros y materiales existentes. Cabe destacar que, dado que el estudio se autofinanciará, no será necesaria la financiación de las partes interesadas como la Universidad Ricardo Palma y el Hospital Daniel Alcides Carrión.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de investigación

Antecedentes internacionales

Verdugo et al. (10), 2021 publicaron “Parámetros hematológicos y biomarcadores predictores de gravedad en Síndrome Inflamatorio Pediátrico Multisistémico asociado a SARS – CoV - 2”. Investigación retrospectiva, participaron 32 individuos divididos en grupo crítico y no crítico. Identificó que el nivel de PCR al deterioro clínico en los pacientes críticos fue mayor en comparación con los pacientes no críticos (231.03 mg/dL y 123.29 mg/dL, respectivamente, $p=0.001$), igual situación se evidenció en los niveles de neutrófilos al deterioro clínico (9.603 xmm^3 críticos y 4.978 xmm^3 no críticos, $p=0.012$). Concluyeron que los neutrófilos y de proteína C reactiva (PCR), aumentaban cuando el paciente con COVID-19 estaba clínicamente crítico.

Antariksa et al. (11), 2021 publicaron “Inflammatory Markers upon Admission as Predictors of Outcome in COVID-19 Patients”. Investigación cohorte retrospectiva, participaron 110 individuos que padecieron esta enfermedad. La medida de mortalidad fue 58.2%, los valores medio de la relación linfocito/PCR (LCR) fue menor en los que fallecieron (0.04) en comparación con los que sobrevivieron (0.28), resultando ser significativo ($p<0.001$). Demostrando que el marcador LCR es menor en quienes fallecieron debido al COVID-19.

Araujo et al. (12), 2020 publicaron “Pronóstico de pacientes hospitalizados por COVID-19 en un centro terciario en Chile: estudio de cohorte”. Investigación cohorte retrospectiva, participaron 785 individuos. Al realizar el análisis multivariado identificaron que existía una asociación significativa entre la letalidad con valores elevados de proteína C reactiva (OR=1.06, $p=0.000$), creatinina (OR=1.50, $p=0.000$) y ferritina (OR=1.41, $p=0.000$). En conclusión, los factores predictores para la letalidad en pacientes COVID-19 fueron valores elevados de “PCR, creatinina y ferritina”.

González et al. (4), 2020 publicaron “Predictores de mal pronóstico en pacientes con la COVID-19”. Investigación retrospectiva, analizaron 245

pacientes. Los pacientes COVID-19 que tuvieron complicaciones principalmente eran quienes tenían niveles altos de “hemoglobina, creatinina, LDH, GGT, ASAT”.

Pascual et al. (5), 2020 publicaron “Potenciales biomarcadores predictores de mortalidad en pacientes COVID-19 en el Servicio de Urgencias”. Investigación transversal, analizaron 163 pacientes. La glucosa, la creatinina y los leucocitos totales son los predictores más potentes de muerte, seguidos de los biomarcadores de función renal, recuento de leucocitos, cociente total neutrófilos/linfocitos y procalcitonina”.

Zhang et al. (6), 2020 publicaron “D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19”, con el objetivo de evaluar si los “niveles elevados de dímero D” podrían predecir la mortalidad en casos COVID-19. Investigación retrospectiva, aplicado en 343 pacientes. El dímero D ≥ 2.0 se presentó en pacientes con hipertensión (34.2%), linfocitos promedios de $0.83 \times 10^9/L$, plaquetas promedio de $216 \pm 102.7 \times 10^9/L$, y ALT media de 30.5u/ml. En conclusión, el dímero D $> 2.0 \mu g/ml$ puede predecir la mortalidad.

Aloisio et al. (7), 2020 publicaron “A Comprehensive Appraisal of Laboratory Biochemistry Tests as Major Predictors of COVID-19 Severity”, su objetivo fue evaluar 6 biomarcadores séricos (“proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa, dímero D, albúmina, ferritina y troponina T cardíaca”) para predecir la gravedad de COVID-19. Investigación retrospectiva. Los decesos fueron en pacientes con edad promedio de 73 años, con hipertensión (46%), PCR media de 258mg/L (188-355), dímero D medio de 12 227 $\mu g/L$ (3070-29031, albúmina media de 20g/L (17-24), y ferritina media de 2526 $\mu g/L$ (1210-3762). Por tanto, se concluye que las pruebas bioquímicas representan los principales predictores de la gravedad de COVID-19.

Abarrán et al. (13), publicaron en el 2020 un artículo titulado “Asociación de los índices neutrófilo/linfocito y linfocito/proteína C reactiva con mortalidad por COVID-19”, Fue un estudio analítico, donde analizaron a 242 pacientes. Encontraron que el 34% de los pacientes fallecieron, donde uno de los factores

de riesgo para dicho deceso fue ILR <0.03 , obteniendo una “sensibilidad de 51.7%, especificidad de 89.13%, valor predictivo positivo de 75% y negativo de 74.55%”. Concluyendo que el marcador ILR es útil para el riesgo de muerte por COVID-19.

Antecedentes nacionales

Lozano y Palacios (14), 2021 publicaron “Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020”. Investigación analítica y transversal, participaron 76 pacientes con COVID-19, divididos en dos grupos. Demostraron que deshidrogenasa láctica, PCR y dímero D aumentaron en los pacientes hospitalizados en UCI (832 UI/L, 24.60 mg/dl y 2.61 mg/L, respectivamente) en comparación con los pacientes hospitalizados en medicina (487 UI/L, 16.10 mg/dl y 0.65 mg/L, respectivamente), resultados ser significativo ($p<0.001$).

Vences et al. (8), 2020 publicaron “Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con covid-19: cohorte prospectiva en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú”. Los decesos fueron en quienes usaron “máscara de reservorio, compromiso de parénquima de 50-75%, satO₂ 85-90%, PCR promedio de 20.7mg/dL, el dímero D mayor de 1µg/ml, albúmina promedio de 3.7g/dL, y ferritina mayor de 750ng/ml”. Se determina lo siguiente, “edad, marcadores inflamatorios y compromiso respiratorio se asocia a decesos”.

Rodríguez et al. (9), 2020 publicaron “Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARS- CoV-2 en un hospital público de Lima, Perú”. Investigación cohorte retrospectivo. La estancia hospitalaria media de 8d, leucocitos de 12880xmm³, PCR medio de 260±106mg/dl, dímero D medio de 1.08mg/dl, y plaquetas medias de 285±104x10⁹/L. Concluyen que “edad, IMC, HTA, índice PaO₂/FiO₂, y la exposición a corticoides y LPV/r” se asociaron a decesos por COVID-19.

2.2 Bases teóricas

SARS-CoV-2

Un peligro mundial, la patología del "síndrome respiratorio agudo severo" cuya etiología es el coronavirus 2 (SARS-CoV-2)(15).

Etiología

Los "coronavirus son parte de familia ARN Coronaviridae y subfamilia Orthocoronaviridae, monocatenario y de cadena positiva, envueltos". La subfamilia se clasifica en: "alfa, beta, gamma y delta" (16).

Fisiopatología

- **"Fase asintomática"**: transmisión por aerosoles respiratorios uniéndose a células epiteliales nasales, uniéndose a células el ACE-2, para luego darse la replicación y propagación de la infección (17).
- **"Invasión con infección de las vías respiratorias superiores"**: éxodo viral a través del sistema respiratorio, habiendo respuesta inmune y generando liberación quimiocina e interferones de células infectadas (17).
- **"Afectación de las vías respiratorias inferiores y evolución hacia un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)"**: éxodo viral a células alveolares tipo 2 ACE-2 generándose replicación (17). Los neumocitos liberan citocinas además de interleucinas y proteína inflamatoria de macrófagos-1 α (MIP-1 α). La "tormenta de citocinas" es quimio atrayente de neutrófilos, para quedarse en tejido pulmonar, pero generan inflamación y lesión pulmonar (17). De esta manera se genera pérdida de neumocitos ocasionando la SDRA (17).

Clasificación

- **Caso leve**: presencia de dos sintomatologías: "Tos, malestar general, dolor de garganta, fiebre, y congestión nasal", además de "alteraciones en el gusto, en el olfato, y exantema" (18).
- **Caso moderado**: presencia de alguno de estos criterios: "Disnea, FR >22xmin, saturación de oxígeno menos de 95%, neumonía clínica y/o

radiológica, alteración del estado de conciencia (confusión o desorientación), hipotensión arterial o shock, y recuento de linfocitos 1000 células/L".(18).

- **Caso severo:** Combinado con dos de estas condiciones y una infección respiratoria aguda: "FR > 22xmin o PaCO₂ menos de 32 mmHg, estado de conciencia alterado, tensión arterial menos de 100 mmHg o PAM de menos de 65 mmHg, PaO₂ menor de 60 mmHg o PaFi de menos de 300, indicios clínicos de agotamiento muscular, y lactato sérico > 2 mosm/L". (18)

Manifestaciones clínicas

Inicia como infección asintomática hasta presencia de neumonía, siendo este punto fatal. Como sintomatología de referencia es fiebre alta y tos, asociándose a resultados catastróficos. Otros síntomas de frecuencia son la fatiga, cefaleas y disnea (19).

Adicionalmente, existe sintomatología gástrica como diarrea, náuseas y vómitos, o anorexia, pero también se ha identificado alteración de los sentidos como del gusto y olfato (19).

Diagnóstico

- **“Historia y examen físico”:** evaluación de sintomatología física, además de auscultación pulmonar y cardiaca identificando con prematuridad presencia de arritmias o shock que pueden generar deceso (20).

- **“Análisis de laboratorio”:** linfopenia, eosinopenia y proporción de neutrófilos / linfocitos, trombocitopenia” relacionándose a mayor riesgo de daño miocárdico y peor pronóstico (21).

Los valores elevados de “PCR, ferritina, dímero D, procalcitonina, DHL, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada, proteína A sérico amiloide, creatina quinasa (CK), transaminasa glutámico-pirúvica (SGPT), urea y creatinina” son factores para casos más grave, complicaciones tromboembólicas, daño miocárdico y/o peor pronóstico (21). Y, los marcadores inmunológicos también pueden representar factores de riesgo de mayor gravedad y/o peor pronóstico, como: valores disminuidos de “linfocitos T CD4 + y CD8 + y células NK y valores aumentados de IL6, IL-8, IL-10, IFN- γ , TNF -IL-2R, TNF- α , GM-CSF e IL-1 β ” (21).

- **“Exámenes complementarios”**: Entre ellos destacan:

- **Prueba RT-PCR**, se utiliza para detectar cualitativamente ácido nucleico del SARS-CoV-2 (20).
- **“Prueba serológica”**: evalúa exposición anterior al virus, no sirve diagnóstico actual (20).
- **“Prueba rápida de antígenos”**: “anticuerpos monoclonales contra la proteína nucleocápside (N) del SARS-CoV-2” (20).
- **“Tomografía computarizada”**: Para el diagnóstico posee una sensibilidad del 97.2% (22).

Mortalidad

Muerte de la persona por causa del COVID-19 (23). Según la OMS han ocurrido 3 104 743 decesos por esta infección en el mundo (2).

Marcadores bioquímicos de riesgo

Diversos estudios han evaluado que existen marcadores bioquímicos, como es la investigación González et al. (4), donde afirmaron que la “presencia de hematocrito y linfocitos bajo, o neutrófilos, glucemia, creatinina, ASAT, GGT y LDH” altos al ingreso de hospitalización es alertante. Así mismo, Aloisio et al. (7), mostraron que las pruebas bioquímicas representan los principales predictores de la gravedad de COVID-19. De esta manera, Pascual et al. (5), revelaron que “los leucocitos totales, la hiperglucemia y la creatinina” pueden predecir la mortalidad.

Los principales marcadores bioquímicos a evaluarse en el estudio son los siguientes:

Bilirrubina

Según Liu et al (24) un grupo de pacientes COVID-19 tuvieron incremento de bilirrubina. Estos pacientes tendrían peor pronóstico y patología de mayor severidad, por lo que el 5.8% de pacientes con estas características murieron (24).

Por otro lado, Chai et al. (25) encontró que los receptores ACE2 eran relativamente altos. De esta manera se puede decir que el conducto biliar es otro mecanismo para lesión hepática en COVID-19 (24).

Aminotransferasas

Son varios estudios publicados que caracterizan el posible efecto hepatotóxico del SARS-CoV-2, como se evidencia por una “aspartato aminotransferasa” (TGO/AST) y alanina aminotransferasa (TGP/ALT)”. Frager et al. (26) no demostraron que los niveles iniciales de TGP y TGO se correlacionen con muerte hospitalaria, pero niveles máximos de TGO se correlaciona con muerte por COVID - 19 (27). Las elevaciones del perfil bioquímico hepático pueden relacionarse con la respuesta inflamatoria por COVID-19.

Deshidrogenasa láctica (DHL)

Enzima productora de energía, su medición es para el monitoreo del daño tisular generada por patología hepática y pulmonar intersticial (28). Su incremento demuestra “destrucción de tejido / células” evidenciando “daño de tejido / célula”, sugiriendo “infección viral o daño pulmonar” (28,29). De esta manera el incremento de DHL es considerado como marcador de relevancia para lesión pulmonar.

Yan et al. (30) identificaron tres indicadores para muerte con 10 días de anticipación, siendo el de mayor precisión “HDL, linfocitos y hs-CRP”, donde el DLH, fue el principal predictor de deceso por este virus.

Proteínas totales La inflamación sistémica afecta a la albúmina y la globulina (31). El mal estado nutricional, la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal son indicadores de una albúmina sérica baja siendo predictor de muerte en pacientes críticos (32). Su disminución es considerada como factor de mejora en COVID-19 (31). Por lo tanto, la albúmina y la globulina serían un índice de riesgo para positividad por COVID-19 (33).

En la investigación de Fu et al. (34) la proporción de proteína total disminuyó en pacientes críticamente enfermos con lesión hepática aguda en comparación

con aquellos con una enfermedad menos grave. Además, los niveles de albúmina fueron más bajos en pacientes con diabetes concurrente. En ese análisis, también se ha demostrado que la tasa de letalidad fue mayor en pacientes mayores y en aquellos con hipoproteinemia.

Albúmina

En el estudio de Wang et al. (35) los valores de albúmina fueron significativamente más bajos en COVID - 19 grave (DMP = $-4,39$ g / L, IC del 95%: $-5,64$, $-3,15$; $P < 0,001$; $I^2 = 70,2\%$, $p = 0,001$). Resultados demostraron que hubo diferencias significativas en los valores de albúmina en COVID-19 con diversa gravedad de enfermedad, lo que sugiere que las alteraciones en los valores de estos dos biomarcadores pueden predecir cambios en la condición de los pacientes

Urea

Producto final del metabolismo de las proteínas asociado con decesos por diferentes patologías. Se puede considerar como predictor sustituto de insuficiencia orgánica luego de 48 h de ingreso. En un estudio quedó demostrado que es considerado como predictor de decesos en pacientes de UCI (36).

Según Cheng et al. (37) los casos COVID-19 que fallecieron tenían más altos el dímero D y la urea ($p < 0,0001$).

Creatinina

Cheng et al. (38) identificó que en los decesos principalmente el nivel de creatinina basal era elevado. En otro estudio la mortalidad era más alta en pacientes UCI con creatinina alta (39).

Dímero D

Zhou et al. (40), demostraron que el dímero D $> 1,0$ $\mu\text{g} / \text{ml}$ se correlacionaba con muerte por COVID-19. En otra pesquisa, niveles de dímero D y PCR alto demostraban gravedad por COVID-19 (41,39).

Glucosa

La hiperglucemia aguda se ha asociado con complicaciones intrahospitalarias en pacientes no críticos con y sin diabetes mellitus (DM) (42). Con respecto al COVID-19, niveles altos de glucosa sérica se relaciona con complicaciones intrahospitalarias, además de ventilación mecánica, el ingreso en la UCI y deceso (43). Por tanto, la hiperglucemia, especialmente al ingreso, podría ser un marcador de mal pronóstico independientemente del estado de diabetes (44).

La hiperglucemia puede ser grave en casos de SARS coV 2 (44), pues puede generar alteración en las células endocrinas pancreáticas generando alteración en la secreción insulínica (45) y la inflamación causada por COVID-19 puede generar resistencia insulínica, por lo cual en ambos casos se puede considerar a la hiperglicemia como marcador de empeoramiento de esta enfermedad (43).

Proteína C Reactiva

La normalidad de la procalcitonina, pero el incremento de PCR, generan la tormenta de citosinas, generando inflamación agresiva (46), demostrando así un mal pronóstico (47).

Linfocito/PCR

Este biomarcador ha sido desarrollado de manera reciente para conocer el estado de inflamación en pacientes neoplásicos, teniendo en consideración el recuento de los linfocitos y de la PCR, debido a que ya existe evidencia que la COVID-19 se correlaciona con el recuento de linfocitos y con el valor de la PCR de manera independiente, la ciencia avanzó aún más tratando de conocer e identificar si la relación de ambos marcadores ayuda en la predicción no solo de la gravedad de la patología, sino también en su mortalidad (48).

No se tomó en cuenta a la ferritina ni procalcitonina por no haber en el Hospital.

2.3 Definiciones conceptuales

Marcadores bioquímicos: Es cualquier compuesto bioquímico que se modifica lo suficiente en una enfermedad como para ser utilizada como

herramienta de diagnóstico o para predecir la susceptibilidad a la enfermedad, como un antígeno, un anticuerpo, una enzima defectuosa o una hormona (49).

Mortalidad: incluye la característica o condición de mortalidad (destinado a morir (50).

COVID-19

La enfermedad por coronavirus de 2019 está provocada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2, a menudo conocido como SARS-CoV-2 (coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2) (51).

2.4 Hipótesis

Hipótesis general

Hay marcadores bioquímicos de riesgo de muerte en pacientes con COVID-19 asistidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021.

Hipótesis específicas

- Los niveles de bilirrubina son marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad.
- Los niveles de aminotransferasas son marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad.
- El lactato deshidrogenasa es un marcador bioquímico de riesgo para la mortalidad.
- Las proteínas totales y el nivel de albúmina son marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad.
- Los niveles de urea y creatinina son marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad.
- Los niveles de Dímero D son marcadores bioquímicos de riesgo para la mortalidad.
- La glucosa es un marcador bioquímico de riesgo para la mortalidad.
- La proteína C reactiva es un marcador bioquímico de riesgo para mortalidad.
- La relación linfocito/proteína C reactiva es un marcador bioquímico de riesgo para mortalidad.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

“Enfoque cuantitativo, no experimental”.

3.2 Diseño de investigación

“Observacional, analítico, control de casos retrospectivo”

3.3 Población y muestra

3.3.1 Población

Pacientes con un diagnóstico COVID-19 positivo que fueron tratados en el HNDAC, de marzo 2020 a febrero 2021.

3.3.2 Muestra

fórmula de caso y control. Según López et. al (52), el 94,4% de los pacientes adultos de COVID-19 con hipoalbuminemia perecieron, mientras que el 80,8% lograron sobrevivir. La proporción entre grupos también debe ser 1:1. A continuación se da la fórmula:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \left[\frac{p_1(1-p_1)}{OR} + 1 \right] \times \frac{p_1(1-p_1)}{OR} + Z_{1-\beta}^2 \left[\frac{p_1(1-p_1)}{OR} + \frac{p_2(1-p_2)}{OR} \right]}{p_1 \times \frac{p_1(1-p_1)}{OR} - p_2^2}$$

$$\frac{p_1(1-p_1)}{OR} = \frac{p_1(1-p_2)}{p_2(1-p_1)}$$

Donde

$$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$$

$$Z_{1-\beta} = 0.84$$

$$p = (P_1+P_2)/2$$

$$OR = 4.006$$

$$p_1 = 0.944$$

: “Hipoalbuminemia (prevalencia) en pacientes adultos fallecidos COVID-19 positivo”

| | |
|---------------|--|
| $p_2 = 0.808$ | : “Prevalencia de hipoalbuminemia en adultos sobrevivientes COVID-19 positivos.” |
| $c = 1$ | : N° controles por caso |
| $n_1 = 91$ | : Tamaño de casos. |
| $n_2 = 91$ | : Tamaño para controles. |

La muestra incluye 182 individuos con un diagnóstico COVID-19 positivo, 91 de los cuales murieron (grupo de casos) y 91 no (grupo de control).

Tipo y técnica de muestreo

- Para ambos grupos, el método de muestreo será aleatorio simple y el tipo de muestra será probabilístico (caso y control).

3.3.3 Selección de la muestra

Normas de inclusión

Grupo caso

- Pacientes >18 años
- Pacientes con mortalidad intrahospitalaria COVID-19 positivo.
- Pacientes con datos completos en la historia clínica.

Grupo control

- Pacientes >18 años
- Pacientes COVID-19 positivo que no presentaron mortalidad intrahospitalaria.
- Pacientes con HC con datos completos.

Criterios de exclusión

- Pacientes que fueron derivados a otros hospitales.

3.4 Operacionalización de variables

3.4.1 Variables dependiente

Mortalidad

3.4.2 Variable independiente

Marcadores bioquímicos

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica = documental.

Instrumento = ficha de recolección.

- A. Datos generales: “edad, sexo, residencia, presencia de comorbilidades, obesidad”.
- B. Marcadores bioquímicos: “bilirrubina total, directa e indirecta, valores ALT, AST, lactato deshidrogenasa, proteínas totales, albumina, urea, creatinina, Dímero d, glucosa, proteína C reactiva y relación linfocito/proteína C reactiva”. Los valores referenciales considerados serán en base a estudios realizados por López et al. (52), Hueda et al. (53), Gutiérrez et al. (54).
- C. Mortalidad: deceso, motivos del fallecimiento.

Procedimientos:

Aprobación de la pesquisa a la URP y al HNDAC, por mesa de partes, la autorización dirigida al director del hospital.

Luego de tramitar las autorizaciones necesarias, se procederá a coordinar con el servicio de Patología Clínica, para acceder a datos electrónicos de casos COVID-19. Se coordinará con servicio de archivo para acceder a HC físicas.

La recogida tendrá lugar los lunes, miércoles y viernes de junio a julio. entre las 11 am a 13 pm de preferencia. Además, solo se pedirán como máximo 15 HC por día, la recolección se realizará con las medidas de bioseguridad planteadas por el gobierno peruano. Se respetará además una distancia entre dos metros cada vez que se entre en contacto con una persona.

3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos

El siguiente análisis estadístico se realizará tras crear una base de datos en SPSS 25 y hacer que cumpla los criterios de inclusión y exclusión.:

Análisis descriptivo: Para las variables cualitativas se calcularán frecuencias absolutas y relativas, mientras que para las variables cuantitativas se calcularán medidas de tendencia central y de dispersión.

Análisis inferencial: Se realizará la prueba de Chi-cuadrado para identificar los indicadores bioquímicos de riesgo de muerte en los pacientes COVID-19 y, a continuación, se calculará la Odds Ratio (OR) con un umbral de significación del 5%, lo que significa que los valores p inferiores a 0,05 se considerarán significativos.

Análisis inferencial multivariado: Para determinar el marcador bioquímico de mayor riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19, se aplicará el análisis de regresión logística y se identificará el mayor Odds Ratio multivariado, considerando significancia del 5%.

Los resultados se presentarán en tablas simples y dobles, además de gráficos (barras, circular). Se utilizará el programa Microsoft Excel 2019.

Se mostrarán gráficos y tablas simples y dobles con las conclusiones (diagramas de barras, diagramas circulares). Se usará Microsoft Excel 2019

3.7 Aspectos éticos

Se subraya que las consecuencias éticas son menores porque no habrá contacto directo con el paciente y sólo se evaluarán las historias clínicas. En caso necesario, se solicitará la aprobación del comité de ética de la universidad. En este sentido, ningún paciente sufrirá efectos negativos por la realización del estudio.

Es importante señalar que los registros se clasificarán como identificación; no se pedirán datos de filiación, como nombres, apellidos o números de documento de identidad. Además, sólo los miembros del personal que participen activamente en la investigación utilizarán los datos obtenidos.

CAPÍTULO IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

Humanos

- Asistente(s) de investigación, gastos personales
- Asesoría Análisis Estadístico
- Personal auxiliar (viáticos)

Materiales

Bienes:

- Material de oficina
- Material de Impresión

Servicios:

- Mecanografía del informe y del proyecto de tesis.
- Fotocopias, anillados y empastados
- Gastos no previstos

4.2 Cronograma

| ETAPAS | 2021 | | | | | | |
|----------------------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | ABR | MAY | JUN | JUL | AGO | SET | OCT |
| “Elaboración py” | X | | | | | | |
| “Presentación py” | | X | | | | | |
| “Revisión de bibliografía” | | X | | | | | |
| “Trabajo en campo” | | | X | X | | | |
| “Procesamiento de datos” | | | | | X | | |
| “Análisis de datos” | | | | | | X | |
| “Elaboración tesis” | | | | | | X | X |
| “Presentación tesis” | | | | | | | X |

4.3 Presupuesto

| DESCRIPCIÓN | COSTO (S/) | |
|--------------------|------------|---------|
| | UNITARIO | TOTAL |
| PERSONAL | | |
| Asesor estadístico | | S/.1000 |
| BIENES | | |
| Papel bond A-4 | S/.10 | S/.30 |
| Lapiceros | S/.1 | S/.24 |
| Corrector | S/.2 | S/.12 |
| Resaltador | S/.2 | S/.10 |
| Perforador | S/.10 | S/.30 |
| Engrapador | S/.8 | S/.24 |
| Grapas | S/.15 | S/.30 |
| CD - USB | S/.3 | S/.36 |
| Espiralado | S/.10 | S/.40 |
| Internet | S/.4 | S/.80 |
| Fotocopias | S/.0.10 | S/.75 |
| Movilidad | | S/.150 |
| COSTO TOTAL | S/.1541 | |

5.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Kordzadeh E, Khalili H, Karimzadeh I. Pathogenesis, clinical manifestations and complications of COVID-19. *Future Microbiology*. 2020; 15(13): 1287-1305.
- 2.-Organización Mundial de la Salud. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. [Online]; 2021. [Citado el 15 diciembre 2021]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>.
- 3.-Ministerio de Salud. Sala situacional COVID-19 Perú. [Online].; [Citado el 15 diciembre-2021].Disponible https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp.
- 4.-González R, Acosta F, Oliva E, Rodríguez S, Cabeza I. Predictores de mal pronóstico en pacientes con la COVID-19. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2020; 49(4): 1-16.
- 5.-Pascual N, Monge I, Granero I, Figuerola A, Ramasco F, Wernitz A, et al. Potenciales biomarcadores predictores de mortalidad en pacientes COVID-19 en el Servicio de Urgencias. *Rev. Esp. Quimioter*. 2020; 33(4): 267-273.
- 6.-Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *Journal of Trombosis and Haemostasis*. 2020; 18(6): 1324-1329.
- 7.-Aloisio E, Chibireva M, Serafini L, Pasqualetti S, Falvella F, Dolci A, et al. A Comprehensive Appraisal of Laboratory Biochemistry Tests as Major Predictors of COVID-19 Severity. *Arch Pathol Lab Med*. 2020; 144(12): 1457-1464.
- 8.-Vences M, Pareja J, Otero P, Veramendi L, Vega M, Mogollón J, et al. Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con covid-19: cohorte prospectiva en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú. *Scielo Preprints*. 2020: 1-23.
- 9.-Rodríguez M, Quintana A, Díaz V, Charaja K, Becerra W, Cueva K, et al. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARS- CoV-2 en un hospital público de Lima, Perú. *Acta Médica Peruana*. 2020; 37(4).
- 10.-Verdugo P, Álvarez P, Aroca P, Montes V, Poli C, Tapia L, et al. Parámetros hematológicos y biomarcadores predictores de gravedad en Síndrome

- Inflamatorio Pediátrico Multisistémico asociado a SARS-CoV-2. *Andes pediater.* 2021; 92(3): DOI: 10.32641/andespediatr. v92i3.3316.
- 11.-Antariksa B, Burhan E, Dwi A, Fahmi M, Fitriani F, Sari D, et al. Inflammatory Markers upon Admission as Predictors of Outcome in COVID-19 Patients. *J Respirol Indones.* 2021; 41(4): 252-259.
- 12.-Araujo M, Ossadón P, Abarca A, Menjiba A, Muñoz A. Pronóstico de pacientes hospitalizados por COVID-19 en un centro terciario en Chile: estudio de cohorte. *Medwave.* 2020; 20(10): DOI: 10.5867/medwave.2020.10.8066.
- 13.-Albarrán A, González R, Alberti PNM, Contreras C, Anda J, Martínez L, et al. Asociación de los índices neutrófilo/linfocito y linfocito/proteína C reactiva con mortalidad por COVID-19. *Gac Med Mex.* 2020; 1(156): 563-568. DOI: 10.24875/GMM.20000525.
- 14.-Lozano Y, Palacios E. Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de la una clínica en 2020. *Horiz Med (Lima).* 2021; 21(1): 1379-.
- 15.-Kumar M, Al Khodor S. Pathophysiology and treatment strategies for COVID-19. *Journal of Translational Medicine.* 2020; 18(353): 1-9.
- 16.-Alvarado I, Bandera J, Carreto L, Pavón G, Alejandro A. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica.* 2020; 33(S1): 5-9.
- 17.-Parasher A. COVID-19: Current understanding of its pathophysiology, clinical presentation and treatment. *BMJ Journal.* 2020: 1-9.
- 18.-Ministerio de Salud. Documento técnico - Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú. [Online].; 2020. [Citado el 15 diciembre 2021]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/582550/ANEXO - RM 193-2020-MINSA.PDF>.
- 19.-Díaz F, Toro A. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina & Laboratorio.* 2020; 24(3): 183-205.
- 20.-Azer S. COVID-19: pathophysiology, diagnosis, complications and investigational therapeutics. *New Microbes and New Infections.* 2020; 37(100738): 1-8.

- 21.-Goudouris E. Laboratory diagnosis of COVID-19. *Jornal de Pediatria*. 2021; 97(1): 7-12.
- 22.-Jamshaid H, Zahid F, Din I, Zeb A, Gon H, Majid G, et al. Diagnostic and Treatment Strategies for COVID-19. *AAPS PharmSciTech*. 2020; 21(222): 1-14.
- 23.-Schulman J. What's the Difference Between Morbidity and Mortality? *Healthline*. [Online].; 2020. [Citado el 15 diciembre 2021]. Disponible en <https://www.healthline.com/health/morbidity-vs-mortality>.
- 24.-Liu Z, Li J, Long W, Zeng W, Gao R, Zeng G, et al. Indicators of Disease Severity in Coronavirus Disease Patients: A Retrospective Cohort Study. *Front. Med*. 2020: DOI: 10.3389/fmed.2020.598870.
- 25.-Chai X, Hu L, Zhang Y, Han W, Lu Z, Ke A, et al. Specific ACE2 Expression in Cholangiocytes May Cause Liver Damage After 2019-nCoV Infection. *bioRxiv*. 2020: 1-13. DOI: 10.1101/2020.02.03.931766.
- 26.-Frager S, Szymanski J, Massoumi H, Kinkhabwala M, Wolkoff A. Hepatic Predictors of Mortality in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Role of Initial Aspartate Aminotransferase/Alanine Aminotransferase and Preexisting Cirrhosis. *Hepatology Communications*. 2020; 5(3): 424-433. DOI: 10.1002/hep4.1648.
- 27.-Lei F, Liu Y, Zhou F, Qin J, Zhang P, Zhu L, et al. Longitudinal Association Between Markers of Liver Injury and Mortality in COVID-19 in China. *Hepatology*. 2020; 72(2): 389-398. DOI: 10.1002/hep.31301.
- 28.-Bartziokas K, Kostikas K. Lactate dehydrogenase, COVID-19 and mortality. *Medicina Clínica*. 2021; 156(1): DOI: 10.1016/j.medcli.2020.07.043.
- 29.-Kishaba T, Tamaki H, Shimaoka Y, Fukuyama H, Yamashiro S. Staging of acute exacerbation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Lung*. 2014; 192: 141-149.
- 30.-Yan L, Zhang H, Goncalves J, Xiao Y, Wang M, Guo Y, et al. An interpretable mortality prediction model for COVID-19 patients. *nature machine intelligence*. 2020; 2: 283-288. DOI: 10.1038/s42256-020-0180-7.
- 31.-Feketea G, Vlacha V. The Diagnostic Significance of Usual Biochemical Parameters in Coronavirus Disease 19 (COVID-19): Albumin to Globulin Ratio

and CRP to Albumin Ratio. *Front. Med.* 2020; DOI: 10.3389/fmed.2020.566591.

32.-Ko J, Park G, Lee J, Lee J, Cho S, Ha Y, et al. Predictive factors for pneumonia development and progression to respiratory failure in MERS-CoV infected patients. *J Infect.* 2016; 73(5).

33.-Zhang J, Wang X, Jia X, Li J, Hu K, Chen G, et al. Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China. *Clin Microbiol Infect.* 2020; 26(6): 767-772. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.04.012.

34.-Fu L, Fei J, Xu S, Xiang H, Xiang Y, Tan Z, et al. Acute liver injury and its association with death risk of patients with COVID-19: a hospital-based prospective case-cohort study. *medRxiv.* 2020; DOI: 10.1101/2020.04.02.20050997.

35.-Wang Y, Shi L, Wang Y, Duan G, Yang H. Albumin and total bilirubin for severity and mortality in coronavirus disease 2019 patients. *J Clin Lab Anal.* 2020; 34(7): DOI: 10.1002/jcla.23412.

36.-Wernly B, Lichtenauer M, Vellinga N, Boerma C, Ince C, Kelm M, et al. Blood urea nitrogen (BUN) independently predicts mortality in critically ill patients admitted to ICU: A multicenter study. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2018; 69(1): 123-131. DOI: 10.3233/CH-189111.

37.-Chenga A, Hu L, Wang Y, Huang L, Zhao L, Zhang C, et al. Diagnostic performance of initial blood urea nitrogen combined with D-dimer levels for predicting in-hospital mortality in COVID-19 patients. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2020; 56(3).

38.-Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int.* 2020; 97(5): 829-838. DOI: 10.1016/j.kint.2020.03.005.

39.-Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine.* 2020; 282(18): 1708-1720.

40.-Zhou F, Du R, Fan G, Liu Y, Xiang J, Wang Y, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395(10229): 1054-1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

- 41.-Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *Journal of Infection*. 2020; 80(6): 639-645.
- 42.-Zhu L, She Z, Cheng X, Qin J, Zhang X, Cai J, et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab*. 2020; 31(6): 1068-1077. DOI: 10.1016/j.cmet.2020.04.021.
- 43.-Singh A, Singh R. Does poor glucose control increase the severity and mortality in patients with diabetes and COVID-19? *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14(5): 725-727. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.05.037.
- 44.-Zhang Y, Li H, Zhang J, Cao Y, Zhao X, Yu N, et al. The Clinical Characteristics and Outcomes of Diabetes Mellitus and Secondary Hyperglycaemia Patients with Coronavirus Disease 2019: a Single-center, Retrospective, Observational Study in Wuhan. *Diabetes Obes Metab*. 2020: DOI: 10.1111/dom.14086.
- 45.-Ceriello A. Hyperglycemia and the worse prognosis of COVID-19. Why a fast blood glucose control should be mandatory. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020; 163: DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108186.
- 46.-Sánchez M, Carrillo R. Coronavirus-2019. Consideraciones generales. *Rev Mex Anesthesiol*. 2020; 43(2): 83-91.
- 47.-García J, Martínez A, Espinoza M, Arellano N, Bañuelos R, Bravo J, et al. Estudios de laboratorio complementarios. *Med Int Méx*. 2020; 36(2): 29-30.
- 48.-Bal T, Dogan S, Cabalak M, Dirican E. Lymphocyte-to-C-reactive protein ratio may serve as an effective biomarker to determine COVID-19 disease severity. *Turk J Biochem*. 2021; 46(1): 23-28. DOI: org/10.1515/tjb-2020-0410.
- 49.-Biomarkers Journal. Biochemical Markers. [Online].[Citado el 15 diciembre2021].Disponible: <https://www.imedpub.com/scholarly/biochemical-markers--journals-articles-ppts-list.php>.
- 50.-Instituto Nacional del Cáncer. Mortalidad. [Online]. [Citado el 15 diciembre 2021].: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/mortalidad>.
- 51Hamouche W, Bissier M, Brojakowska A, Eskandari A, Fish K, Goukassian D, et al. Pathophysiology and pharmacological managementof pulmonary and

cardiovascular features of COVID-19. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2021; 153: 72-85.

52.-López A, Aguilar G, Muñoz A, Goicochea E. Hipoalbuminemia como predictor de mortalidad de sepsis por COVID-19. Hospital II Chocope, 2020. *Rev. Fac. Med. Hum. Enero*. 2021; 21(1): 12-18.

53.-Hueda M, Copaja C, Bardales F, Flores R, Barreto L, Benites V. Características y factores de riesgo para mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital público en Tacna. *Scielo*. 2021.

54.-Gutiérrez J, Almonacid C, Hernández E, Mendieta H. Valor pronóstico de los marcadores bioquímicos en pacientes con COVID-19. *NOVA*. 2020; 18(35): 51-58.

ANEXOS

1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

| Problema de investigación | Objetivos | Hipótesis | Variables | Diseño metodológico | Población y muestra | Técnica e instrumentos | Plan de análisis de datos |
|--|---|---|---|--|---|---|---|
| <p>Problema general ¿Cuáles son los marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021?</p> | <p>Objetivo general: Determinar los marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021.</p> <p>Objetivos específicos: Determinar si los niveles de bilirrubina son marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021.</p> <p>Determinar si los niveles de aminotransferasas son marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021.</p> <p>Determinar si el nivel de lactato deshidrogenasa es un marcador bioquímico de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021.</p> <p>Determinar si las proteínas totales y el nivel de albumina son marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021.</p> | <p>General Existen marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021.</p> <p>Específicas Los niveles de bilirrubina son marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021.</p> <p>Los niveles de aminotransferasas son marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021.</p> <p>El nivel de lactato deshidrogenasa es un marcador bioquímico de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021.</p> <p>Las proteínas totales y el nivel de albumina son marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021.</p> | <p>Variable dependiente Mortalidad</p> <p>Variable independiente Marcadores bioquímicos</p> | <p>Diseño Observacional, analítico de casos y controles, retrospectivo.</p> | <p>Población: Pacientes con diagnóstico positivo de COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, durante el periodo marzo 2020 a febrero 2021.</p> <p>Muestra 141 pacientes</p> | <p>Instrumento Análisis documental</p> <p>Técnica de recolección Ficha de recolección</p> | <p>Procesamiento de información Frecuencia absoluta, frecuencia relativa, promedio, desviación estándar. Chi cuadrado y Odds Ratio (OR).</p> |

| | | | | | | | |
|--|---|--|--|--|--|--|--|
| | <p>Determinar si los niveles de urea y creatinina son marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021.</p> <p>Determinar si el nivel de glucosa es un marcador bioquímico de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021.</p> <p>Determinar si el nivel de dímero d es un marcador bioquímico de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021.</p> <p>Determinar si el nivel de proteína C reactiva es un marcador bioquímico de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021.</p> <p>Determinar si la relación linfocito/proteína C reactiva es un marcador bioquímico de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021.</p> <p>Identificar el marcador bioquímico de mayor riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021.</p> | <p>Los niveles de urea y creatinina son marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021</p> <p>Los niveles de glucosa son marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021.</p> <p>El nivel de dímero d es un marcador bioquímico de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021</p> <p>Los niveles de proteína C reactiva son marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021</p> <p>La relación linfocito/proteína C reactiva es un marcador bioquímico de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021</p> | | | | | |
|--|---|--|--|--|--|--|--|

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| VARIABLE | | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICIÓN | TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA | CATEGORÍA O UNIDAD | |
|------------------------|------------------------|---|---|--|--|---------------------------|-------|
| VARIABLE DEPENDIENTE | Mortalidad | Fallecimiento resultante de la presencia de una enfermedad en un individuo, tal y aparece en un reporte de un solo caso o un número limitado de pacientes | Deceso resultante de la infección por COVID -19, consignado en la historia clínica. | Nominal Dicotómica | Dependiente Cualitativa | Si No | |
| VARIABLE INDEPENDIENTE | Marcadores bioquímicos | Bilirrubina total >7mg/dl | Valoración del pigmento biliar que es un producto de degradación de los glóbulos rojos. | Marcador que determina el nivel de bilirrubina total como mayor a 7 mg/dl. | Nominal Dicotómica | Independiente Cualitativa | Si No |
| | | Bilirrubina directa >0.3mg/dl | Examen que evalúa el nivel de bilirrubina conjugada por el hígado. | Marcador que determina el nivel de bilirrubina directa como mayor a 0.3 mg/dl. | Nominal Dicotómica | Independiente Cualitativa | Si No |
| | | Bilirrubina indirecta >1.9mg/dl | Prueba que valora el nivel de bilirrubina no conjugada. | Marcadora que determina el nivel de bilirrubina indirecta como mayor a 1.9mg/dl. | Nominal Dicotómica | Independiente Cualitativa | Si No |
| | | AST >40 U/L | Prueba que valora la enzima aspartato aminotransferasa. Enzima de la clase de las transferasas que cataliza la conversión de L-aspartato y 2-cetoglutarato en oxalacetato y L-glutamato | Marcador que determina el nivel de TGO como >40 U/L | Nominal Dicotómica | Independiente Cualitativa | Si No |

| | | | | | | | |
|--|--|-------------------------------|--|--|--------------------|---------------------------|-------|
| | | ALT>40 U/L | Examen que valora la enzima alanina aminotransferasa. Enzima que cataliza la conversión de L-alanina y 2-oxoglutarato en piruvato y L-glutamato. | Valor TGP mayor a 40 U/L, en el paciente en estudio | Nominal Dicotómica | Independiente Cualitativa | Si No |
| | | DHL >720 U/L | Examen que valora la enzima deshidrogenasa láctica (DHL) se mide con mayor frecuencia para verificar daño tisular | Marcador que determina el nivel de DHL como >720 U/L | Nominal Dicotómica | Independiente Cualitativa | Si No |
| | | Proteínas totales <60 gr/l | Examen que mide la cantidad total de dos clases de proteínas encontradas en la porción líquida de la sangre: albúmina y globulina | Valoración del nivel de proteínas totales como <60 gr/l en el paciente en estudio. | Nominal Dicotómica | Independiente Cualitativa | Si No |
| | | Albumina <3.5 g/dL | Prueba que mide la cantidad de albúmina en la sangre | Marcador que determina el nivel de albumina como <3.5 g/dl. | Nominal Dicotómica | Independiente Cualitativa | Si No |
| | | Urea >31 mg/dl | El examen de nitrógeno ureico o urea permite determinar el nivel de urea en la orina para evaluar la descomposición de proteínas | Valoración del nivel de urea como >31 mg/dl en paciente en estudio. | Nominal Dicotómica | Independiente Cualitativa | Si No |
| | | Creatinina sérica > 1,1 mg/dl | Prueba mide los niveles de creatinina en la sangre para ver funcionamiento de los riñones | Marcador que determina el nivel de creatinina sérica como > 1,1 mg/dl. | Nominal Dicotómica | Independiente Cualitativa | Si No |
| | | Dímero D ≥1 µg/mL | Prueba que busca el dímero D en la sangre, un fragmento de proteína que se produce cuando un coágulo de sangre se disuelve en el cuerpo | Marcador que determina el nivel de dímero D como ≥1 µg/mL | Nominal Dicotómica | Independiente Cualitativa | Si No |
| | | Glucosa > 126 mg/dL | Examen de azúcar en sangre mide la cantidad de un azúcar llamado glucosa en una muestra de sangre | Marcador que determina el nivel de glucosa como > 126 mg/dL | Nominal Dicotómica | Independiente Cualitativa | Si No |
| | | Proteína C reactiva | Examen sanguíneo donde se busca el nivel de proteína plasmática circulante. | Marcador que determina el nivel de proteína C reactiva ≥ 13 mg/dL | Nominal Dicotómica | Independiente Cualitativa | Si No |
| | | Linfocito/PCR <0.03 | Biometría hemática que relaciona los linfocitos por microlitro entre la PCR en mg/L | Marcador que determina la LCR <0.03 | Nominal Dicotómica | Independiente Cualitativa | Si No |

Fuente: elaboración propia

2. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS
MARCADORES BIOQUÍMICOS DE RIESGO PARA MORTALIDAD
EN PACIENTES CON COVID-19 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN, 2020-2021

Fecha: _____

ID: _____

A. Datos generales

Edad: _____

Género: Masculino () Femenino ()

Residencia: Urbana () Rural ()

Distrito de procedencia: _____

Peso: _____ kg Talla: cm IMC: _____ kg/m²

Obesidad (≥ 30 kg/m²): Si () No ()

Comorbilidades: Hipertensión arterial ()
 Diabetes mellitus ()
 EPOC ()
 Asma ()
 Enfermedad cardiovascular ()
 Enfermedad cerebrovascular ()
 Síndrome de dificultad respiratoria aguda ()
 Otro: _____

B. Marcadores bioquímicos

Bilirrubina total >7mg/dl: Si () No ()

Bilirrubina total: _____ mg/dl

Bilirrubina directa >0.3mg/dl: Si () No ()

Bilirrubina directa: _____ mg/dl

Bilirrubina indirecta >1.9mg/dl: Si () No ()

Bilirrubina indirecta: _____ mg/dl

AST >40 U/L: Si () No ()

AST: _____ U/L

ALT >40 U/L: Si () No ()

ALT: _____ U/L

DHL >720 U/L: Si () No ()
LDH: _____ U/L

Proteínas totales <60 gr/l: Si () No ()
Proteínas totales: _____ g/l

Albumina <3.5 g/dL: Si () No ()
Albúmina: _____ g/l

Urea >31 mg/dl: Si () No ()
Urea: _____ mg/dl

Creatinina sérica > 1,1 mg/dl: Si () No ()
Creatinina: _____ mg/dl

Dímero D \geq 1 μ g/mL: Si () No ()
Dímero D: _____ μ g/mL

Glucosa > 126 mg/dL: Si () No ()
Glucosa: _____ mg/dl

Proteína C reactiva \geq 13 mg/dL Si () No ()
Proteína C reactiva: _____ mg/dL

Linfocito/PCR (LCR) <0.03: Si () No ()
LCR: _____

C. Mortalidad

Deceso: Si () No ()

Motivo: _____



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Norma Gisela Moquillaza Bolaños
Título del ejercicio: Proyectos de investigación Residentado
Título de la entrega: Marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad en pacie...
Nombre del archivo: Norma_Moquillaza_1.docx
Tamaño del archivo: 141.1K
Total páginas: 34
Total de palabras: 7,788
Total de caracteres: 45,242
Fecha de entrega: 13-ene.-2023 08:37a. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre... 1992278756



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad en pacientes con covid-19
atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Patología Clínica

AUTOR(ES)

Moquillaza Bolaños, Norma Gisela

(ORCID: 0000-0002-6995-4828)

ASESOR(ES)

Vargas Fierro, Víctor Manuel Antonio

(ORCID:0000-0002-0372-8385)

Lima, Perú

2023

1

Marcadores bioquímicos de riesgo para mortalidad en pacientes con covid-19 atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2020-2021

INFORME DE ORIGINALIDAD

| | | | |
|---------------------|---------------------|---------------|-------------------------|
| 12% | 11% | 3% | 6% |
| INDICE DE SIMILITUD | FUENTES DE INTERNET | PUBLICACIONES | TRABAJOS DEL ESTUDIANTE |

FUENTES PRIMARIAS

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Submitted to Universidad de San Martín de Porres | 1% |
| | Trabajo del estudiante | |
| 2 | informatica.upla.edu.pe | 1% |
| | Fuente de Internet | |
| 3 | 1 library.co | 1% |
| | Fuente de Internet | |
| 4 | repositorio.upt.edu.pe | 1% |
| | Fuente de Internet | |
| 5 | repositorio.unjfsc.edu.pe | 1% |
| | Fuente de Internet | |
| 6 | www.medigraphic.com | 1% |
| | Fuente de Internet | |
| 7 | repositorio.upagu.edu.pe | 1% |
| | Fuente de Internet | |
| 8 | lookformedical.com | 1% |
| | Fuente de Internet | |

| | | |
|----|--|-------|
| 9 | repositorio.unc.edu.pe Fuente de Internet | 1 % |
| 10 | repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet | 1 % |
| 11 | repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet | 1 % |
| 12 | hdl.handle.net Fuente de Internet | < 1 % |
| 13 | manglar.uninorte.edu.co Fuente de Internet | < 1 % |
| 14 | repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet | < 1 % |
| 15 | repositorio.unp.edu.pe Fuente de Internet | < 1 % |
| 16 | Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante | < 1 % |
| 17 | www.acin.org Fuente de Internet | < 1 % |

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo