

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica Especialidad en
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Tesis

**Dímero D con el recuento de plaquetas en pacientes
COVID -19, Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín
Escobedo EsSalud - Arequipa 2021**

María Elena Chacpa Pino

Para optar el Título Profesional de
Licenciada en Tecnología Médica con Especialidad
en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Huancayo, 2022

Repositorio Institucional Continental
Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional" .

AGRADECIMIENTOS

A Dios por encaminar mi camino y concederme la fortaleza para lograr cada meta en mi vida profesional y personal.

A la Universidad Continental, por permitirme realizar mi tesis y lograr cumplir una meta importante en mi realización profesional.

Al Hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo HNCASE de EsSalud por permitirme recolectar los datos en la realización de mi trabajo de investigación.

A mis asesores por brindarme su paciencia, soporte y guiarme en la realización de mi tesis.

A mis profesores, por haberme brindado las herramientas necesarias para incrementar mis conocimientos durante mi formación académica.

A todas las personas que me apoyaron, tecnólogos médicos, técnicos y otros profesionales para la realización de mi tesis.

DEDICATORIA

A Dios, porque me da la fuerza y voluntad para seguir construyendo y guiando mi camino en la vida personal y profesional para ser una mejor persona.

A mis padres, por ser una inspiración de superación, dedicación y de nunca rendirme ante las dificultades que se me presentan en la vida profesional, académica y familiar.

A mi esposo e hijo, por ser el motivo de mi inspiración, fortaleza en lograr y fijarme más metas para superarme tanto en mi vida profesional como personal.

A mi hermano, por darme entusiasmo y apoyo incondicional en cada momento, haciéndome sentir que debo ser un ejemplo de persona a seguir.

ÍNDICE

Agradecimientos.....	ii
Dedicatoria	iii
Índice.....	iv
Índice de tablas	viii
Índice de figuras	x
Resumen.....	xi
Abstract	xii
Introducción.....	xiii
CAPÍTULO I.....	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
1.1.Planteamiento del problema	16
1.2.Formulación del problema.....	18
1.2.1. Problema principal.....	18
1.2.2. Problemas específicos	18
1.3.Objetivos de la investigación.....	18
1.3.1. Objetivo general	18
1.3.2. Objetivos específicos	18
1.4. Justificación de la investigación	19
1.4.1. Justificación teórica	19
1.4.2. Justificación práctica	19
1.4.3. Justificación metodológica	20
1.4.4. Justificación social	20
1.4.5. Importancia de la investigación	21
1.4.6. Viabilidad de la investigación	21

1.5. Limitaciones del estudio	22
CAPÍTULO II.....	23
MARCO TEÓRICO.....	23
2.1. Antecedentes de la investigación	23
2.1.1. Artículos científicos	23
2.1.2. Tesis nacionales e internacionales.....	28
2.2. Bases teóricas	32
2.2.1. Aspectos generales	32
2.2.2. Estructura del SARS CoV – 2.....	34
2.2.3. Fisiopatogenia	35
2.2.4. Respuesta del sistema inmune en el SARS CoV – 2	37
2.2.5. Mecanismos de transmisión	38
2.2.6. Síntomas	39
2.2.7. Diagnóstico.....	42
2.2.8. Tratamiento	45
2.2.9. Pruebas de laboratorio clínico para el seguimiento de pacientes con COVID - 19.....	47
2.3. Definición de términos básicos	60
2.3.1. COVID - 19	60
2.3.2. Dímero D.....	60
2.3.3. Recuento de plaquetas	61
2.3.4. Tormenta de citoquinas.....	61
2.3.5. Citoquinas	61
CAPÍTULO III.....	62
HIPÓTESIS Y VARIABLES	62

3.1. Hipótesis.....	62
3.1.1 Hipótesis general	62
3.1.2. Hipótesis específicas	62
3.2. Identificación de las variables.....	62
3.2.1. Identificación de variables.....	62
3.2.2. Operacionalización de las variables	64
CAPÍTULO IV.....	65
METODOLOGÍA	65
4.1. Enfoque de la investigación.....	65
4.2. Tipo de investigación.....	65
4.3. Nivel de la investigación	66
4.4. Método de la investigación	66
4.5. Diseño de la investigación.....	66
4.6. Población y muestra	67
4.6.1. Población.....	67
4.6.2 Muestra	68
4.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	69
4.7.1. Técnicas.....	69
4.7.2. Instrumentos	70
4.8. Técnicas estadísticas de análisis de datos.....	72
CAPÍTULO V.....	73
RESULTADO	73
5.1. Descripción del trabajo de campo	73
5.2. Presentación de resultado.....	74
5.2.1. Resultados de variables según objetivos.	74

5.2.2. Resultado de población.....	76
5.2.3. Resultados según variable 1	79
5.2.4. Resultados según variable 2	82
5.3. Discusión de resultados	86
Conclusiones	90
Recomendaciones	91
Lista de referencias	92
Anexos	97

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de variables.....	64
Tabla 2. Aplicación de la ficha de observación.....	71
Tabla 3. Relación de Dímero D con el recuento de plaquetas en pacientes COVID – 19.....	74
Tabla 4. Cálculo de resultados obtenidos (Chi cuadrado).....	74
Tabla 5. Cálculo de resultados esperados (Chi cuadrado).....	75
Tabla 6. Relación del Dímero D negativo con el recuento de plaquetas en pacientes COVID-19.....	75
Tabla 7. Relación del Dímero D positivo con el recuento de plaquetas en pacientes COVID-19.....	76
Tabla 8. Distribución de la población por grupo etario	76
Tabla 9. Distribución de la población por género	77
Tabla 10. Frecuencia de obesidad en la población	77
Tabla 11. Frecuencia de hipertensión en la población	78
Tabla 12. Frecuencia de la diabetes en la población	78
Tabla 13. Frecuencia de Dímero D positivo y negativo en pacientes COVID – 19	79
Tabla 14. Dímero D según grupo etario en pacientes COVID – 19.....	79
Tabla 15. Dímero D según género en pacientes COVID – 19.....	80
Tabla 16. Dímero D según obesidad en pacientes COVID – 19	80
Tabla 17. Dímero D según hipertensión en pacientes con COVID – 19.....	81
Tabla 18. Dímero D según diabetes en pacientes con COVID – 19.....	81
Tabla 19. Frecuencia de recuento de plaquetas en pacientes COVID – 19.....	82

Tabla 20. Recuento de plaquetas según grupo etario en pacientes COVID – 19	82
Tabla 21. Recuento de plaquetas por género en pacientes COVID – 19.....	83
Tabla 22. Recuento de plaquetas según obesidad en pacientes COVID – 19.	84
Tabla 23. Recuento de plaquetas según hipertensión en pacientes COVID – 19	84
Tabla 24. Recuento de plaquetas según diabetes en pacientes COVID – 19..	85
Tabla 25. Matriz de consistencia	114

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura del SARS CoV- 2	35
Figura 2. Entrada del SARS CoV – 2 a la célula hospedero	37
Figura 3. Mecanismos de transmisión del coronavirus SARS-CoV-2.....	39
Figura 4. Origen molecular del Dímero-D.....	48
Figura 5. Fisiopatología de la coagulopatía en pacientes con COVID-19	50
Figura 6. Principales receptores y ligandos de las plaquetas.....	53
Figura 7. Variable relacional, recuento de plaquetas	63

RESUMEN

El objetivo general del presente estudio es determinar la relación de Dímero D con el recuento de plaquetas en pacientes COVID – 19, Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo EsSalud, Arequipa 2021.

Para lograr el objetivo propuesto se realizó un estudio relacional, retrospectivo, aplicada, transversal con una población de 135 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Los resultados obtenidos demuestran que el Dímero D se ve aumentado en la mayoría de los pacientes sin tener una relación directa significativa con el recuento de plaquetas, ya que se encuentra que en la mayoría de los pacientes mostraron un recuento de plaquetas normal. El resultado del Dímero D negativo no mostró una relación inversa con el recuento de plaquetas, ya que la mayor parte de pacientes presentaron un recuento de plaquetas normal. También se observó que no hubo mucha frecuencia de pacientes que tuvieran enfermedades preexistentes como la diabetes, obesidad, hipertensión, ya que la mayoría de pacientes no presentaron antecedentes de enfermedades.

Finalmente, la conclusión principal es que el Dímero D no tiene una relación directa y significativa con el recuento de plaquetas, quedando invalidada la hipótesis de estudio.

Palabras claves: COVID – 19, Dímero D, recuento de plaquetas

ABSTRACT

The general objective of this study is to determine the relationship of D-Dimer with Platelet Count in COVID-19 patients, Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo EsSalud, Arequipa 2021.

To achieve the proposed objective, a relational, retrospective, applied, cross-sectional study was carried out with a population of 135 patients who met the inclusion and exclusion criteria.

The results obtained show that the D-dimer is increased in most patients without having a significant direct relationship with the platelet count, since we found that most of the patients showed a normal platelet count. The negative D-dimer result did not show an inverse relationship with the platelet count, since most patients had a normal platelet count. It was also observed that there was not a high frequency of patients who had pre-existing diseases such as diabetes, obesity, hypertension, since most patients did not have a history of diseases.

Finally, the main conclusion is that D-Dimer does not have a Direct and Significant Relationship with the platelet count, invalidating the study hypothesis.

Keywords: COVID – 19, D-dimer, platelet count

INTRODUCCIÓN

La enfermedad del COVID – 19, que se inició en la ciudad de Wuhan - China en diciembre del 2019 dándose a conocer el nuevo virus del SARS CoV-2, fue declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud, se observa que esta enfermedad ha causado muchas muertes, desbordo de los hospitales, desempleos, stress en la población tanto en niños como adultos, problemas ambientales y crisis económica a nivel mundial.

Al realizar un estudio en pacientes con COVID – 19 en el hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo ESSALUD, se observó que los pacientes que presentaron un Dímero D aumentado podría asociarse a problemas de coagulopatías, la prueba de Dímero D es considerada como un indicador de mal pronóstico, aumentando la mortalidad de los pacientes. La prueba de Dímero D sirve para el seguimiento de la evolución en pacientes con COVID – 19, también es importante para un tratamiento oportuno de los pacientes con anticoagulantes para evitar problemas de coagulación, se observó también que el recuento de plaquetas no se ve afectada de forma significativa en pacientes con COVID – 19, observándose valores normales en el recuento de plaquetas de los pacientes.

Se tiene como antecedentes estudios realizados, consensos, manuales y tesis nacionales e internacionales que brindan información precisa, teniendo relación con cada una de las variables de interés para poder demostrar los objetivos del presente estudio.

El problema general de la investigación es saber ¿cuál es la relación de Dímero D con el recuento de plaquetas en pacientes COVID – 19, Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo EsSalud – Arequipa?

La siguiente investigación se justifica debido a que se está viviendo un estado de emergencia a nivel mundial por el COVID – 19, el cual ha causado muchas muertes en la población y es una enfermedad de fácil propagación, es de importancia realizar investigaciones que ayuden a fortalecer los conocimientos sobre las pruebas de laboratorio y su correcta interpretación para un seguimiento en pacientes con COVID – 19, siendo una herramienta útil la prueba del Dímero D que es el resultado de la degradación de la plasmina por la fibrina, es una prueba para ayudar al diagnóstico reciente de problemas de trombosis. También es importante el estudio de las plaquetas, ya que tienen un rol de importancia en la cascada de coagulación, demostrándose en estudios que las plaquetas se vuelven más hiperactivas a causa de la tormenta de citoquinas que se produce en los pacientes con COVID – 19. La información servirá a los profesionales de salud de cómo actúa el virus en pacientes con COVID – 19.

El objetivo de la presente investigación es determinar la relación de Dímero D con el recuento de plaquetas en pacientes COVID – 19, Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo EsSalud – Arequipa.

En el marco teórico se encuentra información sobre ambas variables de forma sistemática que ayudarán a dar claridad y realidad al estudio para así demostrar una validación científica.

La hipótesis alternativa es: entonces el Dímero D tendría una relación directa y significativa con el recuento de plaquetas en pacientes COVID – 19, Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo EsSalud- Arequipa 2021.

Para un estudio sistematizado del problema de investigación, el trabajo está organizado de la siguiente manera:

- I. Planteamiento del problema: se explica la realidad de la problemática, la formulación de los problemas, los objetivos, los antecedentes, la justificación y las limitaciones de la investigación.
- II. Marco metodológico: en este capítulo se presentan las variables, definición de conceptos, operacionalización de las variables, tipo de metodología, tipos, diseño, población, muestra y muestreo, técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad de los instrumentos de medición, el formato técnico del instrumento de medición, la prueba de normalidad y el método de análisis de datos.
- III. Resultados: abarca la explicación de los resultados, validación de hipótesis y dentro de ello el análisis paramétrico y no paramétrico.

Finalmente, contiene la discusión de resultados, conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas y anexos donde se adjuntan la matriz de consistencia, los instrumentos de medición y la base de datos de ambas variables.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

En la actualidad se viene enfrentando en el mundo y en el Perú una pandemia, que ha causado un fuerte impacto en la sociedad, economía y en el sistema de salud a causa del COVID – 19, que es provocado por el virus del SARS CoV-2, siendo declarada el 11 de marzo del 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como pandemia (1) (2).

Se está frente a muchos estudios de investigación debido a la evolución y comportamiento del virus en el organismo, llevando a muchas conclusiones, pero hasta el día de hoy no se ha llegado a encontrar un tratamiento efectivo para un mejor pronóstico del paciente, viendo las evidencias científicas, una de las consecuencias de carácter importante que desencadena el coronavirus son los cambios hematológicos a causa de una “tormenta de citoquinas”, por el aumento de citoquinas y mediadores de inflamación llevando a problemas de coagulopatías, provocando la muerte en muchos pacientes, brindando información valiosa de cómo actúa en el sistema de coagulación (3).

Se ha observado en estudios que en algunos pacientes con COVID – 19, hay un aumento de Dímero D, siendo este un indicador de problemas de coagulaciones e indicador de mayor morbilidad, por ese motivo es importante hacer un seguimiento de rutina, ya que ayudará en el pronóstico, seguimiento y en el tratamiento del paciente (4).

En estudios realizados por científicos de la Universidad de Utah Health (EE. UU.) se observó que las plaquetas jugarían un papel importante en la formación de coágulos, debido a que el virus del SARS-CoV-2 desencadena cambios a nivel genético y funcional de las plaquetas, haciendo que la agregación sea más fácil, lo que explicaría la formación de coágulos (5).

En Perú, principalmente en la ciudad de Arequipa, no se han realizado estudios con el propósito de conocer la relación de Dímero D con la agregación plaquetaria en pacientes COVID – 19. Este estudio hace que el propósito sea de carácter novedoso y contribuya al aporte de conocimientos.

Teniendo conocimiento de la problemática actual y el aumento considerado de casos de COVID - 19 en Arequipa, debido a que es una enfermedad altamente contagiosa y de fácil trasmisión. Los tecnólogos médicos tienen un papel esencial ante esta situación de crisis, por lo cual se realiza este proyecto con la finalidad de analizar y encontrar la relación que hay entre Dímero D y recuento de plaquetas en pacientes COVID - 19 del Hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo - EsSalud Arequipa 2020. Dando a conocer que son herramientas importantes en el pronóstico y evolución, indicando la gravedad del paciente, lo cual puede provocar problemas de coagulopatías como la trombosis, coagulación intravascular diseminada y trombosis venosa profunda.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema principal

¿Cuál es la relación de Dímero D con el recuento de plaquetas en pacientes COVID – 19, Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo EsSalud – Arequipa 2021?

1.2.2. Problemas específicos

¿Cuál es la relación del Dímero D negativo con el recuento de plaquetas en pacientes COVID-19?

¿Cuál es la relación del Dímero D positivo con el recuento de plaquetas en pacientes COVID-19?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Determinar la relación del Dímero D con el recuento de plaquetas en pacientes COVID – 19, Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo EsSalud – Arequipa 2021.

1.3.2. Objetivos específicos

Analizar la relación del Dímero D negativo con el recuento de plaquetas en pacientes COVID-19.

Analizar la relación del Dímero D positivo con el recuento de plaquetas en pacientes COVID-19.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Justificación teórica

En presente estudio, investiga la relación de Dímero D y el recuento de plaquetas en muestras de pacientes COVID – 19 positivos, considerando que en estudios realizados sobre el tema dan a conocer la importancia de las pruebas de laboratorio para el seguimiento del estado de salud del paciente, siendo de suma importancia las pruebas de coagulación y hematología como el Dímero D, ya que dará información sobre la gravedad del paciente al presentar coagulopatías como trombosis, CID, trombosis pulmonar, trombosis endovascular y microtrombosis.

Se tiene por conocimiento que las plaquetas juegan un rol fundamental en la cascada de coagulación, ya que en su composición se encuentran factores que desencadenan y estimulan a una respuesta de coagulación normal, en artículos científicos demuestran que las plaquetas se vuelven más hiperactivas, a causa de una tormenta de citoquinas que es producida por una respuesta exagerada del sistema inmunitario frente a un patógeno en este caso del SARS CoV – 2.

1.4.2. Justificación práctica

El presente trabajo de investigación se basa en mejorar la interpretación de los resultados con relación al Dímero D y el recuento de plaquetas en el seguimiento y apoyo al diagnóstico de los pacientes COVID 19 en la población de Arequipa, teniendo en cuenta que estudios anteriores se realizaron en otros países como europeos, asiáticos y

algunos de América, se tienen variabilidades genéticas, climáticas, alimenticias y socioeconómicas. Y siendo esta una enfermedad que se presenta a nivel mundial, ayudará a comprender mejor la interpretación del Dímero D y el recuento de plaquetas en pacientes con SARS CoV – 2.

1.4.3. Justificación metodológica

Para lograr los objetivos de la investigación se aplicó los siguientes instrumentos:

Fichas que brinden información del paciente como sexo, edad, enfermedades preexistentes, prueba serológica de COVID– 19.

Base de datos para obtención de resultados de las pruebas de Dímero D en pacientes COVID – 19 y para la obtención de resultados del recuento de plaquetas en pacientes COVID – 19.

1.4.4. Justificación social

El presente trabajo servirá como fuente de información para los profesionales de la salud, así como de apoyo al diagnóstico, seguimiento, evolución y entendimiento de la enfermedad en pacientes COVID – 19, ya que realizando este estudio de relación y entendimiento sobre el Dímero D y el recuento de plaquetas ayudará para brindar un tratamiento oportuno a la población, siendo el Perú uno de los más afectados debido a esta pandemia, la cual ha ocasionado la muerte de muchas personas.

1.4.5. Importancia de la investigación

El presente estudio es de gran importancia, ya que no se han publicado investigaciones anteriores ni recientes del recuento de plaquetas relacionado con el Dímero D en el Perú, siendo la presente investigación un aporte en conocimientos para una mejor comprensión e interpretación del comportamiento de estas dos pruebas en la enfermedad, teniendo en cuenta que son pruebas importantes de coagulación en el seguimiento de pacientes COVID – 19, ya que pueden desarrollar coagulopatías causando una mayor mortalidad y un mal pronóstico en los pacientes.

1.4.6. Viabilidad de la investigación

Siendo una enfermedad de carácter emergente que afecta a nivel mundial, se cuenta con muchos estudios en internet, revistas, artículos, etc. que brindan información sobre su fisiopatología, tratamiento, estructura, epidemiología y otros aspectos del SARS CoV - 2 que aún no están muy explícitos.

El estudio poblacional se realizó en pacientes COVID - 19 positivos atendidos en el Hospital Nacional CASE EsSalud del departamento de Arequipa, durante los meses de marzo a mayo del 2021.

La investigación que se realizó no causará ningún daño a la sociedad, individuo o ambiente, tiene como finalidad brindar información sobre la relación de Dímero D y el recuento de plaquetas en muestras de pacientes COVID - 19, de esta manera se llega a un mejor tratamiento oportuno.

El trabajo contó con el apoyo de los profesionales médicos, tecnólogos médicos y personal del servicio de laboratorio clínico, quienes brindaron las facilidades necesarias para la aplicación del instrumento y ejecución de la investigación.

Este proyecto fue autofinanciado monetariamente por parte de la investigadora.

1.5. Limitaciones del estudio

Poca información sobre estudios del recuento de plaquetas y el papel de la función de las plaquetas en pacientes COVID - 19.

Las constantes actualizaciones en la información del SARS CoV – 2, ya que aún no está bien establecido cómo se comporta el virus en el huésped, siguiendo en estudio.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Artículos científicos

En el artículo “*La trombocitopenia se asocia con infecciones graves por coronavirus 2019 (COVID-19): un metanálisis*” (6). Se observó pacientes con COVID – 19 complicaciones principales como dificultad respiratoria aguda (SDRA) y falla multiorgánica (MOF), seguidamente de coagulopatía intravascular, para una óptima atención al paciente se necesita biomarcadores para clasificar el riesgo del paciente y monitorear la gravedad de la enfermedad, teniendo en cuenta que un recuento de plaquetas bajas es un biomarcador de fácil accesibilidad, que se asocia de forma independiente con la gravedad de la enfermedad y el riesgo de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos. Objetivo: investigar si el recuento de plaquetas podría diferenciar entre pacientes con COVID-19 con o sin enfermedad grave, y evaluar si la trombocitopenia puede estar asociada con COVID-19 grave. Metodología: se realizó una recolección

de información de distintos buscadores, como en Medline, Scopus y Web of Science, para obtener datos sobre el recuento de plaquetas en pacientes con COVID – 19. Resultados: se observó que en pacientes con COVID - 19 presentaron significativamente un recuento de plaquetas bajas, a la vez pacientes no sobrevivientes presentaron disminución de las plaquetas, mencionando también la tasa de trombocitopenia se asoció con un riesgo cinco veces mayor de COVID-19 grave. Conclusión: un bajo recuento de plaquetas se asocia a un mayor riesgo de presentar una enfermedad grave y un aumento de la mortalidad en pacientes con COVID-19, por lo cual, debería ser un indicador clínico del empeoramiento de la enfermedad en el tiempo de hospitalización del paciente (6).

En el artículo “*Consenso de recomendaciones de hematología sobre el tratamiento de COVID- 19*” (7), se observó pacientes con COVID - 19 donde se produjo una tormenta de citoquinas que estarían involucrados en el aumento o disminución considerable de ciertos parámetros, como cambios en hematología, hemostasia y bioquímica como Dímero D que se asocia mucho a la gravedad de los pacientes, ferritina e IL-6, alteraciones en plaquetas (trombocitosis o trombocitopenia), pueden asociarse a un mal pronóstico. Objetivos: proveer recomendaciones aprobadas y actualizadas por un equipo de especialistas de hematólogos sobre el tratamiento de COVID - 19, detallar los cambios hematológicos que se presentan en pacientes con COVID - 19, debido a que cursan por un estado hiperinflamatorio. Metodología: se realizó una conferencia de consenso para elaborar recomendaciones hematológicas para pacientes COVID - 19, por

médicos hematólogos de Ecuador, basados en evidencias científicas. Conclusiones: en pacientes COVID – 19 se observó alteraciones en las pruebas de laboratorio como la elevación de la proteína C reactiva, LDH, Hipersideremia, aumento del Dímero D e IL-6, alteraciones cuantitativas de las plaquetas trombocitopenia o trombocitosis, alteraciones en el frotis de sangre periférica. Siendo de relevancia para ver el grado de inflamación y evaluar los riesgos que pueden desarrollar los pacientes en evolución de la enfermedad (7).

En el artículo *“Revisión sistemática sobre la utilidad pronóstica del Dímero-D, coagulación intravascular diseminada y tratamiento anticoagulante en pacientes graves con Covid-19”* (8), se observó que el virus SARS-CoV-2 se asocia a problemas de coagulopatías y coagulación intravascular diseminada, observándose un aumento de Dímero D, superior a 1 ug/ml, asociándose a la gravedad y morbilidad en los pacientes. Objetivos: contestar las interrogantes de interés clínico como si los niveles de Dímero D se asocian al pronóstico de pacientes COVID – 19, si el tratamiento en pacientes con COVID – 19 con anticoagulantes y Dímero D elevado da un mejor pronóstico de la enfermedad. Metodología: se recolectó información de distintos lugares como: Medline (PubMed), Cochrane Library y ScienceDirect. Conclusiones: el Dímero D está asociado a una aumentada gravedad, a la progresión de la enfermedad, a lograr presentar síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y causar el fallecimiento del paciente con COVID – 19. Llegando a ocasionar un cuadro de hipercoagulabilidad

sanguínea a causa del aumento de la activación de la cascada de coagulación y la actividad de las plaquetas (8).

En el artículo "*Trombocitopenia y su asociación con la mortalidad en pacientes con COVID – 19*" (9), se observó que el COVID–19 es una enfermedad de fácil propagación, teniendo como complicación la neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda y la lesión cardíaca, asociándose a una mayor mortalidad, Objetivo: describir la epidemiología de la trombocitopenia y asociación entre la trombocitopenia y la mortalidad entre pacientes con COVID-19. Metodología: se realizó un estudio retrospectivo unicéntrico que incluyó 1476 pacientes. Resultados: de 1476 pacientes, 1238 (83,9 %) supervivientes y 238 (16,1 %) no supervivientes, la edad media [RIC] fue de 57 [47-67] años y 776 (52,6 %) pacientes eran hombres, hubo 4663 pruebas de recuento de plaquetas, 306 (20,7 %) pacientes presentaron trombocitopenia, para los pacientes clasificados en los grupos (0, 50], (50, 100], (100-150] y (150-), la mortalidad fue del 92,1 %, 61,2 %, 17,5 % y 4,7 %, respectivamente. La trombocitopenia fue más probable que ocurriera en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes (72,7 % versus 10,7 %, $P < 0,001$), los no sobrevivientes mostraron recuentos de plaquetas significativamente más bajos que los sobrevivientes (79 [43-129] versus 203 [155-257], $P < 0,001$). Conclusión: pacientes con COVID – 19, que presentan un recuento de plaquetas disminuido, se asocia a la mortalidad y a un aumento de riesgo de enfermedad grave, por lo tanto, debería ser indicador clínico del agravamiento de la enfermedad durante la hospitalización (9).

En el artículo *“Coagulopatía en la infección por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19): los mecanismos fisiopatológicos al diagnóstico y tratamiento”* (10). Los pacientes con COVID-19 que presentan problemas de coagulopatías están asociados a una mayor mortalidad. Siendo estas anomalías de la coagulación un factor preciso en el desenlace de los pacientes graves, pacientes con síntomas clínicos graves presentan complicaciones tromboembólicas venosas y arteriales, que en muchas oportunidades no son diagnosticadas en el transcurso de la enfermedad, sino que se dan a conocer después de la muerte. Se evidencia en la observación clínica y en casos de autopsias distinguir la coagulopatía asociada al COVID-19, observándose la coagulación intravascular diseminada (CID) (inducida por sepsis) y la microangiopatía trombótica. En pacientes críticos se pueden ver superposiciones en donde la falla multiorgánica, la hipoxemia refractaria, el colapso cardiovascular y el síndrome de dificultad respiratoria aguda ocasionan una combinación de coagulación intravascular diseminada de bajo grado y microangiopatía trombótica pulmonar localizada, logrando ocasionar una disfunción orgánica en los pacientes más gravemente afectados. Objetivos: describir la coagulopatía asociada al COVID-19, mecanismos fisiopatológicos al diagnóstico y tratamientos. Metodología: se realizó una revisión narrativa de diferentes fuentes de datos como Medline, Scopus, PubMed, donde se seleccionaron estudios de mecanismos de coagulopatía y trombosis en COVID-19, diagnóstico y terapia anticoagulante que sean de relevancia. Resultados: se demuestra asociación de la coagulopatía en infección por SARS-CoV2 severa con un mal pronóstico de alta mortalidad

evidenciándose por el aumento del Dímero D, se observa un estado de hipercoagulación en pacientes con COVID-19 grave y un riesgo aumentado de trombosis. Conclusiones: el Dímero D está asociado al mal pronóstico de pacientes con Covid – 19 con riesgo de presentar problemas de coagulopatía, la trombocitopenia en COVID-19 es un indicador de progresión de la enfermedad o resultado adverso, sin embargo, en pacientes con COVID–19 graves se encuentra que un 70 al 95 % presentó una trombocitopenia leve, se sugiere que pacientes con COVID-19 que ingresen al hospital reciban profilaxis antitrombótica (10).

2.1.2. Tesis nacionales e internacionales

En la tesis *“Utilidad del Dímero D como factor pronóstico de severidad en pacientes con COVID-19: revisión de artículos”* (11), se observó que el Dímero D se ve aumentado en pacientes graves con COVID – 19 asociándose a la morbilidad, ya que una de las complicaciones frecuentes que desarrollan es el tromboembolismo venoso y la embolia pulmonar a pesar de la medicación de anticoagulantes de forma preventiva. El objetivo de este estudio es investigar la utilidad clínica del Dímero D como factor pronóstico de severidad en pacientes con Covid-19. Resultados: pacientes con Covid – 19 presentaron severas complicaciones frecuentes como el tromboembolismo venoso y la embolia pulmonar, se menciona que el desenlace fue igual para los pacientes que recibieron tromboprofilaxis preventiva a los que no recibieron, informaron que el Dímero D alto está asociado a la mortalidad en pacientes graves con COVID – 19.

Conclusiones: se observó un Dímero D elevado en pacientes con COVID - 19 a diferencia de pacientes que desarrollaron una enfermedad leve, a pesar de usar en el tratamiento anticoagulantes en los pacientes, de igual forma se evidenció el desarrollo de problemas trombóticos (11).

En la tesis "*Respuesta inmune-trombótica en pacientes con COVID - 19, revisión narrativa*" (12), se observó de cómo el virus afecta al sistema respiratorio, llevándolo a un síndrome de dificultad respiratorio, de la afinidad que tiene por los receptores ACE 2, de cómo el sistema inmune responde al virus produciendo una respuesta exagerada que produce problemas trombóticos en los pacientes con COVID - 19, el objetivo de esta investigación es brindar información actualizada a los profesionales de la salud sobre cómo es la respuesta inmune-trombótica y quiénes intervienen en el proceso inmunopatológico en los pacientes con COVID - 19. Metodología: realizaron una revisión bibliográfica científica buscando en las bases de datos: pubmed.gov, biblioteca virtual en salud (BVS), Cochrane Library Scopus. Conclusión: la respuesta del sistema inmunológico de pacientes con COVID - 19 no se sabe con precisión de cómo reaccionara porque depende de cada paciente, sugiriendo que se debe hacer un seguimiento de las alteraciones celulares y niveles de plasma, ya que puede llevar a problemas trombóticos (12).

En la tesis "*Eficacia de la terapia anticoagulante en la sobrevivencia de pacientes portadores de insuficiencia respiratoria severa por infección, por SARS CoV - 2, en la unidad de cuidados intensivos del hospital COVID - 19 Honorio Delgado Espinoza*" (13), se buscó demostrar la eficacia de tratamientos con anticoagulantes en pacientes COVID - 19

severos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) a los cuales se les hizo un seguimiento para evaluar el tiempo de hospitalización y la sobrevida. Brindará información, ya que está relacionada con los problemas de coagulación que presentan los pacientes COVID - 19 severos. Objetivos: observar la eficacia del tratamiento con anticoagulantes en pacientes con COVID – 19 severos. Métodos: se realizó una investigación desde el mes de junio a agosto del 2020 en la unidad de cuidados intensivos (UCI) del hospital regional Honorio Delgado Espinoza (HRHDE), Arequipa (13).

En la tesis *“Trombocitopenia y tiempo de protrombina prolongado como factores asociados a severidad para el ingreso a UCI en pacientes COVID-19”* (14), se menciona la gravedad de la enfermedad del COVID – 19, las complicaciones que se vieron como el shock séptico, daño cardíaco agudo, daño renal agudo hasta SDMO, así mismo, se observó trastornos en la coagulación y la disminución en el recuento de plaquetas. Objetivo: determinar si la trombocitopenia y tiempo de protrombina prolongado es un factor que está asociado a severidad para el ingreso de los pacientes a la unidad de cuidados intensivos UCI. Metodología: se realizó un estudio retrospectivo, analítico y transversal de 281 pacientes que tenían COVID-19, donde se separó a los pacientes en dos grupos, en el primer grupo formado por 112 pacientes que contaban con los criterios de severidad para su ingreso a UCI y en el segundo grupo formado por 269 pacientes que no presentaban los criterios de severidad para su ingreso a UCI, a ambos grupos se les calculó el Chi cuadrado para evaluar la asociación entre las dos variables. Resultados: se encontró que el 62.28 % de pacientes eran de sexo

masculino. El 45.91 % tenía de 55 - 75 años, 27.76 % tenía entre los 35 - 54 años y el 16.15 % de los pacientes tenían entre 75 o más años. Los pacientes que presentaron antecedentes fueron un 77.22 %, tenían diabetes mellitus, 63.70 % hipertensión arterial, 58.72 % enfermedad respiratoria crónica, 54.80 % gastritis, 52.67 % neoplasia maligna y 15.3 % cirrosis hepática. En el grupo de pacientes que cumplían con los criterios de severidad para el ingreso a UCI presentaron trombocitopenia un 75.9 %, mientras en el grupo que no cumplían con los criterios de severidad para su ingreso a UCI era un 13.6 % ($\chi^2 = 110.43$; $p < 0.001$). Los pacientes que cumplían los criterios de severidad para su ingreso a UCI presentaron un tiempo de protrombina prolongada el 14,3 %, mientras los pacientes que no cumplían con los criterios de severidad para ingresar a UCI un 4.1 % presentó un tiempo de protrombina prolongado ($\chi^2 = 9.223$; $p < 0.05$). Conclusiones: la severidad de los pacientes con COVID-19 está asociado al tiempo de protrombina prolongado y a la trombocitopenia (14).

En la tesis "*Dímero D, tiempo de protrombina y plaquetas en la valoración del paciente con COVID-19*" (15), el virus del SARS CoV-2 pertenece a la familia Coronaviridae de género beta. Los signos y síntomas clínicos son: tos seca, fatiga, fiebre, disnea, etc., aunque también se presentan casos asintomáticos. Objetivo: analizar la relación de los valores del Dímero D, tiempo de protrombina y el recuento de plaquetas en la valoración del paciente con COVID-19. Metodología: se realizó un estudio tipo descriptivo, observacional donde se recolectó información de libros, documental, artículos científicos y portales Web.

Resultados: según la información encontrada se observó alteraciones en los valores en el Dímero D, tiempo de protrombina y en el recuento de plaquetas, los datos relevantes son de pacientes que ingresaron a UCI por estar en condiciones graves y tener un mal pronóstico, estas alteraciones se observaron en algunos pacientes que fallecieron. También se observó que el rango de edad que más afectaba era en pacientes de 50 años y que en pacientes con enfermedades preexistentes tenían un mayor riesgo de presentar un mal pronóstico (15).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Aspectos generales

El virus del SARS CoV – 2 produce la enfermedad llamada COVID-19, se originó en la ciudad Wuhan el 31 de diciembre del 2019, dando a conocer que el foco de infección se inició en el mercado de mayoristas de mariscos y venta de animales vivos, informando casos de pacientes con neumonía de origen desconocido, el 7 de enero del 2020 se dio a conocer el nuevo virus SARS CoV - 2 por China. La OMS el 11 de marzo declaró al SARS CoV - 2 como pandemia. Teniendo una cifra de casi dos millones de pacientes con COVID – 19 en todo el mundo (16).

El coronavirus es una enfermedad zoonótica que se transmite de animales a humanos siendo el reservorio el murciélago aun no teniendo en claro si hubo un reservorio intermediario, habiendo dudas entre el pangolín y otros animales, ocasionando desde una leve gripe estacional hasta en los peores escenarios presentarse el Síndrome Respiratorio Agudo Grave (Siglas en ingles SARS) (16).

Se sabe que la mayoría de personas presentan un cuadro clínico leve a moderado, pero en un 15 % pueden llegar a necesitar oxigenoterapia y un 5 % son de casos críticos en el cual se observa septicemia, insuficiencias respiratorias, problemas trombóticos, daños cardiacos o renales. Se ha visto que los afectados son pacientes de la tercera edad que tienen enfermedades preexistentes como hipertensión, diabetes y obesidad, ocasionando una mayor tasa de mortalidad (17).

La pandemia del COVID - 19 ha sido prueba para todos los países latinoamericanos como también para Europa y África. El 6 de marzo del 2020 en el Perú se afirmó el primer caso de COVID - 19 en un paciente hombre de 25 años, que presentaba una sintomatología leve, con referencia de que había viajado últimamente a diferentes lugares de Europa, en los últimos 14 días antes de presentar síntomas (16). El 30 de junio del 2020 se presentaron 282 365 de pacientes con COVID – 19, con 9 504 fallecidos (17). El COVID - 19 ha provocado una crisis en el sistema de salud peruano público, a pesar de muchos esfuerzos del gobierno como la cuarentena obligatorio que se dictó en marzo del 2020, no siendo capaz de controlar los contagios, incrementando la cifras de hospitalizados y muertes hizo que el Perú se considere como unos de los países del continente americano con más cantidad de fallecidos por cada millón de habitantes, si bien se ha aumentado la cobertura en salud a nivel nacional a 78 % esta no fue suficiente para que la población tenga un seguro formal, sin embargo la financiación en salud no ha sido estable, ocasionando que no sea sostenible la problemática que se vivía, ya que no se contaba con la infraestructura ni con los recursos para la cantidad

de asegurados que se atendían siendo la demanda muy alta de pacientes hospitalizados. pasando una crisis sanitaria (abril del 2020) en donde se contaba con solo 133 camas UCI a nivel nacional donde en febrero de 2021 con mucho esfuerzo llegamos a 2000 camas UCI quedando relegado a diferencia de otros países.

2.2.2. Estructura del SARS CoV – 2

El SARS CoV - 2 forma parte de la familia coronaviridae, subfamilia del género de los betacoronavirus, los coronavirus pueden medir de 100 a 160 nm de diámetro, contiene ARN monocatenario de cadena simple con polaridad positiva. Se dividen en 4 géneros según su genoma: *Alphacoronavirus*, *Gammacoronavirus* *Betacoronavirus* y *deltacoronavirus*. En su superficie poseen puntas dándole una forma de corona por tal motivo se les dio el nombre de coronavirus (16) (18).

Los coronavirus que causan enfermedades a los humanos son de tipo alfa y beta ocasionando desde infecciones leves hasta un síndrome respiratorio agudo grave en el tracto superior respiratorio, siendo unos de los más peligrosos los de tipo beta como el: SARS CoV, MERS Cov y el SARS CoV - 2 compartiendo algunas características funcionales como estructurales (16).

El SARS CoV-2 está cubierto por una bicapa lipídica formado por 4 proteínas primordiales que son estructurales como: la proteína S de spiga, proteína M de membrana, proteína E de envoltura y la proteína N de nucleocápside, que se desarrolla en su genoma. La proteína S es una glucoproteína que se encuentra en la superficie del virus dándole la forma

de corona debido a sus puntas homotriméricas, esto se puede evidenciar por medio de microscopio electrónico, esta proteína está encargada del ingreso del virus a la célula hospedadora para así comenzar su ciclo de replicación, teniendo un tropismo por la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE - 2) que se encuentran en el pulmón (neumocitos) (16).

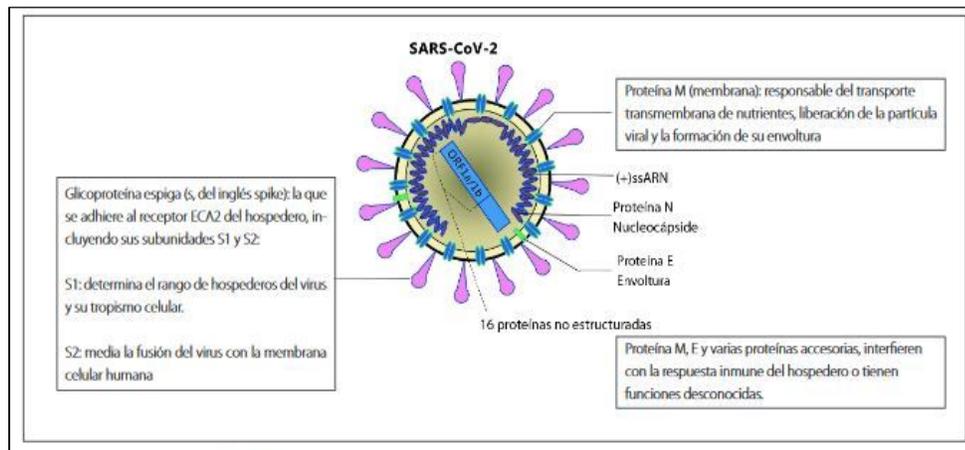


Figura 1. Estructura del SARS CoV- 2 (19)

2.2.3. Fisiopatogenia

Si bien es cierto que su fisiopatogenia aún no está bien concluida. Se cuenta con teorías que explican de cómo el virus ingresa a la célula.

Pero en la actualidad se describe que el virus SARS CoV- 2 por medio de la proteína S, ubicada en su superficie del virus que contiene dos subunidades S1 y S2, que ambas interactúan para el ingreso del virus a la célula, uniéndose al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA - 2) de la célula huésped, esta enzima se puede encontrar en diferentes células del organismo como el corazón, en neumocitos de tipo II del pulmón, arterias, intestino, riñón y otros (20).

Una vez que ingresa al citoplasma donde comienza su replicación, el ARN polimerasa comenzará la traducción, transcripción para la formación de las proteínas S, M, E y N principalmente y otras proteínas necesarias, luego se ensamblarán las proteínas estructurales y accesorias en el aparato de Golgi con la nucleocápside para formar nuevos virus y saldrán de la membrana célula por medio de exocitosis para infectar a otras células (18).

El ECA – 2 tiene como función convertir la angiotensina I en angiotensina 1 – 9 y la angiotensina II en angiotensina 1 – 7 siendo su función vasodilatadora, antifibrosis y antiinflamatorios. Encargada de la regulación para mantener la homeostasis cardiovascular, favoreciendo la reducción de la presión arterial. También es favorable para la hipertensión, para evitar arterioesclerosis y otros procesos vasculares y pulmonares (16).

Sin embargo, se ha observado que en con el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA), la enzima convertidora de angiotensina, convierte a la angiotensina I en angiotensina II ocasionando procesos de vasoconstricción, proinflamación y la retención del sodio, viéndose asociada con la hipertensión arterial (16).

Se ha encontrado que en pacientes con COVID – 19 graves se asocian a un aumento del ECA – 2 con la carga viral del SARS CoV – 2 y el daño pulmonar que ocasiona (16).

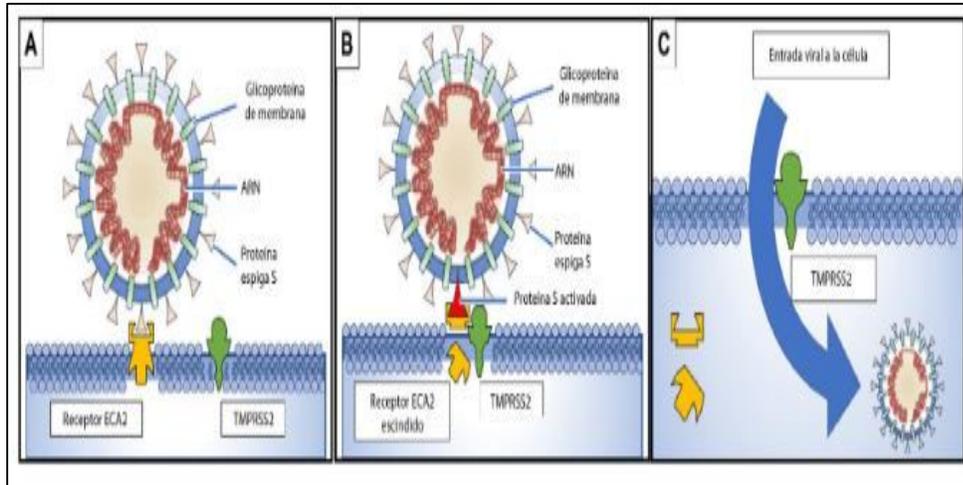


Figura 2. Entrada del SARS CoV – 2 a la célula hospedero (21)

2.2.4. Respuesta del sistema inmune en el SARS CoV – 2

Siendo el sistema inmune innato, la primera línea de defensa que actúa de manera inmediata detecta moléculas de ATP, ácidos nucleicos y oligómeros que se produce a causa de una piroptosis que se produce cuando el virus del SARS CoV – 2 ingresa a la célula. Siendo reconocidas por las células epiteliales vecinas, células dendríticas y macrófagos ocasionando la producción de varias citocinas como la IL6 e IL1, el factor de necrosis tumoral alfa. Las citocinas, y las quimiocinas liberadas por las células epiteliales, endoteliales y macrófagos, atraen a más macrófagos, monocitos y células T al sitio de infección, ocasionando una inflamación (22).

La respuesta inmune humoral o adaptativa demora más, ya que los linfocitos B son los encargados de la producción de anticuerpos para lograr combatir y neutralizar al virus, también se formará una memoria tanto para las células T citotóxicas que se trasladarían al lugar de injuria para así eliminar las células infectadas neutralizándolos y fagocitando. En la mayor parte de pacientes con COVID – 19 es suficiente esta respuesta

para controlar al virus de forma favorable. Por otro lado, se ha observado que en pacientes con COVID – 19 graves, una elevación de IL – 6 y citoquinas proinflamatorias y aumento en la producción de células T y B, pero no será suficiente causando una linfopenia relacionada a un mayor daño tisular. Esta hiperactivación se le llama síndrome de liberación de citoquinas que está asociada con el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda es una causa principal de morbilidad en COVID – 19 (20) (16).

2.2.5. Mecanismos de transmisión

Los primeros casos que se observaron tuvieron contacto directo con secreciones o animales infectados, en otros estudios de animales infectados con otros tipos de coronavirus se observó tropismo en diferentes células, produciendo problemas respiratorios y gastrointestinales (16).

La transmisión de humano a humano es de fácil contagio, ya que se puede transmitir por medios de gotitas de aerosol que son respiradas al momento de que una persona habla, estornuda o tose, sobre todo cuando se realiza técnicas médicas en la que se produce aerosol, llegándose a propagar hasta unos dos metros de distancia pudiendo ingresar a mucosas de los ojos, nariz o boca (16) (23).

También se puede transmitir por medio de fómites cuando una persona toca lugares que se encuentran contaminados con secreciones que contengan el virus y se lleva la mano a los ojos, boca o nariz, logrando el ingreso del virus al organismo. Se ha observado altas concentraciones del virus en lugares donde se atendió a pacientes con COVID – 19 (23).

El virus del SARS CoV – 2 puede sobrevivir en diferentes superficies en el cobre, plástico, cartón, acero inoxidable por varias horas, si se encuentra a una temperatura de 21° a 23° con una humedad relativa al 40 %. En diferentes estudios realizados se observa que el virus del SARS CoV – 2 tiene una viabilidad de tres horas en aerosoles, se ha detectado el virus en el aire de algunos hospitales de Wuhan en diferentes concentraciones, aumentando así la limpieza para disminuir el conteo del virus y encontrarla en una forma infectiva. (16)

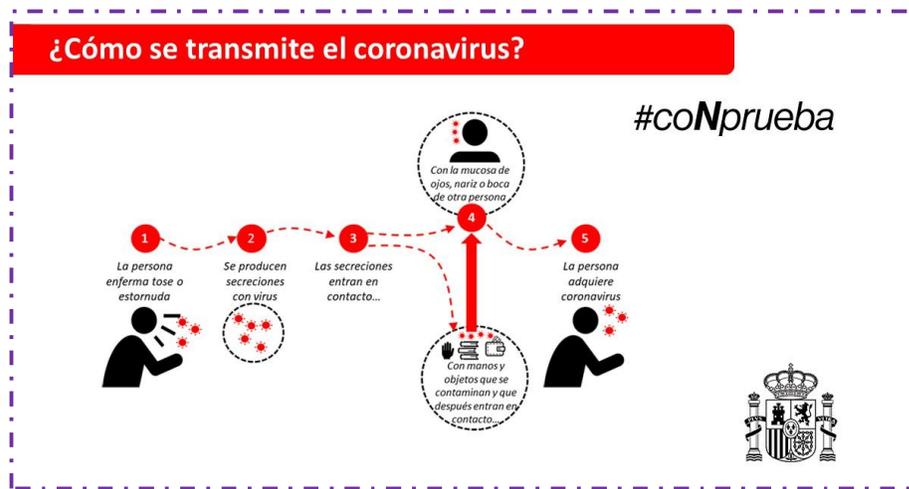


Figura 3. Mecanismos de transmisión del coronavirus SARS-CoV-2 (24)

2.2.6. Síntomas

La sintomatología dependerá del cuadro que presente el paciente, agrupándose en (18):

- I. Pacientes asintomáticos; no presenta ningún síntoma. Se ha observado que mayormente son niños, pero algunos presentan alteraciones radiológicas en los pulmones (16).
- II. Pacientes con síntomas leves: presentaron diferentes síntomas como dolor de garganta, fiebre, dolor de cabeza o tos, pero no presentaron neumonía ni hipoxia. No necesitan de hospitalización ni atención de

emergencia, se le brinda un tratamiento de apoyo y se le recomienda cumplir las medidas de precaución para evitar el contagio a otras personas (17).

- III. Pacientes con síntomas moderados: presentan síntomas como dificultad respiratoria, saturación de oxígeno menor o igual a 93 %, frecuencia respiratoria > a 30/minuto, síntomas de neumonía leve, pero no son de gravedad, se puede ayudar con radiografía de tórax para ver si no hay daño a nivel pulmonar, teniendo que cumplir con las medidas de prevención para disminuir la propagación del virus (17).
- IV. Pacientes con síntomas graves: presentan síntomas más graves como neumonía grave (fiebre, tos, disnea), requieren oxigenoterapia oportuna para un tratamiento adecuado, estos pacientes suelen presentar algunas enfermedades preexistentes como hipertensión, diabetes, obesidad, cáncer, enfermedades cerebrovasculares u otros, contribuyendo a que su evolución no sea favorable, pudiendo ocasionar la muerte, se le recomienda radiografía de tórax para evaluación de la gravedad en que se encuentra, se observa disfunción multiorgánica, síndrome de dificultad respiratoria aguda, septicemia, choque séptico, accidentes cerebrovasculares, desarrollo de trastornos trombóticos (16) (17).

Se tiene información de otros estudios tanto de China como Europa de los diferentes tipos de síntomas que puede presentar un paciente COVID – 19 positivos como:

- a) Problemas neurológicos: se observó pacientes que presentaron mareo, neuralgia, accidentes cerebrovasculares, alteraciones a nivel de conciencia, ataxia y epilepsia (16).
- b) Problemas cardiológicos: se observó pacientes que presentaron fallo cardiaco o daño agudo a nivel del miocardio, con ausencia de síntomas respiratorios o fiebre (16).
- c) Problemas oftalmológicos: se observó pacientes que presentaron afecciones como ojo seco, conjuntivitis, visión borrosa, sensación de cuerpo extraño a nivel del ojo (16).
- d) Problemas otorrinolaringológicos: presentaron dolor facial, pérdida total del olfato (hiposmia y anosmia) y disminución del sentido del gusto (hipogeusia-disgeusia) (16).
- e) Dermatológicos: se describe que los pacientes presentaron erupciones tipo *rash* cutáneas mayormente en tronco, erupciones urticarianas, vesiculosas. Lesiones acro-cianóticas parcheadas, de pequeño tamaño en dedos de la mano y pie, a veces confluentes y en ocasiones con ampollas, siendo con más frecuencia en niños y adolescentes con ausencia de otros síntomas (16).
- f) Hematológicos: se observaron en algunos pacientes problemas trombóticos que pueden ocasionar infarto cerebral, coagulación intravascular diseminada, muerte súbita, isquemia cardiaca, embolismos, trombosis venosa profunda (16).

2.2.7. Diagnóstico

La finalidad a nivel mundial es detectar a los pacientes positivos para frenar la propagación, aislar y hacer seguimiento a pacientes con COVID - 19 para brindarles una atención adecuada y oportuna. Para la detección del SARS CoV - 2 en el laboratorio clínico puede realizarse por medio de dos pruebas (17):

I. Pruebas virológicas

Son pruebas que van a detectar el material genético el ARN viral por medio de la reacción de cadena polimerasa en tiempo real de sus antígenos, los protocolos de detección según OMS y OPS se basan en dos ensayos uno que detecta el gen E, que detecta específicamente a virus del subgénero sarbecovirus (SARS Cov, SARS Cov - 2, y virus de murciélagos relacionados), teniendo en cuenta que el virus que está actualmente afectando a nivel mundial es el SARS CoV - 2 dando como conclusión que un resultado positivo del ensayo E confirmaría un paciente COVID - 19 confirmado. El ensayo RdRP, el cual por medio de dos sondas P1 y P2, la onda P2 detectará únicamente al virus SARS CoV – 2 (25).

Al inicio se recomendó el uso de las dos pruebas mencionadas para la confirmación de un paciente COVID - 19 positivo, pero ahora solo con una basta para la confirmación de COVID – 19, teniendo en cuenta que los laboratorios deben de cumplir con todos los protocolos como también sus parámetros de control sean los adecuados antes de reportar un resultado. Existen otros ensayos aprobados por la OMS que se usarían debido a la emergencia (25).

En la actualidad se sabe que se puede detectar por PCR el SARS CoV – 2 en 48 horas antes de que el paciente presente síntomas, en muestras del tracto respiratorio superior hasta el día 12 – 14, en el caso de muestras del tracto respiratorio inferior la detección del virus puede ser hasta el día 20 (25) (26).

En el caso de un paciente asintomático como no se tiene en claro la fecha de referencia del contagio puede dar falsos negativos debido a que puede estar en un periodo en donde aún no se ha producido la cantidad necesaria de virus para ser detectado, o porque se encuentra en otro periodo en donde ya no se detectará el virus o porque simplemente nunca se contagió. También dependerá mucho de la toma de muestra, transporte, calidad, almacenamiento y el correcto procesamiento por un personal calificado (25) (26).

Para el diagnóstico del COVID – 19 por medio de la prueba molecular de PCR, la muestra requerida en vías superiores debe ser un hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo con hisopo de Dacrón la muestra debe ser recolectada de la manera adecuada por el profesional de salud cumpliendo con todas las medidas de bioseguridad. En caso de que la toma de muestra sea del tracto inferior como esputo, lavado bronquial, aspirados traqueales deben ser tomados por el médico capacitado cumpliendo con todas las medidas de bioseguridad (25).

II. Pruebas serológicas

Son pruebas que detectan la producción de anticuerpos de tipo IgG, IgM que se producen a consecuencia de una respuesta del sistema inmune frente al SARS CoV-2, donde se detecta la proteína N

aumentando su sensibilidad, ya que habrá una mayor producción de anticuerpos frente a la proteína N de la nucleocápside, en cambio los anticuerpos que detectan proteína S la encargada de unirse a la célula infectada suelen ser más específicos, pero si se usa un ensayo que tenga la detección de ambas proteínas tiene un mejor desempeño (25) (26).

La OMS y la OPS no recomiendan el uso de estas pruebas para el diagnóstico de un paciente, sino para el uso en epidemiología o para seroprevalencia de un lugar (26).

Sin embargo, si se realiza la prueba detecta al virus a partir del día 7 de presentar los síntomas, esta puede detectar anticuerpos de tipo IgG e IgM contra el virus en un 50 % de los casos, por tal motivo no se debe considerar un negativo verdadero. Se ha demostrado que a partir de la segunda semana la sensibilidad aumenta a más del 90 %, al día 14 de presentar los síntomas, esto ayuda a tener en cuenta que el paciente tuvo contacto con el virus, pero no dará información de en qué momento ocurrió el contacto, por tal motivo la validación de este resultado debe ser validado cuidadosamente y de ser posible confirmado por PCR si el paciente está aun dentro de los 20 días para la detección del ARN del virus (25) (26).

Hay que tener en cuenta que la producción de anticuerpos anti SARS CoV – 2, por el sistema inmune no significa que ya se es inmune, debido a que no se tiene aún en claro su capacidad de neutralización, ya que varía en los individuos, esto solo se puede verificar por medio de un ensayo de neutralización por reducción de placas (PRNT) (25).

2.2.8. Tratamiento

Aún no se cuenta con un tratamiento eficaz ni específico para el tratamiento contra el COVID - 19. La OMS ha publicado recomendaciones para el tratamiento de pacientes con SARS, MERS-CoV o gripe grave mencionando como deben ser tratados los pacientes según su cuadro clínico (18):

- I. Pacientes leves: recibirán atención, ya sea por medio de telemedicina, visita a domicilio, atención en un centro de salud y serán recetados según sintomatología como antipiréticos, analgésicos, nutrición e hidratación, aparte deberán cumplir con el autoaislamiento. También se le brindará información y orientación necesaria en caso de que sienta que su estado empeora deben buscar una atención urgente. No se recomienda la automedicación (17).
- II. Pacientes moderados: presentan signos y síntomas de neumonía que según su estado clínico se hará el uso de antibióticos, para la neumonía se recomienda que el paciente cuente con un oxímetro en su domicilio, autoaislamiento correspondiente y se realizará el seguimiento para tener un tratamiento oportuno y adecuado, estas medidas serán según cada país como lo determine (17).
- III. Pacientes graves: presentarán disnea que pueda llevar a una hipoxia, presentarán una saturación de oxígeno $SpO_2 < 90 \%$ y otros síntomas o signos adyacentes. Se tendrá tratamiento con oxigenoterapia y reanimación para obtener una $SpO_2 \geq 94 \%$, el objetivo será que el paciente llegue a mantener una $SpO_2 > 90 \%$. El centro deberá contar con los equipos necesarios para el monitoreo de sus signos vitales, se

deberán realizar exámenes de laboratorio como bioquímica, hematológicas, otros. Los pacientes pueden presentar problemas trombóticos, se deberá administrarle el tratamiento según protocolos del hospital. Se contará con exámenes de imágenes radiológicas según el caso para una buena evaluación del paciente (17).

- IV. Pacientes críticos: el paciente presentará síntomas graves que deberá ser hospitalizado en el área de pacientes COVID - 19 críticos, estas áreas deberán cumplir con todo lo necesario como equipos para motorizar al paciente, oxigenoterapia, equipos para entubar al paciente de ser necesario, el personal deberá estar capacitado y tener todas las medidas de bioseguridad necesarias, se realizará un seguimiento continuo para ver su evolución clínica y así poder lograr una acción rápida en caso hubiera deterioro y brindarle un tratamiento más intensificado según evolución del paciente. Deberá realizarse al ingreso y en el seguimiento del paciente pruebas de bioquímica, hematología y coagulación, electrocardiograma, radiografía, para detectar y vigilar complicaciones como problemas de SDRA, problemas de coagulación, problemas cardiacos, problemas hepáticos, problemas renales y entre otros, para así brindar un tratamiento oportuno, eficaz, y seguro según la condición del paciente y a evaluación del criterio médico (17).

2.2.9. Pruebas de laboratorio clínico para el seguimiento de pacientes con COVID - 19

- I. Dímero D: es un marcador biológico de importancia, en diferentes estudios se ha visto que la elevación de este marcador puede ser un indicativo de importancia en el pronóstico, evolución, terapia y predicción de la muerte, este resultado debe ser bien indicado, manejado e interpretado en pacientes con COVID-19. Es un producto de la fibrinólisis que se da por la degradación de fibrina estable, surge de la reacción de 3 enzimas importantes, primero la trombina que es la encargada de convertir el fibrinógeno en fibrina, segundo el factor XIII activado que es encargado de dar estabilidad a la fibrina y la tercera donde la plasmina se encargará de la degradación de la fibrina estable produciéndose Dímero D. El Dímero D va a depender del proceso de la coagulación y del proceso de la fibrinólisis.

El Dímero D es una prueba muy específica para la determinación de desechos de fibrina. En pacientes normales es casi no detectable (27) (28).

Es considerada una prueba sencilla y confirmatoria para el diagnóstico de CID (Coagulación Intravascular Diseminada), en caso de pacientes con resultado positivo también se asocian con otras enfermedades de trombosis. Aunque sea una prueba específica es menos sensible, por eso es recomendable solicitar la prueba de PDF y de Dímero D para que logre una especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de Coagulación Intravascular Diseminada (CID) (27).

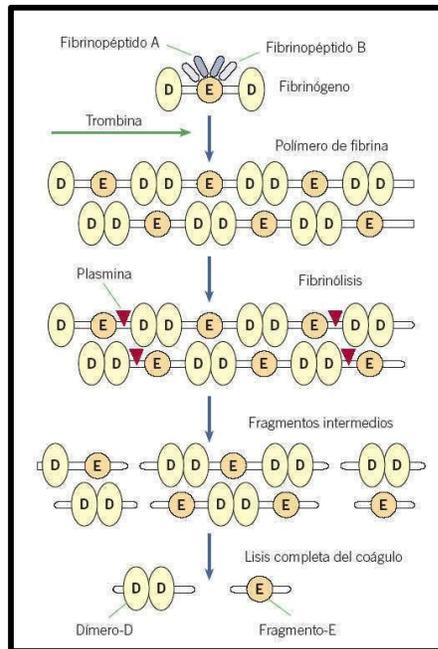


Figura 4. Origen molecular del Dímero-D (29)

El Dímero D también puede verse aumentado en pacientes con terapia trombolítica, ya que produce la fibrinólisis, en problemas trombóticos como la Trombosis Venosa Profunda (TVP), la embolia pulmonar (EP), anemia drepanocítica y la trombosis en el cáncer. El Dímero D negativo en pacientes indica que no hay riesgo de embolia pulmonar ni trombosis venosa profunda. Sin embargo, se ha visto que en pacientes hospitalizados con ecografía venosa dúplex, la prueba de Dímero D es positiva (27).

El Dímero D en la actualidad es considerada como una prueba convencional para diagnóstico de trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TP), ya que puede indicar la actividad del sistema de coagulación y la fibrinólisis, también puede servir como una herramienta para seguimiento y duración en la tromboprofilaxis con anticoagulantes en estas enfermedades (27).

Determinación de Dímero D: las pruebas más usadas para detección de Dímero D pueden ser por medio de enzimoimmunoensayos (ELISAS) o ensayo de inmunoaglutinación en partículas de látex, cuando hay presencia de Dímero D se unen a los anticuerpos antidímero D que se encuentran en la superficie de las partículas de látex, uniéndose y aglutinándose, causando una turbidez, siendo proporcional a la concentración del Dímero D que se mide por espectrofotométricamente (30).

Se pueden encontrar disminuidos el Dímero D en pacientes con plasma lipídicos, se puede ver aumentado en pacientes que presenten factores de reumatoides mayores a 50 UL/ml, en procesos de inflamación, crisis de células falciformes, embarazo y problemas renales. El uso de Dímero D reduce que el paciente se someta a análisis invasivos para su diagnóstico (27) (30).

Los resultados anormales de Dímero D pueden indicar problemas de (27):

- a) Fibrinólisis
- b) Trombosis venosa profunda
- c) Embolia pulmonar
- d) Tromboembolia arterial
- e) Coagulación intravascular diseminada
- f) Anemia drepanocítica
- g) Tumores malignos

SARS-CoV-2 y coagulopatía

En pacientes con COVID – 19 se ha visto de forma característica problemas de coagulopatías, en la parte analítica se ha observado un aumento del Dímero D y fibrina, en el proceso de la coagulación y en el proceso de fibrinólisis es considerado un indicador serológico, en pacientes que presentan condiciones graves por COVID – 19 se observó una directa lesión local endotelial y vascular que provoca la formación de coágulos microvasculares y angiopatías, también se observa hipercoagulabilidad, aumento del fibrinógeno y la probabilidad de desarrollar trombosis en grandes vasos o consecuencias tromboembólicas de importancia clínica como la tromboembolia pulmonar (TEP), se observa un 20 – 30 % en pacientes que se encuentran en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). En infecciones de tipo viral como el COVID – 19 se observa una activación de la cascada de coagulación, ocasionando un desequilibrio en la homeostasis en los mecanismos de procoagulantes y anticoagulantes, dando como resultado una mayor actividad inflamatoria donde los niveles de fibrinógeno aumentan formando trombos (31).



Figura 5. Fisiopatología de la coagulopatía en pacientes con COVID-19 (31)

El Dímero D es una herramienta de importancia clínica, su aumento en pacientes COVID – 19 está asociado a un mal pronóstico, involucrándolo en problemas de coagulopatía, ocasionando aumento del factor Von Willebrand, disfunción endotelial, activación de la vía por medio del factor tisular y la activación de los receptores tipo Toll. también se observa la prevalencia de trombosis arterial, donde se sospecha la participación de anticuerpos antifosfolipídicos. En un análisis de pacientes que presentaban neumonía por COVID – 19 en la unidad de cuidados intensivos se ha observado en los miembros inferiores trombosis sin presencia de síntomas de trombosis venosa profunda (TVP), teniendo una prevalencia del 25 %, se sospecha que se podría deber al tiempo que estarían los pacientes en cama, siendo un factor de riesgo la trombosis venosa profunda (TVP) para presentar tromboembolia pulmonar TEP (31).

- II. Recuento de plaquetas: ha sido un reto el recuento de plaquetas en equipos automatizados debido a lo difícil de ser reconocidos por su tamaño, debido a que se puede confundir con restos celulares, ya que existe variabilidad en los resultados obtenidos, prioriza la diferencia en pacientes que tienen problemas de trombocitopenia o si verdaderamente son por presentar agregación plaquetaria facticia debido a presencia de ácido etileno-diamino-tetra-acético (EDTA) que puede provocar agregación causando una lectura equivocada de trombocitopenia, en el caso de la trombocitosis puede darse por falsa de restos celulares o citoplasmáticos que son considerados por el equipo como plaquetas causando un conteo falso. Por eso es

recomendable hacer un recuento manual para colaboración del resultado (32).

Las plaquetas son elementos celulares anucleares fundamentales en la hemostasia que se ven implicadas en alteraciones como eventos trombóticos adquiridos o hereditarios, trastornos hemorrágicos y trombosis. Las plaquetas provienen de las células megacariocíticas que se desarrollan en la medula ósea y es regulado por una hormona llamada trombopoyetina, no exclusivamente se sintetiza en el hígado o riñón, sino también en la medula ósea y en el músculo liso es eliminado por las mismas plaquetas. Tienen un proceso llamado endomitosis o endoreduplicación, por lo cual es una célula multinucleada (30) (33).

Las plaquetas tiene una zona periférica donde su membrana en su exterior que está compuesta por el glucocalix que contiene glicoproteínas, citoesqueleto y microtúbulos, en su interior está compuesto una zona de organelos que contienen peroxisomas, lisosomas, mitocondrias gránulos alfa y densos que contienen factores que intervienen en la coagulación como (30) (33):

- A. Gránulos alfa: contienen, fibronectina, proacelerina, factor I, β -tromboglobulina, selectina P, trombospondina, factor estabilizante de la fibrina, factor de von Willebrand, factor plaquetario 4 y factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) (33).
- B. Gránulos densos: son mediadores de la función plaquetaria que contienen adenosín difosfato (ADP), adenosín trifosfato (ATP), fosfatos, calcio y serotonina (33).

Las plaquetas tiene un rol en la cascada de la coagulación y en la trombosis, este evento sucede a causa de un daño en el endotelio donde las plaquetas se activan con factores ambientales adhiriéndose con otras plaquetas, ocasionando interacciones complejas que se desarrollan en la superficie de la membrana plaquetaria donde habrá una interrelación entre las plaquetas y el exterior, donde sus receptores que se encuentran en la superficie serán fundamentales para la traducción de señales y estímulos externos hacia el interior de la membrana (33).

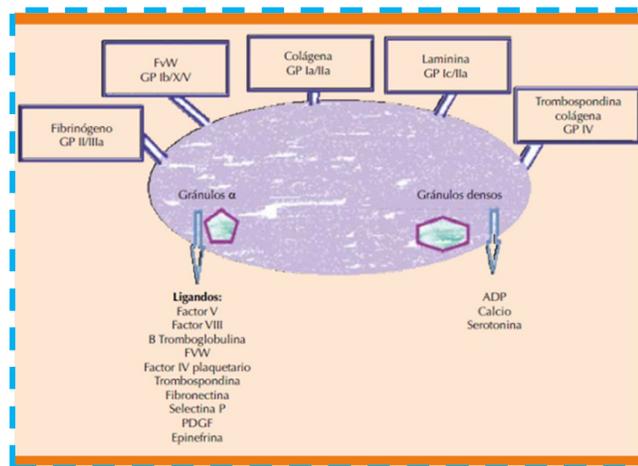


Figura 6. Principales receptores y ligandos de las plaquetas (33)

Las plaquetas son uno de los componentes formes de la sangre que tienen la capacidad de cambiar de forma de discoide a esférica obteniendo pseudópodos que servirán para la adhesión al endotelio o con otras células, la activación de las plaquetas dependerá de varios estímulos, ya sea del medio interno o externo, esto se dará por medio de los receptores que se ubican en la superficie de la membrana donde se encuentran (33):

- ❖ Receptores de ADP. El adenosín difosfato (ADP) se encuentra en elevadas concentraciones en los gránulos densos, son de importancia

porque actúan como cofactor en la activación plaquetaria. Servirá para el reclutamiento de plaquetas y su agregación (33).

- ❖ Receptores de epinefrina, es la encargada de la activación de la epinefrina, activando la agregación de las plaquetas sin alterar su forma (33).
- ❖ Receptores de serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT), se encarga de la estimulación y activación de las plaquetas por medio de la liberación de serotonina, ocasionando una aumentada respuesta de las plaquetas por medio de receptores 5-HT_{2A} específicos (33).
- ❖ Receptores de tromboxano A₂ activa al tromboxanos (TX) y su precursor PGH₂. Los tromboxanos permiten el cambio de forma, la secreción y la agregación plaquetaria. El tromboxano A₂ es el más específico y potente (33).
- ❖ Receptores de vasopresina. Actúa junto a las plaquetas para inducir la secreción de los gránulos y agregación (33).
- ❖ Receptor del factor activador de plaquetas. Es sintetizado por diferentes células inflamatorias, participa en la estimulación de las plaquetas, causando secreción y agregación (33).
- ❖ Receptores de trombina. Activa a la trombina que es un activador potente de las plaquetas (33).
- ❖ Receptores de colágena. Ocasiona la adhesión y activación plaquetaria por medio de las diferentes proteínas integrales, como GP I_a-II_a, GP IV, GP VI y GP V (33).
- ❖ Receptores para la adhesión plaquetaria. Las glucoproteínas (GP) de la superficie de la membrana participan de manera crítica en la

adhesión de las plaquetas al subendotelio expuesto (colágena, fibronectina y factor de von Willebrand) e interactúan con otras plaquetas y componentes de la sangre (fibrinógeno y factor de von Willebrand). Se enumeran de mayor a menor tamaño de la I a la IX (33).

- ❖ Estas glucoproteínas son integrinas heterodiméricas α/β . 13 complejos. Se encuentran en elevadas concentraciones la de tipo IIb/IIIa (α IIb/ β 3), siendo la responsable de la unión plaquetaria al fibrinógeno, factor de von Willebrand, colágena, protrombina, trombospondina y vitronectina, es un proceso principal para la agregación plaquetaria (33).
- ❖ El complejo GP Ib/IX/V también es el más abundante, participando en la adhesión plaquetaria con el subendotelio por medio de la unión del factor de von Willebrand (FvW) facilitando la activación de las plaquetas (33).

Función plaquetaria: en su estado normal las plaquetas no tienen contacto con el tejido endotelial vascular, estas se activan cuando se produzca un daño endotelial donde se exponen las fibras de colágeno, activando las plaquetas para iniciar la coagulación, en la hemostasia primaria se reconocerán varias fases: la vasoconstricción, la adhesión de la plaqueta por medio de la unión del factor de von Willebrand a su receptor Gp Ib/V/IX y la unión del colágeno a la glucoproteína Gp V, ocasionando la activación de las enzimas que se encuentran en el interior de las plaquetas, saliendo al exterior Tromboxano A₂, ADP y la glicoproteína Gb IIb/IIIa para lograr el tapón plaquetario. Una vez activadas las plaquetas en su superficie con sus respectivos ligandos, ocasionarán

una serie de reacciones bioquímicas de señalización intracelular donde participará la tirosinacinasasa, el calcio, la fosfolipasa C, el fosfoinositol 3 cinasa y el AMP cíclico, entre otros, ocasionando cambio en las plaquetas (33):

- ❖ En el citoesqueleto de actina ocasiona que las plaquetas se aplanen y formen pseudópodos con la finalidad de sellar el daño endotelial (33).
- ❖ Activación de la fosfolipasa A2 libera el ácido araquidónico de los fosfolípidos de la membrana, convirtiéndose en prostaglandinas y tromboxano A2 (TXA), causando un incremento de la vasoconstricción, induciendo a la formación del tapón plaquetario (33).
- ❖ Los gránulos intracelulares, cuando se unan con el sistema canalicular abierto de la membrana, su contenido será liberado en el exterior, ocasionando una activación y estimulación de la agregación plaquetaria (33).
- ❖ Incremento de la concentración de GP IIb/IIIa en la membrana e induce cambios en su conformación, lo que permite su unión a fibrinógeno soluble y agregación de las plaquetas (33).

Para la agregación y activación plaquetaria también será importante la trombina y la epinefrina, la activación plaquetaria se verá regulada primero por la unión de GP IIb/IIIa a fibrinógeno y en menor medida a factor de von Willebrand y fibronectina, formando un puente de unión entre las plaquetas (plaqueta-fibrinógeno-plaqueta), activando la agregación plaquetaria del coágulo de plaquetas, su estabilización se dará por medio de la fibrina donde participan los factores de coagulación junto con las plaquetas. Se ha observado que las plaquetas juegan un

papel importante y son decisivas para la activación y regulación de la cascada de coagulación, porque las plaquetas contienen altas concentraciones de fosfolípidos en su membrana, como la fosfatidilserina, funcionando como cofactor para la unión y activación de los factores de coagulación, conteniendo también los gránulos alfas y gránulos densos; asimismo, para no ser desactivados por el complejo proteína C/S tienen el factor Va (33).

En el recuento de plaquetas se observa la cantidad cuantitativa por milímetros cúbicos de sangre, esta prueba se realiza a pacientes con problemas de hemorragia, petequias, para controlar una enfermedad o hacer seguimiento a un tratamiento, ya sea en caso de pacientes con trombocitopenia o insuficiencia de la médula ósea. Los valores normales de plaquetas son de 150.000 - 400.000 mm^3 , en caso de disminución de las plaquetas se le llamará trombocitopenia que puede ocasionar hemorragias espontáneas, también puede ver presencia de petequia y equimosis, se puede encontrar asociado a enfermedades como a la coagulación intravascular diseminada, lupus eritematoso sistémico, infecciones agudas/crónicas, trombocitopenia inmunitaria y otros. Cuando el recuento de plaquetas está aumentado se llamará trombocitosis que se puede asociar a enfermedades como anemia ferropénica, problemas de neoplasias, artritis reumatoide, infecciones o en inflamaciones de tipo agudos/crónicos (27) (32).

III. Hemograma: es una prueba de rutina básica, que brinda información sobre el sistema sanguíneo y órganos, en donde se encuentra (27):

❖ Hemoglobina

- ❖ Hematocrito
- ❖ Recuento de glóbulos rojos
- ❖ Constantes corpusculares
- ❖ Recuento de leucocitos y fórmula leucocitaria
- ❖ Recuento de plaquetas y volumen plaquetario medio (VPM)

En pacientes con COVID – 19, se observan cambios a nivel celular como la linfopenia, siendo ocasionada por la tormenta de citoquinas que causa apoptosis de linfocitos, también presentan en su superficie receptora tipo ECA 2 produciendo lisis celular, neutrofilia en inicio de la infección, eosinofilia, disminución de las plaquetas leve, y en algunos casos se ha observado trombocitosis, a nivel morfológico se observa neutrófilos y megatrombocitos hipercromáticos, la trombocitopenia como la trombocitosis se produce debido a la hiperestimulación de plaquetas, ocasionando problemas de coagulopatías (7).

- IV. Ferritina: es una proteína, es la forma en el que el hierro es almacenado como reserva de forma intracelular en el cuerpo, se puede dosificar en el suero del paciente (27).

Los valores normales de la ferritina son:

- ❖ Niños: en recién nacidos es de 25 a 200 ng/ml, menores de un mes es de 100 a 600 ng/ml, de 2 a 5 meses es de 50 a 200 ng/ml, de 6 meses a 15 años es de 7 a 142 ng/ml.
- ❖ Varón: 12 a 300 ng/ml
- ❖ Mujer: 10 a 150 ng/ml

La ferritina se verá que aumenta de manera fisiológica con la edad en caso de los varones y en mujeres postmenopáusicas, en casos

patológicos se puede asociar a hemocromatosis, anemia megaloblástica, anemia hemolítica, enfermedades hepatocelulares, enfermedades inflamatorias, en cáncer avanzado, en enfermedades crónicas, anemias sideroblásticas y síndrome hemofagocítico (27).

La disminución de la ferritina se puede asociar con la anemia de tipo ferropénica, por la disminución de eritrocitos, problemas en la absorción de hierro y en pacientes hemodializados (27).

En estudios de pacientes con COVID – 19 se observaron resultados de ferritina con una media de 1.297,6 ng/ml en pacientes no sobrevivientes frente a 614,0 ng/ml en pacientes sobrevivientes. Este aumento se explica que es una consecuencia del síndrome de tormenta de citoquinas, que es la elevación excesiva de citoquinas en sangre, destacando la Il6 asociado a la mortalidad. La ferritina elevada no está relacionada con la sobrecarga de hierro, lo cual se puede confirmar con el resultado de hierro sérico, que serán normales (7).

- V. Síndrome de liberación de citoquinas: conocido también como tormenta de citoquinas, que es un síndrome que se da por una respuesta excesiva inflamatoria sistémica mediada por citoquinas que puede ser ocasionada por medicamentos e infecciones. Activando de forma elevada a los linfocitos, ocasionando la liberación de citoquinas proinflamatorias de forma excesiva (7).

La patogénesis del CRS aún no es conocida en pacientes COVID-19. Pero en estudios realizados se nota cómo la respuesta inmune no es suficiente frente al virus, como pasa en personas mayores que tienen un sistema inmunodeprimido, el virus actúa de manera eficaz causando daño

a nivel tisular pulmonar y deterioro del paciente, como consecuencia una activación de macrófagos y granulocitos causando la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias (7).

- VI. Citoquinas: las citoquinas son proteínas solubles que actúan sobre las células del sistema inmune y que regulan la activación, proliferación y reclutamiento celular. La IL – 6 se ve involucrada en pacientes COVID - 19 convirtiéndose en una prueba emergente para evaluación de los pacientes (7).

2.3. Definición de términos básicos

2.3.1. COVID - 19

Es una enfermedad emergente a nivel mundial causado por un coronavirus llamado SARS CoV - 2, que puede causar desde un resfrío simple, la mayoría de la población se recupera, hasta ocasionar complicaciones como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS), septicemia, tromboembolias, insuficiencia multiorgánica, ocasionando el deterioro o muerte del paciente (16).

2.3.2. Dímero D

Es una prueba que busca Dímero D en sangre, es producto de la degradación de fibrina cuando se produce la fibrinólisis de la coagulación. Su empleo sirve para la detección de trastornos de la coagulación como trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, coagulación intravascular diseminada, accidente cerebrovascular, los valores de referencia se

determinarán según los métodos utilizados para su detección, ya sea por partículas de látex o por Elisa (34).

2.3.3. Recuento de plaquetas

Es el conteo de plaquetas de modo cuantitativo, se puede realizar por medio de un hemograma, el recuento de plaquetas indicará si las plaquetas se encuentran por encima de los normales, se tratará de una trombocitosis, si el recuento está por debajo del conteo normal se tratará de una trombocitopenia (34).

2.3.4. Tormenta de citoquinas

Es una respuesta exagerada del sistema inmunitario como defensa frente a un patógeno, se verá la acción de células inmunitarias y un aumento excesivo de citocinas y mediadores de inflamación ocasionando algunos síntomas como fiebre, dolor de cabeza, retención de líquidos, fatiga, etc.

2.3.5. Citoquinas

Son proteínas segregadas por células como las células endoteliales, fibroblastos o leucocitos, son encargados de regular funciones biológicas como el crecimiento y activación de las células, inflamación, morfogénesis, la inflamación, la inmunidad, la fibrosis. Las citocinas que se producen por los leucocitos se conocen como interleucinas (34).

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Hipótesis

3.1.1 Hipótesis general

Entonces, el Dímero D tendría una relación directa y significativa con el recuento de plaquetas en pacientes COVID – 19, hospital nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo EsSalud- Arequipa 2021.

3.1.2. Hipótesis específicas

H₁. Entonces el Dímero D negativo con el recuento de plaquetas en pacientes COVID-19 no tendrían relación.

H₂. Entonces el Dímero D positivo con el recuento de plaquetas en pacientes COVID-19 tendrían relación directa.

3.2. Identificación de las variables

3.2.1. Identificación de variables

A. Variable relacional (1)

Variable 1: Dímero D

Es una prueba de uso primordial, que se utiliza para el seguimiento, tratamiento y pronóstico de los pacientes COVID – 19, en varios estudios indica la presencia de problemas de coagulación, el Dímero D está muy relacionada con la morbilidad de los pacientes, se observa que en pacientes severos el Dímero D se encuentra muy elevado. En pacientes con síntomas leves se encuentra al Dímero D, como resultado negativo su concentración en sangre será normal.

B. Variable relacional (2)

Variable 2: recuento de plaquetas

Existen diferentes pruebas para observar y evaluar el recuento de plaquetaria, ya sea en equipos como la comprobación en un frotis de sangre, su importancia se debe a que está implicada en la coagulación cumpliendo un rol importante, ya que se ha observado que en pacientes COVID – 19 hay problemas en la coagulación. Se observará en el presente estudio la presencia de agregación plaquetaria positiva o negativa en pacientes COVID – 19.

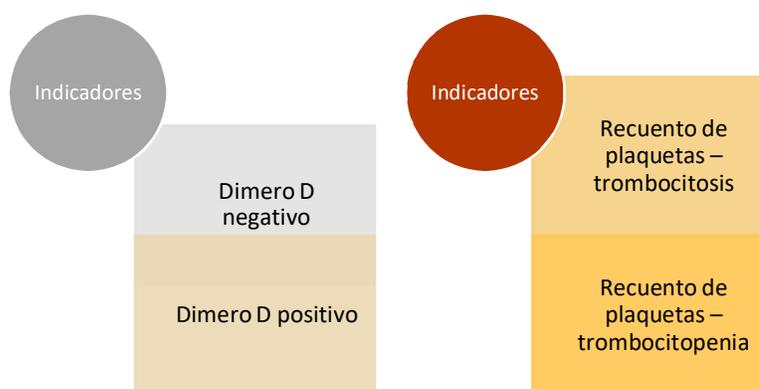


Figura 7. Variable relacional, recuento de plaquetas

3.2.2. Operacionalización de las variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Variable	Definición Teórica	Dimensión	Definición operacional	Indicadores	Tipo estadístico	Escala	Instrumento
Variable 1: Dímero D	Es el producto de la degradación de la fibrina que se produce por la fibrinólisis.	Inmunoturbidimétrico	Metodología basada en la formación de inmunocomplejo que será cuantificada por medio de una fuente de luz que incidirá en él, dándonos una absorbancia que será proporcional a la concentración de la formación de inmunocomplejos.	Dímero D negativo Dímero D positivo	Cuantitativa	Nominal categórica	Ficha de recolección de datos
Variable 2: recuento de plaquetas	Es el conteo de plaquetas de forma cuantitativa en sangre por mm ³ .	Impedancia	Metodología basada en impulsos eléctricos que reflejarán el tamaño de cada célula y así se realiza el conteo.	Recuento de plaquetas – trombocitosis Recuento de plaquetas - trombocitopenia	Cuantitativa	Nominal categórica	

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

4.1. Enfoque de la investigación

La presente investigación es de enfoque cuantitativo, ya que mide a las variables por medio de sus indicadores, según Gómez (33) (p. 121) “El enfoque cuantitativo es equivalente a medir”; y medir es asignar un número a un indicador a partir de la aplicación de un instrumento, de este modo explican la realidad y generalizan los resultados a poblaciones más amplias.

4.2. Tipo de investigación

Por el interés de la investigación es de tipo aplicado, ya que resuelve un problema práctico. Por la manipulación de las variables es observacional, debido a que describe su comportamiento, sin intervenir en ellas. Por la obtención de datos es retrospectiva, ya que el instrumento se aplicó a los registros de atenciones y a la unidad de estudio para obtener los datos que permitan construir los resultados (35).

4.3. Nivel de la investigación

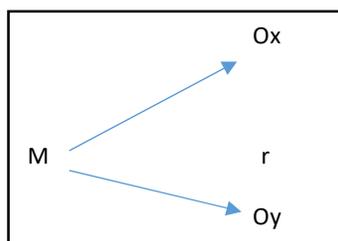
El nivel de investigación fue descriptivo relacional, debido a que se describió a los indicadores y determinó el tipo y nivel de relación entre las variables a investigar (35).

4.4. Método de la investigación

La investigación se basó en el método deductivo, porque se obtiene conclusiones a partir de la observación de la relación de las variables, con la finalidad de establecer el tipo y nivel de relación existente entre ambas variables. Parte de lo general a lo más específico, extrayendo conclusiones más concretas de acuerdo a cada objetivo de estudio (35).

4.5. Diseño de la investigación

Corresponde al diseño no experimental – transversal, según Hernández et al. (35), estos diseños describen las relaciones existentes entre dos o más variables en un momento determinado. La investigación no experimental es la que se realiza sin manipular deliberadamente variables; lo que se hace en este tipo de investigación es observar fenómenos tal y como se dan en su contexto natural, para después analizarlos (35).



Donde

M = muestra

$O_x = VI$

$O_y = VD$

r = relación entre ambas variables.

4.6. Población y muestra**4.6.1. Población**

Estuvo constituida por todos los pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 a quienes se realizó estudios de seguimiento con Dímero D y hemograma, atendidos en el hospital nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo – Arequipa, siendo la cantidad proyectada de atenciones diarias de 70 pacientes con COVID -19. Teniendo un aproximado de 1000 pacientes por mes.

I. Criterio de inclusión

- a) Pacientes atendidos en el hospital nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo – Arequipa 2021.
- b) Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID – 19 y que cuenten con estudios de Dímero D y hemograma. Los datos se confirmaron por medio de la observación de la historia clínica.
- c) Pacientes de 35 a 80 años de edad.

II. Criterio de exclusión

- a) Pacientes con registros de estudios incompletos.

- b) Paciente con enfermedades oncológicas que estén recibiendo tratamiento en los últimos meses como quimioterapia o radioterapia, lo cual se observó en su historia clínica.
- c) Pacientes con enfermedades renales que estén recibiendo diálisis en los últimos meses, esto se observó en su historia clínica.

4.6.2 Muestra

A. Unidad de análisis

Pacientes con COVID – 19 del hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo – EsSalud.

B. Tamaño de muestra

Se realiza en función a la comparación de dos proporciones en grupos independientes (con y sin resultados positivos a Dímero D), y se utiliza la siguiente fórmula:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (p_1 q_1 + p_2 q_2)}{(p_2 - p_1)^2}$$

Donde

$Z_{\alpha/2} = Z (0.025) = 1.96 \rightarrow$ equivalente a confianza de 95 %

$Z_{\beta} = Z (0.05) = 1.64 \rightarrow$ equivalente a potencia de 95 %

$p_1 =$ proporción con resultado positivo a Dímero D y recuento de plaquetas - trombocitopenia \rightarrow 20 %

$q_1 =$ complemento de $p_1 \rightarrow$ 80 %

$p_2 =$ proporción con resultado negativo a Dímero D y recuento de plaquetas \rightarrow 5 %

$q_2 =$ complemento de $q_1 \rightarrow$ 95 %

Reemplazando:

$$n = \frac{(1.96 + 1.64)^2 * (0.20*0.80+0.05*0.95)}{(0.05-0.20)^2} = 119.5 = 120$$

También se consideró una tasa de rechazo del 10 %, por lo tanto:

$$n = 120 = 133.3 = \mathbf{134}$$

Por lo tanto, se requirió de la evaluación de 134 pacientes seleccionados por conveniencia, dependiendo de las facilidades para obtener los registros de análisis y estudios. La selección de los pacientes para el proyecto fue en estricto cumplimiento de los criterios de elegibilidad.

4.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

4.7.1. Técnicas

La técnica para la variable 1 y 2 es la observación documental de la base de datos que se encuentra en el sistema del SPSS versión 22.0 con ayuda de las historias clínicas.

Ficha de recolección de datos: se aplicó una ficha orientada a la recolección de información, que fueron seleccionadas tomando en consideración las bases teóricas de todos los posibles factores que podrían confundir o modificar la asociación que se está estudiando. La ficha consta de ítems que permitieron obtener datos demográficos (edad y sexo), antecedentes de patologías de los pacientes como obesidad, diabetes e hipertensión, resultados de las pruebas de laboratorio de interés de la investigación. Ver anexo 1.

4.7.2. Instrumentos

A. Diseño

La ficha de recolección de datos: permitió recoger la información analítica necesaria para la investigación. El estudio se realizó en el área de pacientes COVID -19 del hospital nacional Case EsSalud, Arequipa, siendo la población de estudio en pacientes con SARS CoV – 2 confirmados.

Descripción de la ficha de la ficha de observación: ha sido elaborada por la investigadora y está compuesto por los siguientes parámetros:

- Número de historia clínica
- Edad
- Género
- Pruebas de laboratorio (resultado de recuento de plaquetas y Dímero D)

Aplicación de la ficha de observación:

- Se solicitó la autorización de la autoridad máxima de EsSalud – Carlos Alberto Seguí Escobedo, Arequipa para la recolección de datos por medio del tutor para aplicar el instrumento de recolección de datos.
- Se solicitó permiso para acceder al sistema de resultados del hospital y así recolectar los resultados de cada paciente.
- Se buscó en las historias clínicas información de los pacientes necesarios para la investigación.

- Se elaboró una matriz de datos para el procesamiento y análisis de los datos obtenidos en los que se transmitió todos los datos obtenidos de la ficha de observación.
- Se procedió a la codificación de los datos que tenían dimensiones de escala nominal para facilitar el ingreso de los datos.

Recuento de plaquetas: se utilizó el autoanalizador hematológico de la marca Horiba, que trabaja bajo la metodología de impedancia y citometría de flujo. Donde las plaquetas, por medio de impedancia, se realizó el conteo plaquetario, leucocitos y cálculo del VPM por su tamaño. Se tuvo en cuenta los siguientes valores predeterminados según el laboratorio del hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo:

Dímero D: se utilizó el autoanalizador de hemostasia en la marca System XP, basada en metodología de coagulométricos, cromogénicos e inmunoquímicos. Obteniendo los resultados por medio de un ensayo inmunturbidimétrico.

Tabla 2. Aplicación de la ficha de observación

Analito	Valores de referencia	Unidades
Dímero D	< 0.5 negativo > 0.5 positivo	mg/L
Plaquetas mg/L	150 – 500	$10^3/mm^3$

B. Confiabilidad y validez

El contenido de la ficha de recolección de datos fue sometido a un proceso de evaluación por juicio de expertos, integrados por dos especialistas en laboratorio clínico.

Para el caso de los análisis de laboratorio, se realizaron bajo un estricto proceso de control de calidad interno, donde se utilizaron controles de niveles normales y patológicos, esperando que su coeficiente

de variación de la data acumulada durante la ejecución de la investigación sea menor al 10 %. De ese modo, se aseguró la confiabilidad y consistencia de los resultados.

4.8. Técnicas estadísticas de análisis de datos

El análisis descriptivo para las variables numéricas se hizo en función a las medidas de tendencia central (media y desviación estándar, mediana y rango intercuartílico). Las variables numéricas también fueron convertidas a categóricas según requerimientos de manejo de datos, y presentadas en frecuencias absolutas y relativas. Se representaron las proporciones obtenidas en tablas de contingencia, así como el valor de la probabilidad, considerándose como significativo cuando es menor a 0.05. La asociación entre el Dímero D y el recuento de plaquetas se evaluó en función al valor de probabilidad.

CAPÍTULO V

RESULTADO

5.1. Descripción del trabajo de campo

La presente investigación se realizó en el hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo – EsSalud en pacientes con COVID – 19, se recolectaron los datos necesarios para la investigación con la autorización del jefe del departamento del Laboratorio Clínico y el permiso de EsSalud, para la aplicación del instrumento con apoyo de los profesionales encargados del área de Hematología para obtención de los resultados, el tiempo que se necesitó para realizar la investigación fue de dos semanas.

Los datos obtenidos de la recolección fueron organizados y se pasaron a una matriz de datos elaborada por la investigadora, luego, para la obtención de los resultados se realizó por medio del programa de Excel para la estadística para la obtención de las frecuencias y tablas presentadas a continuación.

5.2. Presentación de resultado

5.2.1. Resultados de variables según objetivos.

Tabla 3. Relación de Dímero D con el recuento de plaquetas en pacientes COVID – 19

Dímero D	Recuento de plaquetas			Total
	Normal	Trombocitosis	Trombocitopenia	
Negativo < 0.5 mg/L	10	2	1	13
%	7,46	1,49	0,75	
Positivo 0.5 - 1.0 mg/L	35	5	0	40
%	26,12	3,73	0	
Positivo 1.1 - 2.0 mg/L	23	0	1	24
%	17,16	0	0,75	
Positivo 2.1 mg/L a mas	50	2	5	57
%	37,31	1,49	3,73	
F	118	9	7	134
%	88,06	6,72	5,22	100

Descripción e interpretación

Tabla 3: se observa una población de 134 pacientes, 50 pacientes (37.31 %) presentaron un recuento de plaquetas normal y un Dímero D positivo mayor a 2.1 mg/L, 23 (17,16 %) presentaron un recuento de plaquetas normal y un Dímero D positivo de a 1.1 a 2.0 mg/L, 35 pacientes (26,12 %) presentaron un recuento de plaquetas normal y un Dímero D de 0,5 a 1,0 mg/dl, asimismo, 10 pacientes (7,46 %) presentaron un recuento de plaquetas normal y un Dímero D normal. Demostrando una marcada frecuencia de Dímero D positivo en pacientes con COVID – 19 con un recuento de plaquetas normal, también se observa poca frecuencia de trombocitosis o trombocitopenia en pacientes con Dímero D elevado, que podría asociarse a problemas de coagulopatía en los pacientes.

Tabla 4. Cálculo de resultados obtenidos (Chi cuadrado)

Dímero	Recuento de plaquetas			Total
	Normal	Trombocitosis	Trombocitopenia	
Positivo > 0.5	108	7	6	121
Negativo <= 0.5	10	2	1	13
F	118	9	7	134
%	0.88	0.07	5	100.00

Tabla 5. Cálculo de resultados esperados (Chi cuadrado)

Dímero	Recuento de plaquetas			Total
	Normal	Trombocitosis	Trombocitopenia	
Positivo > 0.5	106.55	8.13	6.32	121.00
Negativo <= 0.5	11.45	0.87	0.68	13.00
F	118.00	9.00	7.00	134.00
%	88.06	6.72	5	100.00

Chi prueba/calculado = 1,98

Chi tabla = 5,99

Margen de error = 0,05

Grados de libertad = 2

Probabilidad = 0,37

Descripción e interpretación

Tablas 4 y 5: se observa un Chi calculado de 1.98 el cual es menor al Chi de la tabla 5,99 lo que se determina que no existe una relación directa y significativa entre las variables de Dímero D y recuento de plaquetas.

Tabla 6. Relación del Dímero D negativo con el recuento de plaquetas en pacientes COVID-19

Recuento de plaquetas	Dímero D	
	Negativo < 0.5 mg/L	%
Normal	10	7,46
Trombocitosis	2	1,49
Trombocitopenia	1	0,75
Total	13	9,70

Descripción e interpretación

La tabla 6: se observa 13 (9,70 %) pacientes de la población total que presentaron un Dímero D negativo, 10 pacientes (1,46 %) presentaron Dímero D negativo y un recuento de plaquetas normal, así mismo, 2 pacientes (1,49 %) presentaron un Dímero D negativo y trombocitosis, también se observó 1 paciente (0.75 %) que presentó trombocitopenia y Dímero D negativo. Demostrando que el Dímero D

negativo no tiene relación con el recuento de plaquetas. Dado que alguna alteración en la medición de recuento de plaquetas tendría que ser afectado por el Dímero D para presentar algún tipo de coagulopatía.

Tabla 7. Relación del Dímero D positivo con el recuento de plaquetas en pacientes COVID-19

Recuento de plaquetas	Dímero D	
	Positivo > 0.5 mg/L	%
Normal	108	80,60
Trombocitosis	7	5,22
Trombocitopenia	6	4,48
Total	121	90.30

Descripción e interpretación

La tabla 7: se observa 121 (90,30 %) pacientes del total de la población que presentaron un Dímero D positivo, donde 108 (89,26 %) pacientes presentaron un dímero D positivo > 0.5 md/L y un recuento de plaquetas normal, 7 (5,22 %) pacientes presentaron un dímero D positivo y trombocitosis, 6 (4,48 %) pacientes presentaron un dímero D positivo y trombocitopenia. Demostrando que el 5.22 % de la población presenta problemas de trombocitosis al estar alterado el Dímero, teniendo esta una relación directa, pero no significativa en los pacientes evaluados.

5.2.2. Resultado de población

Tabla 8. Distribución de la población por grupo etario

Edad.			
Mín.	Máx.	F	%
36	45	16	11,94
46	55	23	17,16
56	65	43	32,09
66	75	29	21,64
76	85	18	13,43
86	95	5	3,73
Total		134	100,00

Descripción e interpretación

La tabla 8: se observó la distribución de la población etaria, donde 43 (32,09 %) pacientes de 56 a 65 años son pacientes con COVID – 19 más frecuentes, los cuales también tienen la predisposición para presentar diferentes patologías de coagulopatía al verse alterado tanto el Dímero D como el recuento de plaquetas.

Tabla 9. Distribución de la población por género

Género	F	%
Masculino	86	64,18
Femenino	48	35,82
Total	134	100,00

Descripción e interpretación

La tabla 9: se observa una distribución de la población de pacientes con COVID – 19 según su género, donde se observó 86 (64,18 %) eran de género masculino, a diferencia del género femenino que se encontraron 48 (35,82 %) pacientes de la población total. Demostrando que los pacientes de género masculino en su mayoría pueden presentar alteraciones del Dímero D o el recuento de plaquetas a diferencia del género femenino.

Tabla 10. Frecuencia de obesidad en la población

Obesidad	F	%
Sí	33	24,63
No	101	75,37
Total	134	100,00

Descripción e interpretación

La tabla 10: se observa la frecuencia de obesidad en pacientes con COVID – 19, donde 101 (75,37 %) pacientes no presentaron obesidad, también se observa que 33 pacientes (24,63 %) sí presentaban obesidad.

Demostrando que los pacientes con obesidad tienen la predisposición a presentar alteraciones en el Dímero D, pudiendo generar algún tipo de patología de coagulopatías.

Tabla 11. Frecuencia de hipertensión en la población

Hipertensión	F	%
Sí	36	26,87
No	98	73,13
Total	134	100,00

Descripción e interpretación

La tabla 11: se observa la frecuencia de hipertensión en pacientes con COVID – 19 en donde 98 (73,13 %) pacientes no presentan hipertensión y 36 (26,87 %) pacientes sí sufrían de hipertensión. Demostrando que los pacientes con hipertensión tienen la predisposición de presentar alteraciones en el Dímero D, pudiendo generar algún tipo de patología de coagulopatías como la trombosis que es mayor en estos pacientes.

Tabla 12. Frecuencia de la diabetes en la población

Diabetes	F	%
Sí	30	22,39
No	104	77,61
Total	134	100,00

Descripción e interpretación

La tabla 12: se observa la frecuencia de diabetes en pacientes COVID – 19, donde 104 pacientes (77,61 %) no presentaron diabetes y 30 pacientes (22,39 %) sí presentaron diabetes. Demostrando que los pacientes con diabetes tienen la predisposición de presentar alteraciones en el Dímero D, pudiendo generar algún tipo de trombosis que se presenta en estos casos de pacientes con comorbilidades.

5.2.3. Resultados según variable 1

Tabla 13. Frecuencia de Dímero D positivo y negativo en pacientes COVID – 19

Dímero D	F	%
Negativo	13	9.70
Positivo	121	90.30
Total	134	100,00

Descripción e interpretación

La tabla 13: se observa la frecuencia de Dímero D positivo y negativo en pacientes con COVID – 19, donde 121 (90,30 %) pacientes presentaron un Dímero D positivo y 13 (9,70 %) pacientes fueron negativos al Dímero D. Demostrando mayores casos positivos en la población evaluada, los cuales presentarían el riesgo de presentar patologías de coagulopatías.

Tabla 14. Dímero D según grupo etario en pacientes COVID – 19

Grupo etario	Dímero D			
	Negativo < 0.5 mg/L	Positivo > 0.5 mg/L	% Negativo	% Positivo
36 – 45	4	12	2,99	8,96
46 – 55	4	19	2,99	14,18
56 – 65	3	40	2,24	29,85
66 – 75	1	28	0,75	20,90
76 – 85	1	17	0,75	12,69
86 – 95	0	5	0,00	3,73
Total	13	121	9,70	90,30

Descripción e interpretación

La tabla 14: se observa la frecuencia de Dímero D en pacientes con COVID – 19 según grupo etario, de una población de 134 pacientes, 40 (29,85 %) pacientes tienen de 56 a 65 años que presentaron un Dímero D positivo, así mismo 3 pacientes de la misma edad que representa el 2,24 % presentó Dímero D negativo. Demostrando que en pacientes con

un Dímero D negativo tienen menos probabilidades de presentar problemas de coagulopatías.

Tabla 15. Dímero D según género en pacientes COVID – 19.

Dímero D Género	Negativo < 0.5 mg/L	Positivo > 0.5 mg/L	% negativo	% positivo
Masculino	7	79	5,22	58,96
Femenino	6	42	4,48	31,34
Total	13	121	9,70	90,30

Descripción e interpretación

La tabla 15 muestra la frecuencia de Dímero D negativo y positivo según género en pacientes con COVID - 19, se observa que 79 pacientes de género masculino (58,96 %) presentaron un Dímero D positivo. Dando veracidad a la prevalencia de casos en patologías de coagulopatías que son dados en varones en el trabajo de investigación.

Tabla 16. Dímero D según obesidad en pacientes COVID – 19

Obesidad	Dímero D		% negativo	% positivo
	Negativo < 0.5 mg/L	Positivo > 0.5 mg/L		
Sí	2	31	1,49	23,13
No	11	90	8,21	67,16
Total	13	121	9,70	90,30

Descripción e interpretación

La tabla 16: se observa la frecuencia de Dímero D positivo y negativo según obesidad en pacientes COVID – 19, donde 90 pacientes (67,16 %) presentaron un Dímero D positivo, pero no sufrían de obesidad, 31 pacientes (23,13 %) mostraron un Dímero D positivo que sí sufrían de obesidad. Entonces de los 33 pacientes con obesidad, 31 de ellos con un Dímero D positivo tendrían una mayor probabilidad de presentar

problemas de coagulación por ser pacientes de comorbilidad frente a esta pandemia del COVID – 19.

Tabla 17. Dímero D según hipertensión en pacientes con COVID – 19

Hipertensión	Dímero D			
	Negativo < 0.5 mg/L	Positivo > 0.5 mg/L	% negativo	% positivo
Sí	2	34	1,49	25,37
No	11	87	8,21	64,93
Total	13	121	9,70	90,30

Descripción e interpretación

La tabla 17: se observa una frecuencia de Dímero D negativo y positivo según hipertensión en pacientes con COVID – 19, donde 87 pacientes (64,93 %) mostraron un Dímero D positivo, pero no presentaron problemas de hipertensión, 34 pacientes (25,37 %) mostraron un Dímero D positivo con problemas de hipertensión. Por lo que se considera que, de 36 pacientes con hipertensión, 34 de ellos presentaron un Dímero D positivo, teniendo una mayor predisposición de presentar problemas de trombosis.

Tabla 18. Dímero D según diabetes en pacientes con COVID – 19

Diabetes	Dímero D		
	Negativo < 0.5 mg/L	Positivo > 0.5 mg/L	Total
Sí	2	28	30
%	1,49	20,90	
No	11	93	104
%	8,21	69,40	
Total	F	13	134
	%	9,70	90,30

Descripción e interpretación

En la tabla 18 se observa la frecuencia de Dímero D positivo y negativo según diabetes en pacientes con COVID – 19, 93 pacientes (69,40 %) mostraron un Dímero D positivo, pero no tenían diabetes, 28 pacientes (20,90 %) presentaron Dímero D positivo y tenían diabetes, por

lo que se observa que, de 30 pacientes con diabetes, 28 de ellos presentaron un Dímero D positivo, los cuales presentaron patologías de trombosis y coagulopatía por ser pacientes que presentan comorbilidades.

5.2.4. Resultados según variable 2

Tabla 19. Frecuencia de recuento de plaquetas en pacientes COVID – 19

Recuento de plaquetas	F	%
Trombocitopenia	7	5,22
Normal	118	88,06
Trombocitosis	9	6,72
Total	134	100,00

Descripción e interpretación

En la tabla 19 se observa la frecuencia del recuento de plaquetas en pacientes con COVID – 19, 118 (88.06 %) pacientes presentaron un recuento de plaquetas normal, 7 pacientes (5.22 %) presentaron un recuento de plaquetas con trombocitopenia, asimismo, 9 pacientes (7,72 %) presentaron un recuento de plaquetas con trombocitosis. Demostrando que, de 134 pacientes, 118 no presentaron ninguna alteración en el recuento de plaquetas teniendo una mayor probabilidad de no tener problemas de coagulopatías.

Tabla 20. Recuento de plaquetas según grupo etario en pacientes COVID – 19

Grupo etario	Recuento de plaquetas		
	Trombocitopenia	Normal	Trombocitosis
36 – 45	0	12	4
%	0	8,95	2,99
46 – 55	1	21	1
%	0,75	15,67	0,75
56 – 65	2	40	1
%	1,49	29,85	0,75
66 – 75	3	25	1
%	2,23%	18,66	0,75
76 – 85	0	16	2
%	0%	11,94	1,49
86 – 95	1	4	0
%	0,75	2,99	0
Total	F 7	118	9
	% 5,22	88,06	6,72

Descripción e interpretación

En la tabla 20 se observa la frecuencia del recuento de plaquetas según grupo etario de pacientes con COVID – 19, se presentaron 40 pacientes (29,85 %) de 56 a 65 años, quienes presentaron un recuento de plaquetas normal, mientras que 2 (1,49 %) presentaron trombocitopenia. Demostrándose que el 29,85 % de pacientes tuvo un recuento de plaquetas normal, indicando que tendrían una menor posibilidad de presentar problemas de coagulación.

Tabla 21. Recuento de plaquetas por género en pacientes COVID – 19

Género		Recuento de plaquetas		
		Trombocitopenia	Normal	Trombocitosis
Masculino		6 4,48%	72 53,73%	8 5,97%
Femenino		1 0,75%	46 34,33%	1 0,75%
Total	F %	7 5,22	118 88,06	9 6,72

Descripción e interpretación

En la tabla 21 se observa la frecuencia del recuento de plaquetas por género en pacientes con COVID – 19, se observa 72 (53,73 %) pacientes de género masculino quienes presentaron un recuento de plaquetas normal, 6 (4,48 %) presentaron trombocitopenia y 8 (5,97 %) presentaron trombocitosis. Así mismo, observamos 46 (34,33 %) pacientes de género femenino presentaron un recuento de plaquetas normal, 1 (0,75 %) presentó trombocitopenia y 1 (0,75 %) presentó trombocitosis. Demostrando mayor frecuencia del recuento de plaquetas normal en el género masculino de los cuales podrían no presentar problemas de coagulopatías.

Tabla 22. Recuento de plaquetas según obesidad en pacientes COVID – 19

Obesidad	Recuento de plaquetas			
	Trombocitopenia	Normal	Trombocitosis	Total
Sí	1	30	2	33
%	0,75	22,39	1,49	
No	6	88	7	101
%	4,48	65,67	5,22	
Total	f	7	9	134
	%	5,22	88,06	6,72

Descripción e interpretación

En la tabla 22 se observa la frecuencia del recuento de plaquetas por obesidad en pacientes con COVID – 19, 30 (22,39 %) pacientes con obesidad presentaron un recuento de plaquetas normal, 1 (0,75 %) presentó trombocitopenia y 2 (1,49 %) presentaron trombocitosis. Así mismo, se observa que 88 (65,67 %) sin obesidad presentaron un recuento de plaquetas normal, 6 (4,48 %) presentaron trombocitopenia y 7 (5,22 %) presentaron trombocitosis. Entonces, de 31 pacientes que presentaron obesidad, 30 de ellos tuvieron un recuento de plaquetas normal, indicando que presentaron una menor probabilidad de desarrollar enfermedades de coagulación.

Tabla 23. Recuento de plaquetas según hipertensión en pacientes COVID – 19

Hipertensión	Recuento de plaquetas			
	Trombocitopenia	Normal	Trombocitosis	Total
Sí	2	34	0	36
%	1,49	25,37	0	
No	5	84	9	98
%	3,63	62,69	6,72	
Total	f	7	9	134
	%	5,22	88,06	6,72

Descripción e interpretación

En la tabla 23 se observó la frecuencia del recuento de plaquetas según hipertensión en pacientes con COVID – 19, donde 34 (25,37 %) pacientes presentaron un recuento de plaquetas normal, 2 (1,49 %)

presentaron trombocitopenia y no se registraron pacientes que presenten recuento de plaquetas con trombocitosis. Así mismo, 84 (62,69 %) pacientes sin obesidad presentaron un recuento de plaquetas normal, 5 (3,63 %) presentaron trombocitopenia y 9 (6,72 %) presentaron trombocitosis. Viendo que, de 36 pacientes con hipertensión, 34 de ellos presentaron un recuento de plaquetas normal, indicando que tendrán menos probabilidades de presentar enfermedades de coagulación.

Tabla 24. Recuento de plaquetas según diabetes en pacientes COVID – 19

Diabetes	Recuento de plaquetas			Total
	Trombocitopenia	Normal	Trombocitosis	
Sí	3	27	0	30
%	2,24	20,15	0	
No	4	91	9	104
%	2,99	67,91	6,72	
Total	F	7	118	134
	%	5,22	88,06	6,72

Descripción e interpretación

En la tabla 24 se observa la frecuencia del recuento de plaquetas por diabetes en pacientes con COVID – 19, donde 27 (20,15 %) pacientes con diabetes presentaron un recuento de plaquetas normal, 3 (2,24 %) presentaron trombocitopenia y no hubo registros de pacientes que presenten recuento de plaquetas con trombocitosis. Así mismo, 91 pacientes (67,91 %) sin diabetes presentaron un recuento de plaquetas normal, 4 (2,99 %) presentaron trombocitopenia y 9 (6,72 %) presentaron trombocitosis. Se observó que, de 30 pacientes con hipertensión, 27 de ellos presentaron un recuento de plaquetas normal, indicando que tendrán menor probabilidad de presentar problemas de coagulación.

5.3. Discusión de resultados

El presente estudio buscó establecer la relación de Dímero D con el recuento de plaquetas en pacientes COVID – 19 del hospital nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo EsSalud, mostrando que en los resultados obtenidos se da a conocer que las variables no guardan una relación directa significativa, ya que se observa que 108 (80,59 %) pacientes del total de la población muestran un Dímero D positivo, pero el recuento de plaquetas es normal. Teniendo un Chi calculado de 1.98 el cual es menor al Chi de la tabla 5,99, comprobando que no existe una relación entre las variables 1 y 2.

Así mismo, el Dímero D negativo con el recuento de plaquetas en pacientes COVID-19, no tendrían relación inversa. Se observa que el 9,70 % de la población total presentaron un Dímero D negativo, donde el 7,46 % de pacientes presentaron un Dímero D negativo y un recuento de plaquetas normales, 1,49 % de pacientes presentó un recuento de plaquetas con trombocitopenia y 0,75 % presentó un recuento de plaquetas con trombocitosis.

También se comprobó que el Dímero D es positivo en pacientes con COVID – 19 en un 90.30 % de la población total.

Asimismo, se observó poca frecuencia de enfermedades preexistentes como la diabetes, obesidad, hipertensión en pacientes COVID – 19. Se observó que en pacientes con COVID – 19 hubo mayor frecuencia en el género masculino, con un 64.18 % del total de la población.

Según el estudio de Giuseppe et al. (6) se realizó un análisis global de 9 estudios, donde da a conocer que el conteo de plaquetas era significativamente menor en pacientes con COVID – 19 más severos. También en un análisis de supervivencia se encontró un conteo de plaquetas más bajo asociándola con la

mortalidad. Por el contrario, en el presente estudio se encontró un recuento de plaquetas normal en pacientes con COVID – 19 del hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo. EsSalud. Teniendo en cuenta que no se estudió a pacientes con COVID - 19 en el estado más grave, sino de forma aleatoria a pacientes que ingresaron a hospitalización.

Según el consenso de recomendaciones de hematología sobre el tratamiento del COVID- 19, hacen mención de los hallazgos hematológicos más comunes y son linfopenia, neutrofilia, eosinofilia y trombocitopenia leve. Se han descrito algunos casos de trombocitosis, según estudio de Guo et al. (19) señalaron una trombocitopenia en 36,2 %, en el presente estudio se encontró en la población total un 5,22 % de pacientes con trombocitopenia y un 6,72 % de pacientes con trombocitosis, representando una cantidad mínima en el estudio realizado.

Según el estudio de Moreno et al. (8), después de una búsqueda bibliográfica escogieron 24 estudios para su análisis, donde se concluyó que el Dímero D se encuentra elevado de forma significativa y se asocia a mayor gravedad, progresión de la enfermedad, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y muerte en pacientes con COVID – 19. En el presente estudio también se encontró que el Dímero D se encuentra elevado en 121 pacientes (80.06 %) de la población total, teniendo una importancia significativa en pacientes con COVID – 19.

Según estudio de Xiaobo et al. (9), se observa que hubo más casos de trombocitopenia en pacientes no sobrevivientes con un 72,7 %; a diferencia de los sobrevivientes que solo presentaron el 10.7 % de trombocitopenia, dando como conclusión en el estudio que en un recuento bajo de plaquetas se asocia

a un mal pronóstico del paciente, en el presente estudio se mostró que el 5.22 % presentó trombocitopenia, por lo tanto, la trombocitopenia debería servir como indicador de mal pronóstico en pacientes graves durante la hospitalización.

En el estudio de Sáenz et al. (10), se demuestra que los problemas de coagulopatías que se presentan en la infección por el SARS – CoV2 se asocia a un mal pronóstico de alta mortalidad, siendo evidenciado por el aumento del Dímero D en pacientes con COVID – 19, en el presente estudio también se presenció la elevación del Dímero D en pacientes con COVID – 19 con un 80.6 % de la población total que presentó Dímero D positivo, de los cuales un 37.31 % presentó un Dímero D mayor a 2,1 mg/l indicando un mal pronóstico del paciente.

En el estudio de Cardoza (11) se observó que en pacientes graves por COVID – 19 el Dímero D se encuentra elevado, puede presentar complicaciones como el tromboembolismo venoso y la embolia pulmonar, estando asociado a la mortalidad, a diferencia de los pacientes que presentaron una enfermedad leve, en comparación al presente estudio también se observó una marcada elevación del Dímero D en pacientes con COVID – 19, teniendo estos una mayor probabilidad de desarrollar problemas de coagulopatías.

En el estudio de Anacleto y Ticona (14), se observó trombocitopenia en un 75.0 % de pacientes que cumplían los criterios de severidad para ingresar a UCI y un 13.6 % de pacientes que no cumplían con los criterios de severidad para ingreso a UCI, teniendo presente que la trombocitopenia se asocia a la severidad del COVID - 19. En el presente estudio, 5.22 % de los pacientes tuvieron trombocitopenia. Y un 6.72 % presentó trombocitosis, estos probablemente asociados a problemas de coagulación como la coagulación

intravascular diseminada (CID) y microangiopatía trombótica pulmonar localizada, que podría estar implicada en la falla orgánica.

En el estudio de Saquina (15) se observó que después de una revisión bibliográfica demostraron parámetros de coagulación como el Dímero D, el tiempo de protrombina y plaquetas tienen importancia clínica, en el análisis se vieron alteraciones en los resultados que se relaciona a la gravedad de la enfermedad del COVID – 19 en algunos pacientes, como los que ingresaron a UCI por un mal pronóstico. En el presente estudio se observa que el Dímero D se encuentra aumentado en la mayoría de la población con un 80.6 %, teniendo la probabilidad de desarrollar problemas de coagulación, al igual que un 11.94 % de los pacientes presentaron alteraciones en el recuento de plaquetas, teniendo también la posibilidad de presentar problemas de coagulación.

CONCLUSIONES

1. Se concluye que no existe una relación directa y significativa entre las variables de Dímero D y recuento de plaquetas, ya que en el resultado del coeficiente de validación del Chi calculado es de 1.98 el cual es menor al Chi de la tabla 5,99, lo que determina que el Dímero D se verá aumentado de forma significativa en los pacientes, pero el recuento de plaquetas no se verá afectado, porque la mayoría de los pacientes presentó un recuento de plaquetas normal.
2. Se concluye que el Dímero D negativo con el recuento de plaquetas en pacientes COVID-19 no tendrían relación directa y significativa. Se observa que el 3,70 % de la población estudiada presentó un Dímero D negativo y un recuento de plaquetas normales. De los cuales, tendrían menos probabilidades de desarrollar patologías de coagulación por los resultados obtenidos en la investigación.
3. Se concluye que el Dímero D positivo con el recuento de plaquetas en pacientes COVID-19 tendrían una relación indirecta y no significativa. Al analizar los resultados, la mayoría presentaba un recuento de plaquetas normal y una pequeña cantidad de la población presentó alteraciones en el recuento de plaquetas como trombocitosis o trombocitopenia.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda hacer una ampliación del estudio, clasificando a los pacientes por etnia, tener en cuenta para la selección de pacientes un rango de edad de 50 a 65 años, porque fueron los que presentaron mayor prevalencia en el estudio.
2. Se recomienda realizar estudio a pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), para una mejor obtención de resultados en pacientes COVID – 19, ya que existe mayor posibilidad de encontrar variaciones en el recuento de plaquetas por su condición clínica del paciente frente a la enfermedad.
3. Se recomienda hacer estudios del seguimiento del recuento de plaquetas en pacientes que fallecieron vs. pacientes que sobrevivieron para observar la importancia de las plaquetas como un indicador de mal pronóstico para el paciente.
4. Se recomienda considerar al Dímero D como una herramienta fundamental para el seguimiento de la evolución de los pacientes durante el proceso de infección por COVID – 19.
5. Se recomienda seguir haciendo estudios del comportamiento de las plaquetas en pacientes COVID – 19, para tener mayor información y claridad sobre la importancia de las plaquetas en la enfermedad.

LISTA DE REFERENCIAS

1. Maguiña VC. Reflexiones sobre el COVID-19. 1, enero de 2020, El Colegio Médico del Perú y la Salud Pública. Acta méd. Perú, Vol. 37.
2. Cruz O. La COVID-19 y las oportunidades de cooperación internacional en salud. 4, abril de 2020, Scielo Salud Pública, Vol. 36.
3. Lozada I, Núñez C. Covid - 19: respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. 2, 5 de 2020, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública , Vol. 37.
4. Centro Cochrane Iberoamericano. Cochrane Iberoamericano. [En línea] 2020. [Citado el: 26 de febrero de 2021] <https://n9.cl/xspu>
5. Tena B. El Confidencial. [En línea] 2020. [Citado el: 29 de marzo de 2021.] <https://n9.cl/ksc15>
6. Giuseppe L, Plebani M, Michael B. La trombocitopenia se asocia con infecciones graves por coronavirus 2019 (COVID-19): un metanálisis. 145–148, julio de 2020, Clínica Chimica Acta, Vol. 506.
7. Iralda G, y otros. Consenso de recomendaciones de hematología sobre el tratamiento de Covid 19. Ecuador : s.n., 2020.
8. Moreno G, Carbonell R, Bodí M, Rodríguez A. Revisión sistemática sobre la utilidad pronóstica del dímero-D, coagulación intravascular diseminada y tratamiento anticoagulante en pacientes graves con COVID - 19 de junio de 2020, Med Intensiva.
9. Xiaobo Y, y otros. Trombocitopenia y su asociación con la mortalidad en pacientes con COVID-19. 1469-1472, mayo de 2020, Journal of Thrombosis and Haemostasis, Vol. 18(6).

10. Sáenz O, y otros. Coagulopatía en la infección por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19): de los mecanismos fisiopatológicos al diagnóstico y tratamiento. 1, 2022, Acta Colombiana de Cuidado Intensivo, Vol. 22.
11. Cardoza B. Repositorio Universidad Privada Antenor Orrego. [En línea] 2020. [Citado el: 27 de abril de 2021]
[https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/6907/1/REP_MEHU_BRENDA.CARDOZA_UTILIDAD.DIMERO.D.FACTOR.PRON%
c3%93STICO.SEVERIDAD.PACIENTES.COVID19.REVISI%
c3%93N.ART%
c3%8dCULO.pdf](https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/6907/1/REP_MEHU_BRENDA.CARDOZA_UTILIDAD.DIMERO.D.FACTOR.PRON%c3%93STICO.SEVERIDAD.PACIENTES.COVID19.REVISI%c3%93N.ART%c3%8dCULO.pdf)
12. Ibáñez D. Respuesta inmune trombótica en pacientes con COVID – 19, Revisión narrativa. Trujillo, Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo : s.n., 2020. pág. 18, Tesis.
13. Cáceres C. Repositorio de la Universidad Católica Santa María. [En línea] 2020. [Citado el: 23 de setiembre de 2020]
<http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/handle/UCSM/10232>
14. Anacleto J, Ticona G. Trombocitopenia y tiempo de protrombina prolongado como factores asociados a severidad para el ingreso a UCI en pacientes COVID-19. Piura - Perú : Universidad César Vallejo, 2021.
15. Saquina E. Dímero D, tiempo de protrombina y plaquetas en la valoración del paciente con COVID-19. [ed.] Universidad Nacional de Chimborazo. 15 de enero de 2021.
16. Ministerio de Sanidad. Enfermedad por Coronavirus Covid - 19. España, Ministerio de Sanidad. España : s.n., 2020. pág. 54, Informe Técnico y Científico.

17. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID - 19: Orientaciones provisionales. Ginebra., Organización Mundial de la Salud. Suiza : s.n., 2020. pág. 68, Informe Técnico.
18. Ávila J. Coronavirus Covid 19; patogenia, prevención y tratamiento. 2° edición. Leioa : Salusplay, 2020. 978-84-16861-95-8.
19. Guo Y, Cao Q, Hong Z, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19), outbreak - an update on the status. 11, marzo de 2020, Mil Med Res., Vol. 7.
20. EsSalud. Fisiopatología del sistema inmunitario en pacientes con COVID - 19. Perú, EsSalud. Lima : s.n., 2020. pág. 10, Reporte.
21. Oliva J. SARS-CoV-2: origen, estructura, replicación y patogénesis. 2, julio - diciembre de 2020, Revista científica del Instituto Nacional de Salud, Vol. 3.
22. EsSalud. Fisiopatología del sistema inmunitario en pacientes con COVID-19. Essalud.gob.pe. [En línea] 2020. [Citado el: 17 de agosto de 2020.] http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/covid_19/RB32_Fisiopatologia_en_COVID19_Inmunologico_v0130Jun.pdf
23. Organización Mundial de la Salud. Transmisión del SARS CoV - 2: Repercusiones sobre las precauciones en materia de prevención de infecciones. Suiza, Organización Mundial de la Salud. Ginebra : s.n., 2020. pág. 11, Informe Científica
24. El Instituto de Salud Carlos III. www.isciii.es. [En línea] 2020. [Citado el: 27 de enero de 2022.] <https://www.isciii.es/InformacionCiudadanos/DivulgacionCulturaCientifica/DivulgacionISCIII/Paginas/Divulgacion/DivulgacionInformeMecanismosTransmisionCoronavirus.aspx>

25. Organización Panamericana de la Salud. Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección con el virus COVID-19. Estados Unidos, Organización Panamericana de la Salud. Washington : Organización Mundial de la Salud, 2020. pág. 11, informe científico.
26. _____. Interpretación de resultados de laboratorio para diagnóstico de COVID-19. Estados Unidos, Organización Panamericana de la Salud. Washington : s.n., 2020. pág. 6, Informe científico.
27. Deska K. Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio. [ed.] Elsevier España. Undécima Edición. Barcelona : Elsevier España, S.L., 2014.
28. López SYM, y otros. Dímero D: papel en patología trombótica. 1, enero-abril de 2018, medigraphic, Vol. 13.
29. Aguilar F. El dímero-D en pacientes con sospecha de tromboembolia venosa. 4, abril de 2005, FMC. Formación Médica Continuada en Atención Primaria, Vol. 12.
30. Giovaniello O, Oxemberg S, Taveira J. Hematología: Fundamentos y aplicaciones clínicas. [ed.] Médica Panamericana S.A. 2° Edición. Buenos Aires : Médica Panamericana S.A., 2004. pág. 844.
31. Arandia-Guzmán J, Antezana-Llaveta G. SARS-CoV-2: estructura, replicación y mecanismos fisiopatológicos relacionados con COVID-19. 2, diciembre de 2020, Gac Med Bol [Internet], Vol. 43.
32. Duarte M. Manual del hemograma y el frotis de sangre periférica. [ed.] Uniandes. Bogotá : Kimpres Ltda, 2013. 978-958-695-712-0.
33. Gómez B, Rodríguez F, Díaz E. Fisiología plaquetaria, agregometría plaquetaria y su utilidad clínica. 2, marzo/abril de 2018, Medicina Interna de México., Vol. 34.

34. Prieto J, Yuste J. Balcells la Clínica y el Laboratorio. [ed.] Masson. 22°. Barcelona : Elsevier Masson, 2015. 978-84-458-2589-3.
35. Hernández R, Fernández C, Baptista M. Metodología de la Investigación. [ed.] Jesús Mares. Quinta Edición. México : McGraw-Hill / Interamericana Editores, S. A. de C.V., 2010. 978-607-15-0291-9.
36. Ministerio de Salud. Atención y manejo clínico de casos de COVID-19. Lima, Ministerio de Salud Minsa. Lima : s.n., 2020. pág. 59, Informe Técnico.
37. López C, Ortúzar C. Repositorio Unab. [En línea] 2016. [Citado el: 29 de marzo de 2021.]
http://repositorio.unab.cl/xmlui/bitstream/handle/ria/2657/a114895_Lopez_C_Actividad_procoagulante_del_factor_tisular_plaquetario_2015_Tesis.pdf?sequence=1&isAllowed=y

ANEXOS

Anexo 1

Instrumento de recolección de datos

Código de participante:

Historia Clínica:

a) Sexo:

Varón ()

Mujer ()

b) Edad..... años

c) Hipertensión

Sí ()

No ()

d) Obesidad

Sí ()

No ()

e) Diabetes Mellitus

Sí ()

No ()

f) Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas ($\times 10^6/L$)	
Volumen plaquetario medio (fL)	
Dímero D (mg/L)	

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488180.....

Historia Clínica: 587611

Sexo:

Varón (x)

Mujer ()

Edad.....55..... años

Obesidad:

No (x)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No (x)

Sí ()

Diabetes Mellitus

No (x)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	325 10 ³ /mm ³
Volumen plaquetario medio (fL)	7.8 Um ³
Dímero D (mg/L)	3.77

Ficha de recolección de datos

Código de participante: ... 488212.....

Historia Clínica: 121829

Sexo:

Varón (x)

Mujer ()

Edad.....79..... años

Obesidad:

No (x)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No ()

Sí (x)

Diabetes Mellitus

No (x)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	376 10 ³ /mm ³
Volumen plaquetario medio (fL)	7.7 Um ³
Dímero D (mg/L)	1.900

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488512.....

Historia Clínica: 29546084

Sexo:

Varón (x)

Mujer ()

Edad.....71..... años

Obesidad:

No ()

Sí (x)

Hipertensión arterial:

No ()

Sí (x)

Diabetes Mellitus

No (x)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	230
Volumen plaquetario medio (fL)	8.2
Dímero D (mg/L)	6.59

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488584.....

Historia Clínica: 588041

Sexo:

Varón ()

Mujer (x)

Edad.....59..... años

Obesidad:

No (x)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No (x)

Sí ()

Diabetes Mellitus

No (x)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	337
Volumen plaquetario medio (fL)	8.2
Dímero D (mg/L)	0.51

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488370.....

Historia Clínica: 545575

Sexo:

Varón (x)

Mujer ()

Edad.....68..... años

Obesidad:

No (X)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No (X)

Sí ()

Diabetes Mellitus

No ()

Sí (X)

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	230
Volumen plaquetario medio (fL)	8.3
Dímero D (mg/L)	1.65

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 487876.....

Historia Clínica: 587376

Sexo:

Varón (x)

Mujer ()

Edad.....58 años

Obesidad:

No (X)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No (X)

Sí ()

Diabetes Mellitus

No (X)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	375
Volumen plaquetario medio (fL)	7.4
Dímero D (mg/L)	9.54

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488609.....

Historia Clínica: 588063

Sexo:

Varón ()

Mujer (x)

Edad.....53..... años

Obesidad:

No ()

Sí (X)

Hipertensión arterial:

No (X)

Sí ()

Diabetes Mellitus

No (X)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	328
Volumen plaquetario medio (fL)	8.7
Dímero D (mg/L)	1.43

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488129.....

Historia Clínica: 478976

Sexo:

Varón (x)

Mujer ()

Edad.....56..... años

Obesidad:

No (X)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No (X)

Sí ()

Diabetes Mellitus

No (X)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	282
Volumen plaquetario medio (fL)	8.6
Dímero D (mg/L)	0.41

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488601.....

Historia Clínica: 514851

Sexo:

Varón (x)

Mujer ()

Edad.....45..... años

Obesidad:

No ()

Sí (X)

Hipertensión arterial:

No (x)

Sí ()

Diabetes Mellitus

No ()

Sí (X)

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	312
Volumen plaquetario medio (fL)	9.7
Dímero D (mg/L)	0.44

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488527.....

Historia Clínica: 588195

Sexo:

Varón ()

Mujer (x)

Edad.....73..... años

Obesidad:

No ()

Sí (X)

Hipertensión arterial:

No (x)

Sí ()

Diabetes Mellitus

No (x)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	427
Volumen plaquetario medio (fL)	7.6
Dímero D (mg/L)	0.97

Ficha de recolección de datos

Código de participante:488492.....

Historia Clínica: 525555

Sexo:

Varón ()

Mujer (x)

Edad.....59..... años

Obesidad:

No (X)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No (X)

Sí ()

Diabetes Mellitus

No (X)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	448
Volumen plaquetario medio (fL)	8.3
Dímero D (mg/L)	4.32

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488590.....

Historia Clínica: 586985

Sexo:

Varón ()

Mujer (x)

Edad.....62..... años

Obesidad:

No (X)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No ()

Sí (X)

Diabetes Mellitus

No ()

Sí (X)

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	315
Volumen plaquetario medio (fL)	9.5
Dímero D (mg/L)	0.85

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488301.....

Historia Clínica: 173295

Sexo:

Varón (x)

Mujer ()

Edad.....61..... años

Obesidad:

No ()

Sí (X)

Hipertensión arterial:

No ()

Sí (X)

Diabetes Mellitus

No ()

Sí (X)

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	208
Volumen plaquetario medio (fL)	8.2
Dímero D (mg/L)	15.6

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488721.....

Historia Clínica: 219044

Sexo:

Varón ()

Mujer (x)

Edad.....69..... años

Obesidad:

No (X)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No (X)

Sí ()

Diabetes Mellitus

No (X)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	356
Volumen plaquetario medio (fL)	9.3
Dímero D (mg/L)	12.24

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488242.....

Historia Clínica: 419099

Sexo:

Varón ()

Mujer (x)

Edad.....75..... años

Obesidad:

No (X)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No ()

Sí (X)

Diabetes Mellitus

No ()

Sí (X)

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	306
Volumen plaquetario medio (fL)	8.1
Dímero D (mg/L)	0.98

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488354.....

Historia Clínica: 588041

Sexo:

Varón (x)

Mujer ()

Edad.....51..... años

Obesidad:

No (X)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No (X)

Sí ()

Diabetes Mellitus

No (X)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	431
Volumen plaquetario medio (fL)	8.1
Dímero D (mg/L)	14

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488765.....

Historia Clínica: 50005

Sexo:

Varón (x)

Mujer ()

Edad.....76..... años

Obesidad:

No (X)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No (X)

Sí ()

Diabetes Mellitus

No (X)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	395
Volumen plaquetario medio (fL)	6.8
Dímero D (mg/L)	33.62

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488751.....

Historia Clínica: 588028

Sexo:

Varón (x)

Mujer ()

Edad.....57..... años

Obesidad:

No (X)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No (X)

Sí ()

Diabetes Mellitus

No (X)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	458
Volumen plaquetario medio (fL)	9.0
Dímero D (mg/L)	2.86

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488181.....

Historia Clínica: 469374

Sexo:

Varón ()

Mujer (x)

Edad.....79..... años

Obesidad:

No (X)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No ()

Sí (X)

Diabetes Mellitus

No (X)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	329
Volumen plaquetario medio (fL)	8.7
Dímero D (mg/L)	2.28

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488248.....

Historia Clínica: 588015

Sexo:

Varón ()

Mujer (x)

Edad.....76..... años

Obesidad:

No ()

Sí (X)

Hipertensión arterial:

No ()

Sí (X)

Diabetes Mellitus

No (X)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	388
Volumen plaquetario medio (fL)	7.2
Dímero D (mg/L)	6.38

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488720.....

Historia Clínica: 587928

Sexo:

Varón ()

Mujer (x)

Edad.....37..... años

Obesidad:

No ()

Sí (X)

Hipertensión arterial:

No (X)

Sí ()

Diabetes Mellitus

No (X)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	609
Volumen plaquetario medio (fL)	7.8
Dímero D (mg/L)	0.93

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488149.....

Historia Clínica: 576577

Sexo:

Varón ()

Mujer (x)

Edad.....66..... años

Obesidad:

No (X)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No (X)

Sí ()

Diabetes Mellitus

No ()

Sí (X)

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	306
Volumen plaquetario medio (fL)	8.4
Dímero D (mg/L)	2.39

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488641.....

Historia Clínica: 588135

Sexo:

Varón (x)

Mujer ()

Edad.....65..... años

Obesidad:

No (X)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No (X)

Sí ()

Diabetes Mellitus

No ()

Sí (X)

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	250
Volumen plaquetario medio (fL)	10.0
Dímero D (mg/L)	1.40

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488040.....

Historia Clínica: 464714

Sexo:

Varón ()

Mujer (x)

Edad.....81..... años

Obesidad:

No (X)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No ()

Sí (X)

Diabetes Mellitus

No (X)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	263
Volumen plaquetario medio (fL)	8.4
Dímero D (mg/L)	0.97

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488146.....

Historia Clínica: 323548

Sexo:

Varón (x)

Mujer ()

Edad.....79..... años

Obesidad:

No (X)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No ()

Sí (X)

Diabetes Mellitus

No ()

Sí (X)

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	325
Volumen plaquetario medio (fL)	8.6
Dímero D (mg/L)	1.71

Ficha de recolección de datos

Código de participante: ... 488187.....

Historia clínica: 588057

Sexo:

Varón (x)

Mujer ()

Edad.....47..... años

Obesidad:

No (X)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No (X)

Sí ()

Diabetes Mellitus

No (X)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	338
Volumen plaquetario medio (fL)	8.6
Dímero D (mg/L)	3.67

Ficha de recolección de datos

Código de participante: ... 488435.....

Historia clínica: 414289

Sexo:

Varón (x)

Mujer ()

Edad.....85..... años

Obesidad:

No (X)

Sí ()

Hipertensión arterial:

No (X)

Sí ()

Diabetes Mellitus

No (X)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	228
Volumen plaquetario medio (fL)	7.3
Dímero D (mg/L)	0.96

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 488755.....

Historia clínica: 588198

Sexo:

Varón ()

Mujer (x)

Edad.....56..... años

Obesidad:

No ()

Sí ()

Hipertensión arterial:

No ()

Sí (x)

Diabetes Mellitus

No ()

Sí (x)

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	459
Volumen plaquetario medio (fL)	6.9
Dímero D (mg/L)	0.94

Ficha de recolección de datos

Código de participante: ... 488046.....

Historia clínica: 552601

Sexo:

Varón (x)

Mujer ()

Edad.....60..... años

Obesidad:

No ()

Sí (x)

Hipertensión arterial:

No (x)

Sí ()

Diabetes Mellitus

No (x)

Sí ()

Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	124
Volumen plaquetario medio (fL)	8.7
Dímero D (mg/L)	2.11

Ficha de recolección de datos

Código de participante: 487562.....

Historia clínica: 480833

Sexo:

Varón (x)

Mujer ()

Edad.....64..... Años

a) Obesidad:

No (x)

Sí ()

b) Hipertensión arterial:

No (x)

Sí ()

c) Diabetes Mellitus

No (x)

Sí ()

g) Pruebas de laboratorio

Recuento de plaquetas (x10 ⁶ /L)	380
Volumen plaquetario medio (fL)	7.8
Dímero D (mg/L)	3.45 mg/L.

Anexo 2

Tabla 25. Matriz de consistencia

Problema	Objetivo	Hipótesis	Variables	Metodología
<p>General ¿Cuál es la relación de Dímero D con el recuento de plaquetas en pacientes COVID – 19, hospital nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo EsSalud-Arequipa del 2020 al 2021?</p> <p>Específicos ¿Cuál es la relación del Dímero D negativo con el recuento de plaquetas en pacientes COVID-19?</p> <p>¿Cuál es la relación del Dímero D positivo con el recuento de plaquetas en pacientes COVID-19?</p>	<p>General Determinar la relación de Dímero D con el recuento de plaquetas en pacientes COVID – 19, hospital nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo EsSalud-Arequipa del 2020 al 2021</p> <p>Específicos Analizar la relación del Dímero D negativo con el recuento de plaquetas en pacientes COVID-19.</p> <p>Analizar la relación del Dímero D positivo con el recuento de plaquetas en pacientes COVID-19.</p>	<p>General Entonces, el Dímero D tendría una relación directa y significativa con el recuento de plaquetas en pacientes COVID – 19, hospital nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo EsSalud-Arequipa del 2020 al 2021</p> <p>Específicos Entonces el Dímero D negativo con el recuento de plaquetas en pacientes COVID-19, tendrían relación inversa.</p> <p>Entonces el Dímero D positivo con el recuento de plaquetas en pacientes COVID-19, tendrían relación directa.</p>	<p>Variable independiente Dímero D</p> <p>Variable dependiente Recuento de plaquetas</p>	<p>Enfoque: la presente investigación es de enfoque cuantitativo pues mide a las variables por medio de sus indicadores.</p> <p>Tipo: por el interés de la investigación es de tipo aplicada, pues resuelve un problema práctico. Por la manipulación de las variables es observacional, debido a que describe su comportamiento, sin intervenir en ellas. Por la obtención de datos es retrospectiva, pues el instrumento se aplicó a los registros de atención y a la unidad de estudio obteniendo los datos que permitieron construir los resultados.</p> <p>Nivel: el nivel de investigación es descriptivo relacional.</p> <p>Método: la investigación se basó en el método deductivo porque se obtiene conclusiones a partir de la observación de la relación las variables.</p> <p>Diseño: corresponde al diseño no experimental – transversal.</p> <p>Población: 1000 pacientes atendidos en el periodo de investigación.</p> <p>Muestra: 134 pacientes por conveniencia</p> <p>Instrumentos: Dímero D: ficha de recolección de datos Recuento de plaquetas: ficha de recolección de datos</p>

Anexo 3

Carta de aprobación



"Año del Bicentenario del Perú": 200 años de independencia"

CARTA N° 041-UCID-GRAAR-ESSALUD-2021

NIT: 1161-2021-68

Arequipa, 18 agosto 2021

Señorita
MARÍA ELENA CHACPA PINO
Estudiante de la de la E.A.P. de Tecnología Médica
Universidad Continental
Investigador principal
Presente.-

ASUNTO: APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Reciba mi saludo cordial y en atención al asunto, comunicarle que de acuerdo a la Directiva N° 03- IETSI-ESSALUD-2019, Directiva que Regula el Desarrollo de la Investigación en Salud - EsSalud, el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Red Asistencial Arequipa - EsSalud, ha evaluado y aprobado el Proyecto de Investigación:

"DIMERO D Y RECUENTO DE PLAQUETAS EN PACIENTES COVID - 19, HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ESSALUD - AREQUIPA DEL 2020 AL 2021"

Por lo expuesto, se autoriza el inicio del estudio, teniendo una vigencia de 12 meses a partir de la fecha.

El autor se compromete a respetar la confidencialidad de la información, a presentar un informe final de su trabajo a la Oficina de Capacitación Investigación y Docencia; asimismo, deberá dejar una copia de la tesis aprobada, para la biblioteca del HNCASE.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,

Dr. Claudio Héctor Coayla Cano
Jefe Unidad de Capacitación, Investigación y Docencia
GERENCIA RED ASISTENCIAL AREQUIPA


CCC/mvm
C.C. Archivo

Anexo 4

Validación de instrumento por expertos

CONSOLIDADO DE OPINION DE JUICIO DE EXPERTOS EN LA VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

I. DATOS GENERALES

- 1.1. Título de la Investigación: Dímero D con el Recuento de Plaquetas en pacientes COVID – 19, Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo EsSalud – Arequipa 2021.
- 1.2. Nombre del Instrumento: Ficha de recolección de datos.

II. OPCION DE APLICABILIDAD

INDICADORES	CRITERIO	DEFICIENTE 0 - 20%	REGULAR 21 - 40%	BUENA 41 - 60%	MUY BUENA 61-80%	EXCELENTE 81 - 100%
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado.				X	
2. OBJETIVIDAD	Esta expresado con conductas observables.				X	
3. ACTUALIDAD	Adecuado al estado de ciencia y tecnología.				X	
4. ORGANIZACIÓN	Existe una secuencia lógica y ordenada a las preguntas.					X
5. SUFFICIENTER	Comprende los aspectos de calidad y cantidad.				X	
6. INTENCIONALIDAD	Es útil y adecuado para la investigación.					X
7. CONSISTENCIA	Es congruente y se basa en aspectos teóricos - científicos				X	
8. RELEVANCIA	Considera que los ítems utilizados son propios del campo a estudiar				X	
9. METODOLOGIA	CONSIDERA QUE LOS ÍTEMS miden lo que el investigador pretende medir				X	
VALORACION ASIGNADA POR CADA EXPERTO						
PROMEDIO DE VALORACION GENERAL						

El instrumento Si... es aplicable, responde al problema planteado.

III. PROMEDIO DE VALORACION:

80%

IV. EVALUADOR:


Dr. Martínez Morales José Carlos
Neurologo Médico
Laboratorio Clínico y Análisis Patológico
C.T.M.P. 3590

CONSOLIDADO DE OPINIÓN DE JUICIO DE EXPERTOS EN LA VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

I. DATOS GENERALES

- 1.1. Título de la investigación: Dímero D con el Recuento de Plaquetas en pacientes COVID – 19, Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo EsSalud – Arequipa 2021.
- 1.2. Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos.

II. OPCION DE APLICABILIDAD

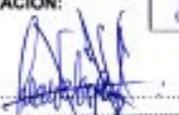
INDICADORES	CRITERIO	DEFICIENTE 0 - 20%	REGULAR 21 - 40%	BUENA 41 - 60%	MUY BUENA 61-80%	EXCELENTE 81 - 100%
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado.				X	
2. OBJETIVIDAD	Esta expresado con conductas observables.				X	
3. ACTUALIDAD	Adecuado al estado de ciencia y tecnología.				X	
4. ORGANIZACIÓN	Existe una secuencia lógica y ordenado a las preguntas.					X
5. SUFICIENCIA	Cubre los aspectos de calidad y cantidad.				X	
6. INTENCIONALIDAD	Es útil y adecuado para la investigación.					X
7. CONSISTENCIA	Es congruente y se base en aspectos técnicos - científicos				X	
8. REFERENCIAL	Considera que los ítems utilizados son propios del campo a estudiar					X
9. METODOLÓGICA	Considera que los ítems miden lo que el investigador pretende medir					X
VALORACION ASIGNADA POR CADA EXPERTO						
PROMEDIO DE VALORACION GENERAL						

El instrumento SI es aplicable, responde al problema planteado.

III. PROMEDIO DE VALORACION:

86%

IV. EVALUADOR:


 Lic. Juan José Velásquez Álvarez
 TECNÓLOGO MÉDICO
 C.T.M.P. 00424

Anexo 5

Evidencias

