

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

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

Tesis

**Niveles de dímero D y tiempo de protrombina en
pacientes atendidos con COVID-19 en el Hospital II
EsSalud Pasco en el periodo de enero a julio, 2021**

Rober de La Cruz Congora
Vereniz Crimaneza Marcelo Romero

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

Huancayo, 2024

Repositorio Institucional Continental
Tesis digital



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

INFORME DE CONFORMIDAD DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

A : Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud
DE : Mg. María Esther Lázaro Cerrón
Asesor de trabajo de investigación
ASUNTO : Remito resultado de evaluación de originalidad de trabajo de investigación
FECHA : 16 de Agosto de 2024

Con sumo agrado me dirijo a vuestro despacho para informar que, en mi condición de asesor del trabajo de investigación:

Título:

NIVELES DE DÍMERO D Y TIEMPO DE PROTROMBINA EN PACIENTES ATENDIDOS CON COVID-19 EN EL HOSPITAL II ESSALUD PASCO EN EL PERIODO DE ENERO A JULIO 2021

Autores:

1. ROBER DE LA CRUZ CONGORA – EAP. Tecnología Médica - Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica
2. VERENIZ CRIMANEZA MARCELO ROMERO – EAP. Tecnología Médica - Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Se procedió con la carga del documento a la plataforma "Turnitin" y se realizó la verificación completa de las coincidencias resaltadas por el software dando por resultado 20 % de similitud sin encontrarse hallazgos relacionados a plagio. Se utilizaron los siguientes filtros:

- Filtro de exclusión de bibliografía SI NO
- Filtro de exclusión de grupos de palabras menores
Nº de palabras excluidas (en caso de elegir "SI"): < 30 SI NO
- Exclusión de fuente por trabajo anterior del mismo estudiante SI NO

En consecuencia, se determina que el trabajo de investigación constituye un documento original al presentar similitud de otros autores (citas) por debajo del porcentaje establecido por la Universidad Continental.

Recae toda responsabilidad del contenido del trabajo de investigación sobre el autor y asesor, en concordancia a los principios expresados en el Reglamento del Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI y en la normativa de la Universidad Continental.

Atentamente,

La firma del asesor obra en el archivo original
(No se muestra en este documento por estar expuesto a publicación)

Dedicatoria

A Dios, por concedernos la existencia y por habernos dado la fuerza espiritual y salud.

A nuestros padres, por habernos dado la vida, cariño y apoyo incondicional.

Agradecimientos

A Dios por ser nuestro principal guía, a nuestros padres por darnos las fuerzas necesarias para salir adelante y lograr alcanzar nuestras metas.

A nuestras familias, por la confianza y comprensión.

A la Universidad Continental por darnos la oportunidad de aprender y forjarnos como profesionales.

A nuestra asesora Mg. María Esther Lázaro Cerrón, por su paciencia y dedicación en la realización de la presente tesis.

Índice

Dedicatoria.....	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Índice de tablas.....	viii
Índice de figuras.....	ix
Resumen	x
Abstract	xi
Introducción.....	xii
CAPÍTULO I.....	13
PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO	13
1.1. Delimitación de la investigación.....	13
1.1.1 Delimitación territorial	13
1.1.2 Delimitación temporal.....	13
1.1.3 Delimitación conceptual	13
1.2. Planteamiento del problema.....	13
1.3. Formulación del problema	15
1.3.1 Problema general	15
1.3.2 Problemas específicos	15
1.4. Objetivos de la investigación.....	15
1.4.1 Objetivo general	15
1.4.2 Objetivos específicos	15
1.5. Justificación de la investigación.....	16
1.5.1 Justificación teórica	16
1.5.2 Justificación práctica.....	16
CAPÍTULO II.....	17
MARCO TEÓRICO	17
2.1. Antecedentes de la investigación.....	17
2.1.1 Antecedentes internacionales	17

2.2. Bases teóricas	20
2.2.1 Dímero d y tiempo de protrombina	20
2.2.2 Dímero D	22
2.3. Definición de términos básicos.....	29
CAPÍTULO III	30
HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	30
3.1. Hipótesis	30
3.1.1 Hipótesis general	30
3.2. Identificación de variables.....	30
3.3. Operacionalización de variables	31
CAPÍTULO IV.....	33
METODOLOGÍA	33
4.1. Método, tipo y nivel de la investigación	33
4.1.1 Método de la investigación.....	33
4.1.2 Tipo de la investigación	33
4.1.3 Nivel de la investigación	33
4.1.4 Diseño de la investigación	34
4.2. Población y muestra.....	34
4.2.1 Población.....	34
4.2.2 Muestra	34
4.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	35
4.3.1 Técnicas de recolección de datos.....	35
4.3.2 Instrumentos de recolección de datos.....	35
4.3.3 Técnicas de análisis de datos	36
4.3.4 Consideraciones éticas	36
CAPÍTULO V.....	37
RESULTADOS	37
4.1. Presentación de resultados	37
4.2. Discusión de resultados.....	46

Conclusiones	49
Recomendaciones	51
Referencias bibliográficas	52
Anexos	56
Anexos 01. Matriz de consistencia	57
Anexo 02. Matriz de operacionalización de la variable.....	59
Anexo 03: Ficha de recolección de datos	60
Anexo 04. Autorización de recolección de datos	61
Anexo 05. Validación del instrumento	62

Índice de tablas

Tabla 1 <i>Distribución de la muestra según género</i>	37
Tabla 2	38
Tabla 3 <i>Resultados positivos a COVID 19 según pruebas utilizadas</i>	39
Tabla 4 <i>Distribución de pacientes según comorbilidades</i>	40
Tabla 5 <i>Resultados del tiempo de protrombina</i>	41
Tabla 6 <i>Resultados del dímero D</i>	42
Tabla 7 <i>Niveles de dímero D y tiempo de protrombina según género</i>	44
Tabla 8 <i>Niveles de dímero D y tiempo de protrombina según grupo etario</i>	45
Tabla 9 <i>Niveles de dímero D y tiempo de protrombina según comorbilidades</i>	45

Índice de figuras

Figura 1 <i>Distribución de la población según género</i>	37
Figura 2 <i>Distribución de la muestra según grupo etario</i>	38
Figura 3 <i>Resultados positivos a COVID 19 según pruebas utilizadas</i>	39
Figura 4 <i>Distribución de pacientes según comorbilidades</i>	40
Figura 5 <i>Resultados del tiempo de protrombina</i>	41
Figura 6 <i>Resultados del dímero D</i>	42
Figura 7 <i>Niveles de dímero D y tiempo de protrombina</i>	43

Resumen

La presente investigación tuvo el propósito de determinar la relación entre los niveles de dímero D y el tiempo de protrombina en pacientes atendidos con COVID-19 en el Hospital EsSalud Pasco II entre enero de 2021 y julio de 2022. En la metodología, la investigación fue de tipo básica, diseño no experimental, de corte transversal y retrospectivo. La población estuvo constituida por 400 pacientes positivos a COVID-19 y se utilizó la ecuación de poblaciones finitas para definir el tamaño de la muestra, mediante un muestreo probabilístico aleatorio y considerando los criterios de inclusión y exclusión obteniendo un total de 196 pacientes, a los cuales se les procesaron las pruebas de dímero D y tiempo de protrombina. Para la obtención de los resultados la evaluación estadística se realizó haciendo uso de la estadística inferencial y descriptiva, el estadístico empleado fue el chi-cuadrado. Se concluyó que existe una relación directa y significativa entre el nivel de dímero D y el tiempo de protrombina en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital II EsSalud Pasco, 2021.

Palabras clave: dímero D, tiempo de protrombina, mortalidad, COVID 19.

Abstract

The objective of this study was to determine the relationship between D-dimer levels and prothrombin time in patients treated for COVID-19 at Hospital Essalud Pasco II - 2021. The general objective of the study is to determine D-dimer and prothrombin levels. for patients treated for COVID-19 at Hospital EsSalud II in Pasco between January 2021 and July 2021. The study was of a substantive, basic research type, non-experimental, cross-sectional, and retrospective design. The population consisted of 400 patients positive for COVID-19 and a restricted population equation was used to find the samples through random probabilistic sampling and considering the inclusion and exclusion criteria to obtain a total of 196 patients, which includes D-dimer and prothrombin time results. The statistical evaluation of the results was carried out using inferential and descriptive statistics, the statistic used was the chi-square. It was concluded that there is a direct and significant relationship between the level of D-dimer and prothrombin time in patients treated with covid-19 at Hospital II Essalud pasco, 2021.

Keywords: d-dimer, prothrombin time, mortality, COVID 19

Introducción

A fines del año de 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) notificó un conjunto de casos de enfermedad infecciosa de origen desconocido en Wuhan, China. El 11 de febrero de 2020, la causa de la enfermedad conocida como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) fue identificada como un nuevo coronavirus denominado síndrome respiratorio agudo severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). (1)

Desde que inició la pandemia por el virus SARSCoV-2 hasta la actualidad más de 60 000 peruanos perdieron la vida (2). Son 1 903 615 los casos confirmados de COVID-19 en el Perú según la página internacional de la Universidad Johns Hopkins (3). La localidad de Piura con un total de 109 419 casos confirmados de COVID-19, y 4 365 fallecidos en total por esta enfermedad, es una de las jurisdicciones más perjudicadas.

Nuestra investigación evaluó dos pruebas de coagulación muy usadas en el monitoreo de los pacientes SARS-CoV-2. Estos pacientes generalmente presentan cuadros trombóticos relacionándose con una probabilidad mayor de muerte y problemas tromboembólicos venosos y arteriales. Como la prueba más relevante en los estudios realizados ponemos en mención al dímero D por su alto valor está asociado con el incremento de la posibilidad de muerte del paciente positivo con el COVID -19 y al tiempo de protrombina, como pruebas muy importantes para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de las coagulopatías.

La estructura de nuestra tesis es la siguiente: el Capítulo I brinda una introducción en la que se describe brevemente el tema de estudio, se muestra el planteamiento del problema y la organización de los proyectos, Capítulo II, presenta toda la información teórica y científica, se da explicaciones detalladas y explicación del tema, el Capítulo III incluye métodos de investigación, tipos y razones para el desarrollo; el Capítulo IV, expresa ideas y procesos en una variedad de formas, representan y describen la población de interés y sus diferentes características humanas, incluyen el uso de criterios de elección de datos y herramientas en la toma de decisiones y el Capítulo V incluye el análisis e interpretación de los resultados presentados en las tablas y gráficos relacionados, las conclusiones y recomendaciones, la bibliografía y anexos.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

1.1. Delimitación de la investigación

1.1.1 Delimitación territorial

El trabajo de investigación se realizó en el Hospital EsSalud II, provincia de Pasco, región Pasco.

1.1.2 Delimitación temporal

Se realizó en el periodo de enero a julio del 2021.

1.1.3 Delimitación conceptual

Dentro de las pruebas más usadas para el diagnóstico de problemas de coagulación, se usaron el tiempo de protrombina y los niveles del dímero D, que son pruebas muy importantes para la monitorización de los pacientes COVID 19 relacionadas por la presencia de trombosis, problema muy frecuente en esta enfermedad.

1.2. Planteamiento del problema

Una enfermedad nueva, ha atacado en todo el mundo y se originó en China en el año 2019 llamada COVID-19 de hipotético origen zoonótico en Asia, la transmisión se produce de un individuo a otro o mediante fluidos corporales de persona a persona fue declarada oficialmente por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como pandemia el 11 de marzo de 2020. (1)

El primer caso reportado en América, fue en EE. UU., el 23 de enero de 2020, pero fue a finales de marzo que el número de casos aumentó significativamente, considerándose como una nueva epidemia. En Sudamérica, apareció por primera vez en febrero de 2020 en Argentina,

mientras que Brasil, Chile y Ecuador fueron los países de esta parte del continente más afectados hasta el momento. El 6 de marzo de 2020 se descubrió el primer caso conocido de infección en la población de nuestra nación, el número de casos aumento rápidamente, la primera muerte ocurrió el 19 de marzo (tres personas el mismo día) y dos casos después. En Perú, al 6 de abril de 2020 se habían realizado 414 pruebas diagnósticas con resultados positivos en 2.561 casos probables de SARS-CoV-2 y 387 pacientes fueron ingresados en hospitales, 89 pacientes en la unidad de atención intensiva en un punto con respiradores, 92 defunciones. (4)

El Hospital Nacional Edgardo Rebagliati, propiedad de Servicios de Atención Social (EsSalud), ha sido designado El centro de referencia de COVID-19 de Lima es el punto focal de esta fase y ha atendido a un número importante de pacientes hospitalizados, más allá de la capacidad de los establecimientos especializados obteniéndose más de un millón quinientos mil casos así en el Perú y una tasa de mortalidad de 3,36 %. (5)

Los pacientes fueron ingresados en la unidad de cuidados intensivos, la mayoría sufría de coagulopatías como embolismo pulmonar, complicaciones intravasculares difusas y trombosis venosa profunda, algunas de las posibles complicaciones, y todas ellas hicieron que el paciente acudiera a hospitales sobrepasando la capacidad de respuesta de los mismos, pues no tenían suficientes camas en la unidad de cuidados intensivos, además del oxígeno, así como sus problemas de salud. Para diagnosticar los problemas de coagulopatías se utilizaron el tiempo de protrombina, el dímero D, el tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT), el fibrinógeno y marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva y la procalcitonina. (6)

La presencia de pacientes con cuadros trombóticos e infección por COVID-19 se relaciona con un mayor riesgo de muerte y una gran proporción de pacientes con cuadro clínico grave presentan problemas tromboembólicos venosos y arteriales, que muchas veces pasan desapercibidos hasta que se realiza una autopsia. Los datos disponibles de hallazgos clínicos y series de autopsias permiten diferenciar la coagulopatía asociada a COVID-19 de la trombopatía microangiopática y la coagulación intravascular diseminada (CID), coagulopatía inducida por sepsis. Se pueden observar interacciones potenciales en pacientes críticamente enfermos en los que la insuficiencia circulatoria, la disfunción de múltiples órganos, la hipoxemia refractaria y la enfermedad respiratoria grave conducen a una DIC leve y pulmonar combinada, trombopatía microangiopática, que puede causar insuficiencia orgánica y daño importante en pacientes graves. (7)

Muchos pacientes con enfermedades de fondo como la diabetes, la presión arterial alta, el cáncer y la obesidad son los más propensos a contraer el COVID 19, y que los cuadros

trombóticos y presentan mayor severidad, en estos casos la prueba del dímero D es el más apropiado. (7)

Nuestra investigación nace del interés de conocer cuáles son los niveles de dímero D y tiempo de protrombina, y si existe relación entre ellos, en pacientes COVID 19, en una ciudad a 4520 msnm, de altitud como es Cerro de Pasco.

1.3. Formulación del problema

1.3.1 Problema general

¿Cuáles son los niveles de dímero D y tiempo de protrombina en los pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud de Pasco, en el periodo enero a julio 2021?

1.3.2 Problemas específicos

1. ¿Cuáles son los niveles del dímero D y tiempo de protrombina según género en pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud de Pasco, en el periodo enero a julio 2021?

2. ¿Cuáles son los niveles del dímero D y Tiempo de Protrombina, según grupo etario en pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud de Pasco, en el periodo enero a julio 2021?

3. ¿Cuál es el nivel de dímero D y el tiempo de protrombina, según las enfermedades relacionadas en pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud de Pasco, en el periodo enero a julio 2021?

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1 Objetivo general

Determinar los niveles del dímero D y tiempo de protrombina en los pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud de Pasco, en el periodo enero a julio 2021.

1.4.2 Objetivos específicos

1. Determinar los niveles del dímero D y tiempo de protrombina según género en pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital II EsSalud Pasco en el periodo de enero a julio del 2021.

2. Determinar los niveles del dímero D y tiempo de protrombina según grupo etario en pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud Pasco en el periodo de enero a julio del 2021.

3. Establecer el nivel de dímero D y el tiempo de protrombina, según las enfermedades relacionadas en pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud de Pasco, en el periodo enero a julio 2021.

1.5. Justificación de la investigación

1.5.1 Justificación teórica

La presencia de cuadros trombóticos en pacientes infectados con COVID-19 se relaciona con una probabilidad mayor de muerte. El COVID 19, causa en muchos pacientes problemas tromboembólicos venosos y arteriales. Como la prueba más relevante en los estudios realizados ponemos en mención al dímero D por su alto valor está asociado con el incremento de la posibilidad de muerte del paciente positivo con el COVID -19 y al tiempo de protrombina, como pruebas muy importantes para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de las coagulopatías.

1.5.2 Justificación práctica

Estas pruebas son muy beneficiosas en el monitoreo del paciente COVID 19, nos estamos refiriendo al dímero D y al tiempo de protrombina utilizada en laboratorios hospitalarios, donde no ha habido mucha investigación sobre este tema, vale la pena revisar esta información para el monitoreo del tratamiento médico en referencia a las coagulopatías, síndromes y afecciones provocadas por el COVID-19. Finalmente, los datos obtenidos serán los primeros cuando no se hayan promocionado estudios relacionados al tema en altura como es Cerro de Pasco, plasmando una contribución significativa a la comunidad científica tratándose de una población de estudio en altura. Este estudio será muy importante para el equipo de salud que realiza el tratamiento de coagulopatías relacionadas al COVID 19, y servirá de base para futuras investigaciones.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1 Antecedentes internacionales

Yang L, et al., (2021) publicaron un artículo sobre la relación entre COVID-19 y la mortalidad hasta el 4 de junio de 2020. Se obtuvieron datos que incluyeron características clínicas y pruebas de laboratorio. Entre los síntomas comunes de la infección por COVID-19, la fatiga, la producción de esputo, la hemoptisis, la disnea y la opresión en el pecho fueron predictores independientes de muerte. Con respecto a las pruebas de laboratorio, el recuento absoluto de glóbulos blancos, LDH, PCT, dímero D y ferritina, así como la disminución absoluta de linfocitos antes del tratamiento en los no sobrevivientes, también afectaron negativamente la mortalidad en pacientes con COVID. (8)

En el artículo académico Moreno G, Carbonell R, Bodi M, & Rodríguez A. (2020), titulado Revisión sistemática sobre la utilidad pronóstica del dímero D, coagulación intravascular desimánada y tratamiento anticoagulante en pacientes graves con COVID-19 concluyen que, durante la nueva pandemia provocada por el SARS-CoV-2, hubo poca evidencia sobre aspectos de la enfermedad como la coagulopatía y la interpretación de los niveles de dímero D, su asociación con la coagulación intravascular diseminada (CID) y la controversia sobre los beneficios de la anticoagulación. Para ello, se realizó una revisión sistemática para determinar el papel del dímero D en la enfermedad, la prevalencia y el valor pronóstico de la CID y la eficacia del tratamiento anticoagulante en estos pacientes. Una revisión actual de pacientes con COVID-19 sugiere niveles más altos de dímero D en pacientes con peor pronóstico, posiblemente sobrediagnóstico de DIC en la enfermedad en curso y no existe evidencia a favor de la terapia de coagulación en sus inicios con datos aislados de laboratorio. (9)

Estudios realizados concluyeron que los decesos con el SARS-Cov-2 se liga con los cuadros trombóticos, y CID con niveles mayor a 1 µg/ml de dímero D en un OR de 2,2 (IC 95 %: 1, 4-3, 3).

En el artículo académico de Gaceta médica de México Álvarez et al., (8) (2020) Estudio descriptivo de una cohorte de pacientes con COVID-19 hospitalizados en España Se han publicado varios estudios descriptivos sobre grupos de pacientes afectados por COVID-19. Objetivo: describir las características de los pacientes ingresados en un hospital universitario con infección por SARS-CoV-2 de La Plana de Castellón, España. Métodos: estudio de cohorte observacional retrospectivo que incluyó pacientes de 18 años a más hospitalizaciones consecutivas con infección confirmada por SARS-CoV2; se describen las características demográficas, las comorbilidades, los síntomas clínicos, los hallazgos de laboratorio y los estudios radiológicos. Resultados: el estudio incluyó 255 pacientes con una edad promedio de 70 años; El 54,9 % eran hombres. Las comorbilidades más comunes son:

Hipertensión arterial (58 %), dislipidemia (42,4 %), diabetes (25,5 %) y obesidad (24,3 %). El promedio de días desde el inicio de los síntomas clínicos antes del ingreso fue siete. Las manifestaciones previas al ingreso más frecuentes fueron fiebre (74,5 %). Tos seca (61,2 %), malestar general (51,8 %) y dificultad para respirar (51,0 %); 19 pacientes (7,4 %) ingresaron en el departamento de cuidados intensivos con una tasa de mortalidad del 50%; la mortalidad global fue del 16,9 %. Conclusiones: nuestro grupo tiene características similares a otras series europeas. La mortalidad fue menor que en estudios similares. (10)

De la revista Habanera de ciencias médicas, Plascencia-Urizarri T, et al., (2020) Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. La emergencia del COVID-19 se ha convertido en un grave problema de salud mundial. Identificar las comorbilidades asociadas con las manifestaciones clínicas graves de COVID-19 es fundamental para el manejo terapéutico adecuado de los pacientes afectados. Del estudio para la comorbilidad diabetes mellitus, Un metaanálisis actual basado en un análisis de 13 estudios con diabetes mellitus arrojó un índice I^2 del 59 % y un chi-cuadrado de 29,18 ($p = 0,004$), lo que indica una heterogeneidad significativa entre estos estudios. Por esta razón, utilizamos un modelo de efectos aleatorios para estimar el efecto general. Los pacientes con diabetes mellitus tenían un riesgo global de 3,53 (IC 95 %: 2,79-4,47; $p < 0,001$) de tener COVID-19 grave. Hipertensión arterial, Los resultados se obtuvieron del análisis de 11 estudios. La heterogeneidad entre estudios fue moderada ($I^2=40\%$) y no significativa ($\lambda^2=16,59$; $p=0,08$). Como resultado, estimamos los efectos globales utilizando un modelo de efectos fijos. Los pacientes con hipertensión arterial tenían un mayor riesgo de síntomas clínicos graves, con un efecto global de 4,05 (IC 95 %: 3,45-4,74; $p < 0,001$). (11)

Según Sandoval M, et al., en su entrevista de La ferritina y Dímero D en la evaluación y evaluación de pacientes COVID - 19, Se sabe bien que existen tres fases la COVID-19, en la cual la fase pulmonar (resfrío común), es donde agrava la respuesta inflamatoria es donde se produce las complicaciones como la neumonía y la trombosis, cuando hay trombosis se realiza estos dos marcadores. Cuando hay enfermedad se agrava esta respuesta inmunológica innatamente. Llamada tormenta de citoquinas donde se produce el daño celular, para realizar se utilizados marcadores para esta evaluación. Dr. Sandoval indica que el aumento de la ferritina puede ser causado por una hipoxia y explosión de citoquinas nos hace referencia a innumerables estudios internacionales donde se observó el aumento del valor de la ferritina y dímero D en pacientes con COVID -19 con probabilidades de mortalidad. Finalizó su conferencia con puntos muy importantes como, ejemplo: mencionó que algunos factores que se deben de tomar en cuenta al interpretar la elevación de estos marcadores, fundamentalmente la ferritina, factores como el sexo, la edad, la raza presentan valores altos de ferritina, en el caso de dímero D hay un punto de cohorte ya establecido internacionalmente que >0.5 se considera ya expuesto se menciona que puede haber alguna interferencia en el procesamiento de la muestra dependiendo del método que se utiliza, existen ya algunos exámenes que ayudan a evaluar la evolución del paciente COVID -19 como el hemograma, proteínas C reactiva, troponina, ácido láctico y procalcitonina. (12)

Moore N, realizó un diseño básico, descriptivo, cuantitativo, transversal que plantea como problema de investigación: Cuáles son los valores del Dímero-D, Tiempo protrombina, Tiempo parcial de tromboplastina activada en pacientes COVID-19 Hospital Regional de Huancavelica 2020 en lo cual nos menciona en el análisis de los resultados: predomina el sexo masculino del femenino entre 56 %-44 % y 59 % de adultos frente a los adultos mayores que alcanzó 41 %; y presentaron las siguientes comorbilidades HTA 38 %; Obesidad 38 %; diabetes 36 %; y anemia 27 %, Fei Zhou (2020) reportó hipertensión 30 %: diabetes 19 % y enfermedad coronaria. En relación al método de diagnóstico de COVID-19 se utilizaron pruebas de anticuerpos (IgG/IgM) 36 %; y Antigénica 64 %, otros estudios confirmaron su diagnóstico mediante pruebas de anticuerpo, antigénica, y molecular PCR. (13)

En el estudio de Lozano Y, realizó una investigación en la cual su objetivo principal fue Identificar los factores asociados a la hospitalización de los pacientes con COVID 19 en UCI, siendo una investigación observacional, transversal y analítico con 76 pacientes con resultado positivo para COVID 19 abordado en emergencia de la Clínica Good Hope. Teniendo como resultado que los niveles del dímero D, proteína C-reactiva y la deshidrogenasa láctica se encuentran relacionados con el ingreso de los pacientes a UCI mientras se encontraban hospitalizados y esto puede evidenciar la gravedad de este síndrome respiratorio. (14)

2.2. Bases teóricas

2.2.1 Dímero d y tiempo de protrombina

2.2.1.1 Tiempo de protrombina (TP)

El sistema de hemostasia y coagulación es un equilibrio homeostático entre los factores que promueven la coagulación y los factores que promueven la disolución del trombo. (15)

La primera respuesta de nuestro organismo al sangrado activo es la vasoconstricción esto puede ser suficiente para formar una cubierta permanente sobre la herida hasta que cicatrice. El paso principal del mecanismo hemostático implica la agregación plaquetaria en los vasos sanguíneos, seguida de la hemostasia. La primera parte del proceso se conoce como la hemostasia primaria; mientras que el factor XII y otras proteínas forman un complejo en el colágeno subendotelial del vaso dañado. Como resultado de la secuencia de reacción, se forma el factor XI activado (XIa), que estimula el factor IX (IXa). El factor X activado (Xa) se combina en un complejo formado por los factores VIII, IX y X.

Esto controla los factores externos y provoca una combinación entre la tromboplastina tisular (factor III) y el factor VII, lo que da como resultado la formación del factor VII activado (VIIa). El factor VIIa puede inhibir el factor X directamente y, a su vez, puede inhibir los factores IX y X juntos. (15)

En la tercera parte del proceso, el factor X se procesa con la ayuda de proteasas creadas como resultado de los dos métodos anteriores y se utiliza el factor IX. Este proceso es un proceso común que crea relaciones entre los sistemas internos y externos. El PT mide la capacidad de los factores I (fibrinógeno), II (protrombina), V, VII y X para formar un coágulo. Si estos materiales de cobertura están disponibles en cantidades insuficientes, el PT tardará más. El tiempo de protrombina (PT) se utiliza para determinar el correcto funcionamiento de los procesos externos y la actividad general en la sangre para su coagulación de la sangre. (15)

Para la realización de la prueba del tiempo de protrombina se requiere sangre que contenga anticoagulante como el citrato de sodio, ya que su función principal es absorber calcio. Es importante pensar en la dosis correcta de medicamentos antiinflamatorios ya que pueden dar resultados muy diferentes que causan confusión por parte del médico ya que la cantidad de citrato depende del calcio utilizado para dicha prueba. Otro punto importante a considerar es el tiempo entre la toma de sangre y la prueba, ya que, si han pasado más de 4 horas, algunas sustancias inestables como V y VII no se utilizarán, lo que agregará tiempo, no necesariamente para mostrar la situación del estado natural del paciente. (15)

Cuando se agrega factor tisular o tromboplastina y calcio, el tiempo de protrombina provoca la coagulación. El resultado promedio es de 12 a 15 segundos y el nivel de rendimiento es >75 %. Según el tipo de tromboplastina inyectada, los resultados pueden ser muy diferentes, por lo que se ha desarrollado un método estándar para reflejar estas diferencias: Coeficiente internacional normalizado (INR). (16)

La importancia de este parámetro es que puede usarse para evaluar el efecto anticoagulante de los antagonistas de la vitamina K, pero es de poca utilidad en otras condiciones coagulopáticas, como la insuficiencia hepática. (16)

2.2.1.2 Importancia de los resultados de la prueba de tiempo de protrombina.

Si el proceso de coagulación tarda un tiempo inusualmente largo, esto indica:

Las deficiencias genéticas en los factores de coagulación ocurren en trastornos hemorrágicos como la hemofilia y la enfermedad de Von Willebrand. (17)

Es una enfermedad del hígado, ya que la mayoría de los factores de coagulación son producidos por el hígado.

Podríamos tener algunas alteraciones en los resultados del tiempo de protrombina por problemas hepáticos y estas pueden influir en la síntesis de la vitamina K,

El tratamiento con warfarina, un fármaco anticoagulante, influye directamente en los valores del tiempo de protrombina.

Si el proceso de coagulación lleva un tiempo ligeramente prolongado, puede ser por las siguientes condiciones:

Que el paciente reciba suplementos de vitamina K.

Comer más alimentos ricos en vitamina K, como ejemplo: hígado, brócoli, guisantes, té verde, repollo, hojas de nabo y productos de soya.

Medicamentos que contienen estrógeno, como las píldoras anticonceptivas y la terapia de reemplazo hormonal. (17)

Valores de referencia: tiempo de protrombina: 11-14 (segundos)

2.2.1.3 Descripción del método

Coagulometría. La adición de un reactivo al plasma del paciente en presencia de iones de calcio inicia la aplicación de la coagulación externa. Mide el tiempo que tarda en la formación del coágulo. (18)

2.2.2 Dímero D

El dímero D es el producto final de la descomposición de un trombo que contiene mucha fibrina, que se lleva a cabo por la acción secuencial de 3 enzimas: trombina, factor XIIIa y plasmina. Comenzó como una prueba rápida y sencilla, con un lugar único en los algoritmos de tromboembolismo venoso (VTED), se ha publicado el diagnóstico de coagulación intravascular, y en los últimos años, la predicción primero con trombosis venosa recurrente. (18)

2.2.2.1 Producción de dímero D

El fibrinógeno es una glicoproteína plasmática que, después de ser escindida por la trombina, forma monómeros de fibrinas altamente estables (19). En el primer paso, la trombina escinde el fibrinógeno, exponiendo los sitios de polimerización que permiten la unión de otras moléculas de fibrinógeno o a los monómeros de fibrina. Los monómeros de fibrina se unen entre sí a la molécula de fibrina (19). El plasma permanece fluido hasta que la trombina escinde del 25 al 30 % del fibrinógeno plasmático, lo que permite el uso simultáneo del factor XIII plasmático por parte de la enzima (19). Durante la segunda fase de la producción del dímero D, el factor XIIIa se une a los residuos de lisina y glutamina mediante la unión covalente y la formación de una red de fibrina inestable. El antígeno dímero-D permanece indetectable hasta que se libera del entrecruzamiento de fibrina por la acción de la plasmina. En la última fase, el uso de plasminógeno sobre el tejido da lugar a la formación de plasmina, que penetra su sustrato, la fibrina, en determinadas zonas; Algunos productos de descomposición de la fibrina tienen un alto peso molecular, incluidos los productos que contienen dímero D (19). De todo lo anterior se deduce que siempre es posible ver un nivel aumentado de dímero D ante una actividad fibrinolítica aumentada, por el contrario, y, al menos en teoría, los niveles normales de dímero D indican la presencia de trombosis. . Se observa un aumento en los niveles de dímero D al principio de la formación de trombos y este aumento persiste durante aproximadamente 1 semana. (19)

2.2.2.2 Las pruebas de laboratorio se utilizan para detectar dímero D.

Actualmente, las pruebas disponibles para detectar el dímero D son variadas y diferentes. Entre los productos de descomposición del fibrinógeno, el antígeno D-dimérico está presente en varios tamaños; Los anticuerpos monoclonales reconocen diferentes epítomos, los parámetros de medición, las herramientas y los formatos de prueba son diferentes. (19)

Las diferentes pruebas de dímero D presentan una elevada sensibilidad y una baja especificidad (98–100 % y 35–39 % respectivamente), su verdadera utilidad radica en su alto valor predictivo negativo (98–100 %). Se incluyeron datos de pacientes con COVID-19 confirmados relacionados con complicaciones tromboembólicas y niveles de dímero D. (19)

El SARS-CoV-2 infecta células con receptores de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2) como los neumocitos II del alveolo pulmonar, epitelio intestinal y endotelio vascular. La captación viral está dada por la serina proteasa transmembrana tipo 2 (TMPRSS2) que activa la proteína espiga del SARS-CoV-2 y escinde la ECA 2 de la célula. El virus ingresa por endocitosis y libera su ARN para replicarse, las células infectadas producen respuesta inflamatoria al activar el sistema de complemento con formación de C3a y C5a lo cual recluta células liberadoras de citoquinas proinflamatorias, que en aquellos con enfermedad severa provocarían la “tormenta de citoquinas” producto de alta carga viral. El aumento de angiotensina II en el plasma dado por el alto consumo de ECA 2 por el virus, producirá activación plaquetaria y más liberación de citoquinas proinflamatorias. Este exceso de citoquinas proinflamatorias junto al daño endotelial producido por el virus y la estimulación del mecanismo de muerte celular llegan a sobre activar la cascada de coagulación con producción de gran cantidad de trombina generando situaciones clínicas de tromboembolismo venoso (TEV) como embolia pulmonar (EP), coagulación intravascular diseminada (CID), trombosis venosa profunda (TVP). La infección por COVID 19 produce un estado de hipercoagulabilidad sanguínea debido a la activación excesiva de la cascada de coagulación y de las plaquetas, lo que produce la formación de micro trombos de fibrina a nivel sistémico. El dímero D surge de la conversión de fibrinógeno a fibrina, de la reticulación de fibrina por el factor XIII activado y de la degradación de la fibrina por plasmina. Por lo tanto, la elevación del dímero D depende de la coagulación y de la fibrinólisis. Los cambios en el curso clínico de pacientes con COVID 19 conllevan a una estancia más prolongada en hospitalización, ingreso a UCI y altas tasas de mortalidad. Aquellos con mala evolución clínica son propensos a desarrollar tromboembolismo venoso (TEV). (20)

Según Sáenz O, et al., (21) el dímero D es un producto de degradación de la fibrina y su formación está mediada principalmente por 3 enzimas: la trombina, el factor XIII a y la plasmina; normalmente los productos de degradación de la fibrina (complejo E- dímero-D). asimismo, es importante resaltar que los valores de dímero D se incrementan con la edad y en adultos mayores de 60 años y en pacientes con infección por el virus SARS-CoV-2 y se asoció a mayor riesgo de presentar fenómenos trombocitos.

Las experiencias clínicas de algunos especialistas en el tratamiento de COVID-19 describen variaciones laboratoriales tales como elevación de los valores de dímero D, prolongación del tiempo protrombina, reducción del número de plaquetas e incremento de productos de degradación de fibrina, lo que indicaría a un estado de hipercoagulación y, por ende, a un mal pronóstico. (22)

Mereles R, et al., el dímero D es un marcador de activación de la coagulación. Ha sido propuesto como un biomarcador de laboratorio de utilidad pronóstica al ingreso durante la

internación como marcador de severidad a mortalidad en pacientes que desarrolla la enfermedad de COVID-19. (23)

Los autores reportaron niveles elevados de dímero D y tiempo de protrombina se presentan significativamente en pacientes mayores de edad y con factores de riesgos evidenciando los pacientes con COVID-19 severo en comparación con pacientes con COVID-19 leve. (22) (23)

Valores de referencia

0 – 0.5 mg/ml

SARS-CoV-2/COVID-19

El (COVID-19) es causado por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave tipo2 (SARS-CoV-2), un coronavirus de reciente aparición que se identificó por primera vez en Wuhan provincia de Hubei (china) en diciembre del 2019. SARS-CoV-2 es un virus del ARN monocatenario de hebra positiva que es contagioso para los seres humanos. Es el sucesor del SARS-CoV-1, La cepa que causo el brote epidémico de SARS-CoV-2 entre 2002 y 2004. (24)

El virus SARS-CoV-2 es muy contagioso y se transmite rápidamente de persona a persona a través de la tos o secreciones respiratorias y por contactos cercanos; las gotas respiratorias de más de 5 micras, son capaces de transmitirse a una distancia hasta de dos metros, y las manos o los fómites contaminados con estas secreciones seguido del contacto con la mucosa de la boca, nariz u ojos. (24)

Epidemiología

Desde la afirmación de los principales casos de COVID-19 hasta el 2 de diciembre de 2021, se han contabilizado 260.547.9454 casos afirmados de COVID-19 a nivel internacional, incluyendo 5.195.833 contagios en todo el mundo. (25)

En el Perú, desde el 6 de marzo de 2020 hasta el 17 de diciembre del 2021 se han notificado un acumulado de 2.263.739 casos confirmados y 200.154 defunciones por COVID-19, con una tasa de ataque acumulada de 8.9 por cada 100 mil habitantes.

Es importante mencionar que dos de cada tres defunciones por COVID-19 ocurren en adultos mayores, personas con algún factor de riesgo. Tanto en el 2020 y 2021 la tasa de letalidad en nuestro país fue mayores en varones y adultos mayores. (25)

Estructura viral

Son virus envueltos, pleomorfos o esféricos, que presentan ARN como genoma y cuyo tamaño oscila entre 80 a 120 m de diámetro. Superficialmente pueden observarse proyecciones

de glicoproteínas spike (S), y al igual de que la mayoría de los betacoronavirus posee dímeros de proteínas hemaglutinina-esterasa (HE). La envoltura viral consta de dos proteínas que resaltan; la proteína M y la proteína E, siendo la primera la más abundante, mientras la segunda de caracteriza por su carácter hidrofóbico; ambas proteínas se encuentran fusionadas con membranas lipídicas obtenidas de la célula hospedera. El genoma está constituido por ARN de cadena simple, no segmentado y de polaridad positiva cargado con aproximadamente entre 27 a 32 kilo bases, las cuales codifican para 16 proteínas no estructurales; para evitar la desintegración del genoma el ARN se encuentra unido a otro a otra proteína estructural conocida como nucleoproteína (proteína N). (26)

Patogénesis

El SARS-CoV-2 reconoce a los receptores de la encima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) como puerta de entrada para establecer la infección, mismo receptor utilizado, pero con una afinidad 10 a 20 veces mayor. Los ACE2 son receptores de membrana ampliamente expresados en casi todos los tejidos como pulmón, corazón, riñón, vía biliar, hígado e intestino. ACE2 es una proteína transmembrana responsable de la conversión de angiotensina I en angiotensina II, la que tiene un rol, importante en la homeostasis y en la respuesta pro-inflamatoria. (26)

En el tejido pulmonar los ACE2 están expresados en la célula alveolar tipo 2 también están presentes en monocitos, macrófagos y células endoteliales. En el proceso de unión al receptor ACE2, SARS CoV-2 utiliza la glicoproteína S, responsable de mediar dos procesos fundamentales en la infección a través de dos subunidades denominadas S1 y S2. La subunidad S1 se une al receptor ACE2 y la subunidad S2 determina la fusión permitiendo la entrada del virus por endocitosis. (26)

La elevación de la citoquina IL-2, IL-7, IL-10, G-CSF, IP-10, MCP-1, MIP-1A y TNF α produce daño microvascular, activación del sistema de coagulación, inhibición de la fibrinólisis con inducción de coagulación intravascular diseminada expresada en aumento progresivo del dímero D, troponina I y fibrinógeno. Estos fenómenos explicarían el síndrome de dificultad respiratoria aguda, la insuficiencia respiratoria y falla orgánica múltiple, principales causas de muerte en pacientes con COVID-19 (26).

Manifestaciones clínicas

La infección por SARS-CoV-2 se presenta como una infección asintomática hasta características del paciente con infección por COVID -19

La forma asintomática y las presentaciones leves son más comunes en niños, adolescentes y adultos jóvenes, en tanto que las formas graves se observan en adultos mayores, personas con condiciones crónicas como diabetes, enfermedades pulmonares, cardiovascular, hipertensión, cáncer e inmunosuprimidos. (27)

El periodo de incubación es de 2 a 5 días luego de la exposición con un rango de 2 a 14 días, presentando síntomas comunes como fiebre, tos, fatiga, mialgia, cefalea, dolor de garganta en los casos más graves como neumonía, dificultad de respirar, el daño renal agudo y la sobreinfección bacteriana, los trastornos de coagulación, (27)

Factores de riesgo

Las condiciones y comorbilidad asociados a severidad y mortalidad son edad avanzada, obesidad, diabetes e hipertensión. La enfermedad más severa y crítica está asociada con daño de órganos afectando principalmente el corazón, hígado y riñones. La inflamación y la disfunción de la coagulación también son factores de mal pronóstico. (24)

El Ministerio de Salud en la Guía de manejo y tratamiento COVID-19 menciona los factores de riesgo:

Edad: mayores de 65 años

Presencia de comorbilidades:

Hipertensión arterial: es el principal factor de riesgo en pacientes con COVID -19, enfermedad que afecta a los vasos sanguíneos arteriales, generándose una inflamación de manera crónica. Puede presentarse de distintas maneras como el incremento persistente de la presión arterial sistólica o diastólica es de 140mmHg/ 90mmHg. (28)

Obesidad: es una enfermedad crónica que se caracteriza por el acumulo excesivo de tejido adiposo, desde el punto de vista inmunológico el incremento de citoquinas inflamatorias ocasiona una moderada activación del sistema inmunológico innato. (28)

Diabetes: es un trastorno metabólico que se caracteriza por la hipoglucemia crónica y los trastornos del metabolismo de los carbohidratos, las grasas, las proteínas como consecuencia de las anomalías de la secreción de la insulina. (29)

Diagnóstico del COVID-19

a. Pruebas de detección de ácidos nucleicos (PCR)

La prueba de respuesta de la cadena de polimerasa con transcripción inversa, también conocida como RT-PCR o QRT-PCR (si se cuantifica en tiempo real), es una técnica molecular

que se utiliza para encontrar y potenciar los ácidos nucleicos, también conocidos como material genético, ARN, de SARS-CoV-2 en una variedad de muestras biológicas clínicas. Por el momento, esta técnica es tanto el estándar de oro como el método de elección para el diagnóstico de la COVID-19. (30)

b. Pruebas detección de antígeno

Los viriones de coronavirus consisten en una nucleocápside, que consta del genoma de ARN viral unido a una proteína de nucleocápside (N) rodeada por la espiga viral (S), la cubierta (E) y proteínas de membrana. (31)

Las pruebas de detección de antígeno (Ag) se basan en la detección de proteínas específicas del virus SARS-CoV-2, como la proteína N y las subunidades S1 o S2 de la proteína espiga, en la muestra.

c. Pruebas detección de anticuerpos (IgG, IgM)

La prueba de detección de anticuerpos IgM e IgG frente SARS-CoV-2 en una muestra de sangre total, suero y plasma. Hay TDR que detectan anticuerpos totales y otros TDR que distinguen entre IgM e IgG y pueden detectar IgG o IgM o ambos por separado en un solo kit. (31)

Marcadores de coagulación

Los límites sugeridos en las contaminaciones COVID-19, ordenadas por importancia, son: dímero-D, tiempo de protrombina y recuento de plaquetas.

El dímero D es igualmente un importante signo pronóstico de mortalidad, siendo su incremento más sucesivo en pacientes con enfermedades genuinas pasadas y sugiriendo una mayor tasa de mortalidad. Numerosos exámenes demuestran que los niveles superiores a 1000 ng/mL son un factor de riesgo libre para la conjetura desafortunada, hasta el punto de que se recuerdan a partir de ahora para el cribado de todos los pacientes asociados a tener COVID-19. (32)

Dímero D

El dímero D es el resultado de la degeneración de la fibrina por la plasmina. El fibrinógeno se transforma completamente en fibrina por la actividad enzimática de la trombina, que se une a los fribrinopéptidos A y B, provocando la dimerización de los espacios D. La fibrina es el resultado final del desbordamiento de la coagulación. De este modo, el extremo C se une al factor XIII y a la organización insoluble de la fibrina. La plasmina media en la corrupción de la

fibrina, que prioriza sus valores y produce los dímeros D y la pieza E. En consecuencia, la presencia del dímero D muestra el inicio de la coagulación y el entramado fibrinolítico. (18)

El componente fundamental del incremento del dímero D es creado por la hiperactividad de la reacción insusceptible y una tormenta de citoquinas que inician el daño endotelial vascular, promueven el marco de coagulación y frenan los marcos fibrinolíticos y anticoagulantes. Por lo tanto, este aumento puede ser un indicio de apoplejía venosa profunda, embolia neumónica o coagulación intravascular dispersa. (18)

Pruebas para la detección dímero D

Para poder establecer un diagnóstico de enfermedades tromboticas es necesario realizar exámenes de laboratorio como la medición del dímero D, en cuyo método la base fundamental es la generación de anticuerpo monoclonales.

Prueba de Elisa

La prueba de Elisa da resultados cuantitativos y de alta sensibilidad, se utiliza para la búsqueda de anticuerpos específicos de un antígeno microbiano en las muestras de los pacientes, es rápido en plasma que se requiere un aproximado de 35 minutos para dar resultados cuantitativos con una sensibilidad de 92 %- 100 % y especificidad de 29 %-62 %, característica que lo hace método más sensible para su aplicación en emergencia. (33)

Aglutinación en látex

La prueba de aglutinación de látex para el dímero D es una prueba con partículas de látex recubiertas con un anticuerpo monoclonal que provoca la aglutinación en presencia de un producto de fibrina. Esta prueba es una alternativa de ELISA por su bajo costo y por la obtención de resultados rápido, aunque regularmente arroja resultados mayores falsos negativos en comparación con ELISA. Su interpretación es cualitativa o semicuantitativa y depende de la lectura del interpretador. Tiene una sensibilidad 78 % - 96 % y especificidad 48-72 %. (33)

Aglutinación de células rojas

La prueba de aglutinación de glóbulos rojos es un examen de sangre cualitativo de Estados Unidos que especifica anticuerpos de humanos y dímero D, en la existencia de elevación de estos anticuerpos se produce aglutinación de lasón. Aún no se determina la exactitud de esta prueba comparativamente con el ELISA su interpretación es cualitativa y se basa en la visualización del intérprete. Su sensibilidad de 77 %-100 % y su especificidad 54-75 %. (33)

Tiempo de protrombina

Esta prueba evalúa la vía de coagulación extrínseca. Comprende la incitación a la coagulación mediante la unión del factor tisular (FT) de citrato de plasma, los fosfolípidos y el calcio, para el consiguiente reconocimiento óptico de la coagulación conformado por el auto-analizador. Se concentra en la fiabilidad de los elementos subordinados de la vitamina K (I, II, IX y X), V y fibrinógeno y se utiliza para examinar el tratamiento con los malos de la vitamina K. Este tiempo se utiliza además para observar el tratamiento anticoagulante oral, comunicado como INR (proporción estandarizada mundial), para el que cada reactivo se considera lista de respuesta global (ISI): $INR = (tp \text{ paciente} / tp \text{ ordinario})$. (33)

2.3. Definición de términos básicos

Coagulación: mecanismo por el cual la sangre que está en estado líquido pasa a convertirse a estado de coágulos de sangre semisólidos. Este proceso ayuda a que la sangre no se pierda al momento de ver un daño a nivel del vaso sanguíneo. (15)

COVID-19: los Coronavirus son una gran familia de virus que pueden originar enfermedades en animales y humanos. Se sabe que varios coronavirus causan infecciones respiratorias, que van desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio del Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). Un coronavirus recién descubierto causa la enfermedad del COVID-19. (24)

Dímero D: es un producto de la degradación de la fibrina detectada cuando el trombo, en un proceso de coagulación, es proteolizado por la plasmina. (15)

ARN: Abreviatura de ácido ribonucleico. Es una cadena de polinucleótida en la que el azúcar ribosa reemplaza al azúcar desoxirribosa y el uracilo reemplaza a la timina en la cadena de ADN. Participa en la síntesis de proteína (27). El SARS-CoV-2 tiene una única cadena de ARN. (15)

Grupo de alto riesgo: tienen un alto riesgo de enfermedades graves que puede causar la muerte si se infectan. Para el COVID-19, los grupos de alto riesgo incluyen personas mayores de 60 años, personas con afecciones crónicas graves como enfermedades cardíacas, diabetes o enfermedades pulmonares y personas con sistemas inmunitarios debilitados. (15)

SARS-CoV-2: es el nombre técnico del nuevo coronavirus, que pertenece a la misma familia que el virus que causa el SARS o síndrome respiratorio agudo severo. (24)

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Hipótesis

3.1.1 Hipótesis general

Al ser un estudio descriptivo no exige la construcción de una hipótesis de trabajo, si es que la finalidad del mismo así no lo amerita (Hernández y cols. 1998)

3.2. Identificación de variables

Primera variable: dímero d

Definición conceptual

Es un producto de descomposición de la fibrina, el componente principal de los coágulos, por la plasmina. Un nivel sérico alto refleja los efectos de la infección debido a un estado de hipercoagulabilidad y la presencia de coágulos en la sangre. En pacientes en estado crítico, los niveles de dímero D están significativamente elevados, lo que lleva a una coagulación sanguínea anormal e incluso a la muerte por COVID-19. (18)

Segunda variable: tiempo de protrombina

El tiempo de protrombina mide el tiempo que tarda una muestra de sangre en formar un coágulo de sangre. La capacidad de coagulación es importante para prevenir el sangrado excesivo. Si no hay suficientes factores de coagulación, o si algunos de ellos no funcionan tan bien como deberían, la formación de un coágulo puede tardar más de lo normal. Esta prueba ayuda con el diagnóstico y el tratamiento. (34)

3.3. Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	SUBDIMENSIONES	OPERACIONALIZACIÓN		
					INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Variable 1 Dímero D	Es el producto de la degradación de la fibrina componente principal del trombo por la plasmina.	Pruebas de los niveles de dímero d	Dímero D	Resultados de determinación del dímero d.	(Normal) < a 0,50 mg/mL (Elevado) > a 0,50 mg/mL	Razón	Cuantitativa
Variable 2 Tiempo de protrombina	Un análisis de sangre que mide el tiempo que tarda la parte líquida de la sangre (plasma) en coagularse.	Pruebas de los tiempos de protrombina	Tiempo de protrombina	Resultados de determinación del tiempo de protrombina	Norma (11-14s) Elevado (> 14s)	Razón	Cuantitativa
Variables Intervinientes COVID-19	La epidemia provocada por el coronavirus recientemente descubierto, tiene manifestaciones clínicas que van de leves a graves (25).	Confirmación de la infección	Pruebas confirmatorias al COVID-19	Pruebas rápidas Prueba molecular Prueba antigénica	Positivo Negativo	Dicotómica Nominal	Cualitativa
Factores de riesgo	Condiciones, conductas, estilos de vida o situaciones que nos exponen a mayor riesgo de presentar una enfermedad			Ninguna Diabetes Obesidad Hipertenso	Sí/No Sí/No Sí/No Sí/No	Dicotómica Nominal	

Demográficas			Comorbilidades	Asma Oncológico	Sí/No Sí/No	Razón Dicotómica Dicotómica	Cuantitativa Cualitativa
			Grupo etario Género	Edad Masculino Femenino			

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

4.1. Método, tipo y nivel de la investigación

4.1.1 Método de la investigación

En el desarrollo de la presente investigación se recurrió al método científico, porque planteamos el problema de la investigación definiendo el objetivo y las preguntas, después se revisó estudios del problema de investigación; seguidamente precisamos el problema de investigación, seleccionando una teoría que explica de manera satisfactoria a la pregunta sobre la base de estudios previos; después pasamos a la aplicación del instrumento formulados por cuestionarios; y finalmente, se analizó los datos y la información producto de la aplicación del instrumento para obtener conclusiones acerca de la variable de estudio. (35)

4.1.2 Tipo de la investigación

En la planificación de observación, el segmento de observación que se llevará a cabo es básica, debidamente identificado con el problema establecido, la clase de análisis es de prestigio dado que podemos ejemplificar los niveles de dímero D y tiempo de protrombina en un poblado de pacientes afectados con COVID 19 del mismo estilo asentará conseguir documentación relevante en una ciudad de altura.

4.1.3 Nivel de la investigación

El nivel es descriptivo, Carrasco S, refiere que dicha formación consiste en el análisis de los elementos de la muestra, y permite la caracterización de la meta es decir se estudian las circunstancias que diferencian al propósito de otros que lo hacen únicos, relacional debido a que evaluaremos la relación que tienen entre las dos variables. (35)

4.1.4 Diseño de la investigación

El diseño del estudio fue el no experimental, retrospectivo y transversal, ya que los datos fueron recolectados en un momento dado para describir variables y analizar su ocurrencia en el tiempo. (36)

El diseño según Hernández R, **Fuente especificada no válida.**, corresponde al descriptivo-correlacional que presenta el siguiente esquema:



Donde:

M = Muestra de la investigación

→ = Instrumento

O = La observación

4.2. Población y muestra

4.2.1 Población

Un campo de estudio es una característica definitoria del conocimiento científico, y así, como lo define Arias F, una población es “un conjunto finito o infinito de elementos con una característica común cuyas conclusiones deben ser escuchadas”. Inspección. Está determinada por la pregunta y los objetivos de la investigación. (37)

La población está constituida por 400 pacientes con prueba de laboratorio positivos al COVID-19, Hospital II EsSalud Pasco en el periodo de enero a julio del 2021.

4.2.2 Muestra

Según Hernández R, **Fuente especificada no válida.**, Un campo de estudio es una característica definitoria del conocimiento científico, y así, como lo define Arias F, (37), una población es “un conjunto finito o infinito de elementos con una característica común cuyas conclusiones deben ser escuchadas”. Inspección. Está determinada por la pregunta y los objetivos de la investigación. Para determinar el tamaño de muestra se aplicó la fórmula del tamaño muestral para la población seleccionada que corresponde a 400 pacientes hospitalizados.

$$n = \frac{Z^2 \cdot \sigma^2 \cdot N}{e^2 (N-1) + Z^2 \cdot \sigma^2}$$

Donde:

N = 400 pacientes población.

$Z = 1,96$, constante según el nivel de confianza del 95 %.

$\sigma = 0,5$ desviación estándar de la población

$e^2 = 5\%$ (0.05) error de precisión

Aplicando la fórmula se tiene:

$$n = \frac{1,96^2 (0,5)^2 (400)}{(0,05)^2 (400-1) + 1,96^2*(0,5)^2}$$

$$n = \frac{384,16}{0,9975 + 0,9604}$$

$$n = (384,16/1,9579) = 196,21$$

$$\mathbf{n = 196}$$

Por lo tanto, la muestra estará conformada por 196 pacientes atendidos en el Hospital II EsSalud Pasco en el periodo de enero a julio del 2021

Criterios de inclusión

- Todo paciente con diagnóstico positivo al COVID-19
- Mayores de 20 años de ambos géneros que fueron atendidos en el Hospital II EsSalud Cerro de Pasco 2021
- Pacientes con datos completos en la historia clínica.

Criterios de exclusión

- Todos los pacientes con prueba negativa al COVID -19
- Pacientes menores de 20 años
- Pacientes que tengan observaciones en el registro de datos

4.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

4.3.1 Técnicas de recolección de datos

La recopilación de datos es la parte operativa de la investigación, es decir, son las técnicas para recopilar datos sistemáticos a partir de los datos. Este estudio se llevará a cabo utilizando métodos de observación directa. En lo que a la observación se refiere, en este estudio permitirá percibir y comprender el comportamiento de la variable propuesta. (37)

4.3.2 Instrumentos de recolección de datos

Se hará uso del formulario de recojo de datos, que servirá de base para la investigación.

Un formulario de recolección de datos o también conocido como verificación de validación es básicamente un instrumento utilizado en una evaluación que muestra algunos criterios que se deben seguir para abordar de manera efectiva una determinada actividad en variables que pueden ser analizadas y observadas. Análisis específico (37). En definitiva, esta herramienta nos proporciona valoraciones muy útiles porque proporciona información precisa sobre el análisis realizado sin afectar a las variables observadas.

A. Confiabilidad

La confiabilidad de un instrumento es específica y es la capacidad de obtener los mismos resultados para el mismo grupo de personas, pero fueron utilizados en diferentes momentos. (36)

Siempre que se utilice el método de medición, la confiabilidad del instrumento es adecuada y nos brinda resultados consistentes y lógicos bajo cualquier incertidumbre.

B. Validez

Se refiere al grado en que el instrumento mide realmente la variable de investigación que se está midiendo, es decir, la corrección y comparación de la presentación del contenido y el contraste del indicador con los ítems que mide las variables que será llevado al juicio de expertos antes de la ejecución de los. (36)

4.3.3 Técnicas de análisis de datos

Se adoptó el excel y SPSS versión 25, además se procedió al uso de la estadística descriptiva, plasmándose los obtenidos en gráficos y tablas.

4.3.4 Consideraciones éticas

Al realizar dicha investigación se respetará la confidencialidad de resultados mediante la protección de la privacidad, ya que la obtención de datos será mediante códigos. No se trabajará directamente con los pacientes, sino con las historias clínicas. Por estas razones, no se hará uso del consentimiento informado de los pacientes.

CAPÍTULO V

RESULTADOS

4.1. Presentación de resultados

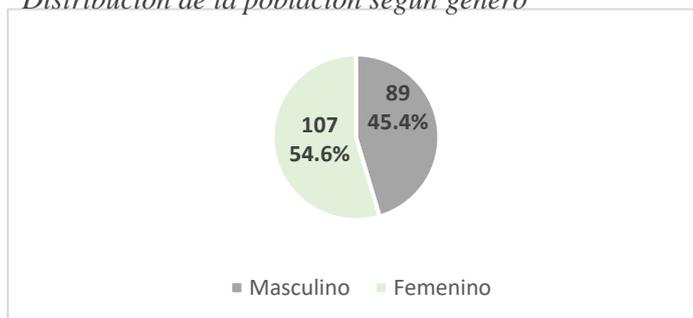
La investigación actual se llevó a cabo en el Hospital II EsSalud Pasco, ubicada en el distrito de Cerro de Pasco, a una elevada altura, en una muestra de 196 pacientes COVID 19.

Tabla 1
Distribución de la muestra según género

	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	89	45,4
Femenino	107	54,6
TOTAL	196	100,0

Fuente: elaboración propia

Figura 1
Distribución de la población según género



Fuente: elaboración propia

Análisis 1:

Según la Tabla y Figura 1, podemos observar que, de un total de 196 pacientes Covid-19, el 45,4 % (89) son del género masculino, mientras tanto que el 54,6 % (107) de ellos son de sexo femenino. Concluyendo que las personas de sexo femenino fueron las más atacadas por el virus SARS COV-2.

Tabla 2

Distribución de la muestra según grupo etario

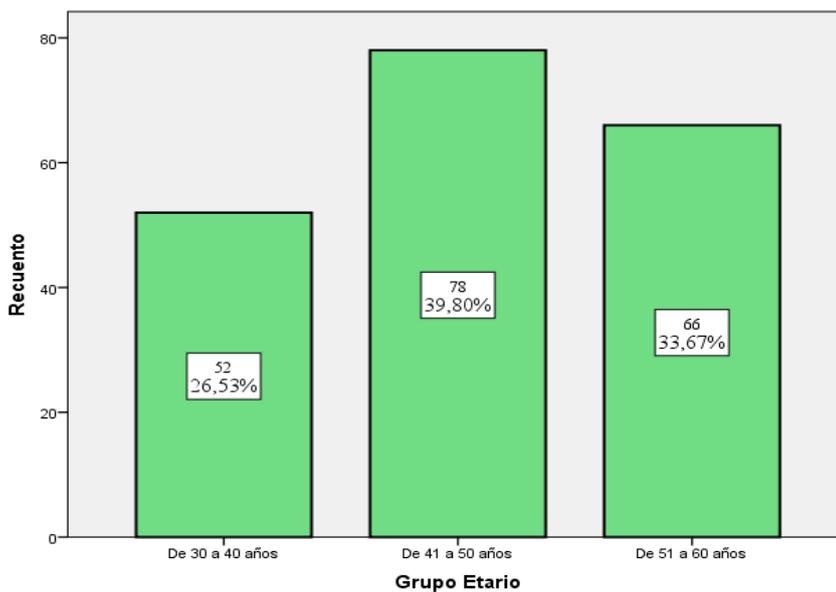
	Frecuencia	Porcentaje
De 30 a 40 años	52	26,5
De 41 a 50 años	78	39,8
De 51 a 60 años	66	33,7
TOTAL	196	100,0

Fuente:

elaboración propia

Figura 2

Distribución de la muestra según grupo etario



Fuente: elaboración propia

Análisis 2:

De la Tabla 2 y Figura 2, podemos observar que, de un total de 196 pacientes que tienen COVID-19 Hospital II Essalud Cerro De Pasco 2021, 52 pacientes (26,5 %) se encuentran entre 30 a 40 años, 78 (39,8 %) se encuentran entre 41 a 50 años y 66 (33,7 %) se encuentran entre 51 a 60 años. Concluyendo que el grupo etario entre 41 a 50 años fue el más afectado por el virus SARS CoV-2

Tabla 3

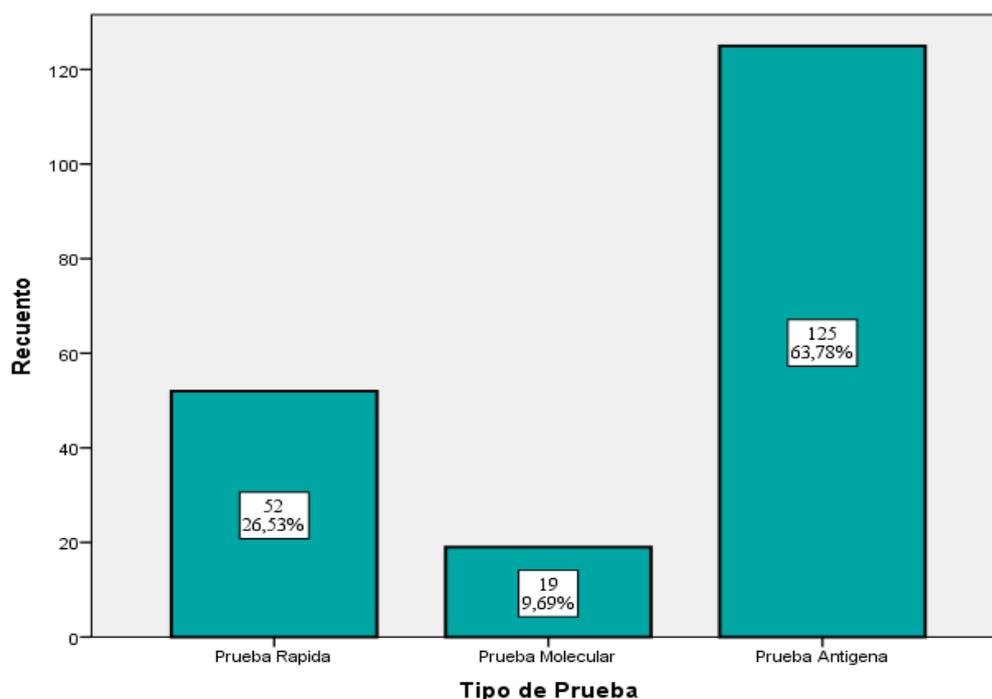
Resultados positivos a COVID 19 según pruebas utilizadas

	Frecuencia	Porcentaje
Prueba rápida	52	26,5
Prueba molecular	19	9,7
Prueba antigéna	125	63,8
TOTAL	196	100,0

Fuente: elaboración propia

Figura 3

Resultados positivos a COVID 19 según pruebas utilizadas



Fuente: elaboración propia

Análisis 3:

Según la Tabla 3 y Figura 3, podemos observar que, de un total de 196 pacientes que tienen COVID-19 Hospital II EsSalud Cerro de Pasco 2021, al 9,7 % de ellos se realizaron la prueba molecular, el 26,5 % de ellos se realizaron la prueba rápida, mientras tanto el 63,8 % de ellos se realizaron la prueba antigénica. Concluyendo que dentro de las pruebas que más se utilizó fueron las pruebas rápidas, no así la prueba Gool-standart PCR molecular.

Tabla 4

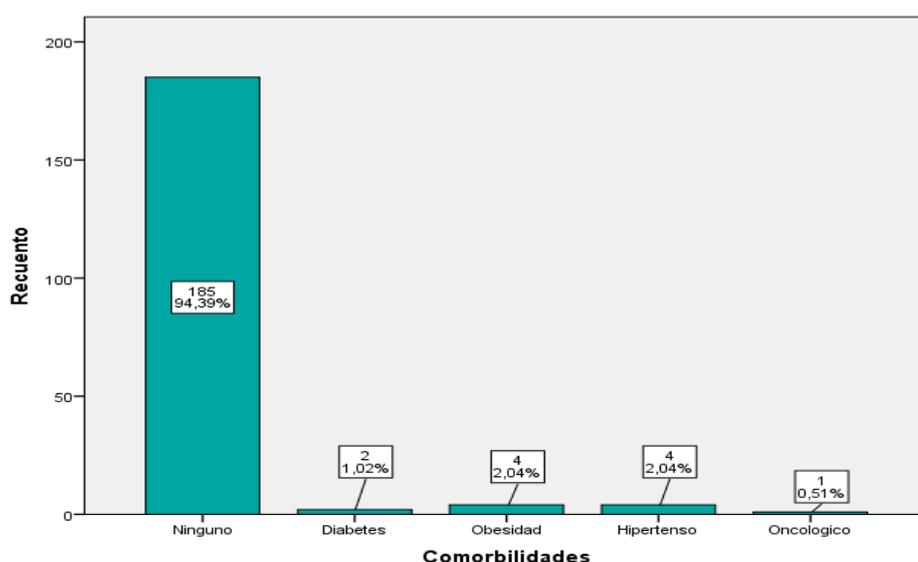
Distribución de pacientes según comorbilidades

	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	185	94,4
Diabetes	2	1,0
Obesidad	4	2,0
Hipertenso	4	2,0
Oncológico	1	0,5
TOTAL	196	100,0

Fuente: elaboración propia

Figura 4

Distribución de pacientes según comorbilidades



Fuente: elaboración propia

Análisis 4:

De la Tabla 4 y Figura 4, podemos observar que, de un total de 196 pacientes que tienen COVID-19 Hospital II EsSalud Cerro de Pasco 2021, el 0,5 % de ellos tiene como factor de riesgo enfermedad oncológico, el 1,0 % de ellos tiene como factor de riesgo diabetes, 2.0 % hipertensión arterial, 2.0% obesidad, mientras tanto el 94,4 % no tiene ningún factor de riesgo. Concluimos el estudio acerca de las comorbilidades, encontrando porcentajes bajos alcanzando niveles más altos pacientes diabéticos y pacientes hipertensos, el mayor porcentaje se encontró en paciente sin comorbilidades.

Tabla 5

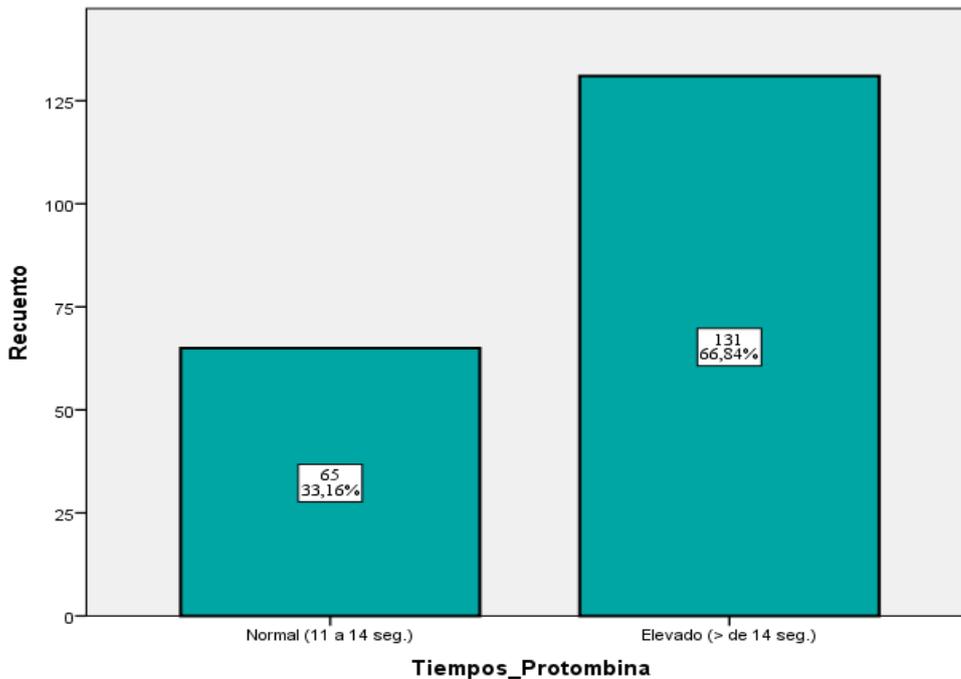
Resultados del tiempo de protrombina

	Frecuencia	Porcentaje
Normal (11 a 14 s.)	65	33,2
Elevado (> de 14 s.)	131	66,8
TOTAL	196	100,0

Fuente: elaboración propia

Figura 5

Resultados del tiempo de protrombina



Fuente: elaboración propia

Análisis 5:

Según la Tabla 5 y Figura 5, observamos los resultados del tiempo de protrombina en los 196 pacientes que tienen COVID-19 Hospital II EsSalud Cerro de Pasco 2021, el 66,8 % presentó un resultado elevado del tiempo de protrombina por encima de 14 segundos, mientras tanto el 33,2 % presentó valores normales el tiempo de protrombina (11 – 14 segundos)

Concluimos comprobando que más de la mitad de los pacientes presentó el tiempo de protrombina por encima de 14 segundos significando este un valor alto.

Tabla 6

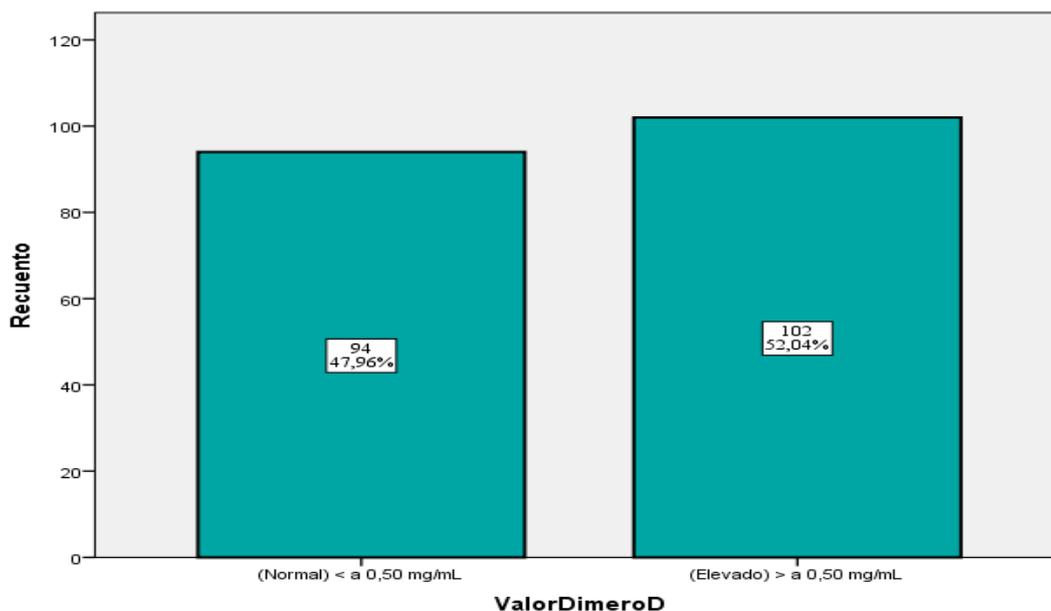
Resultados del dímero D

Nivel de dímero D	Frecuencia	Porcentaje
(Normal) < a 0,50 mg/mL	94	48,0
(Elevado) > a 0,50 mg/mL	102	52,0
TOTAL	196	100,0

Fuente: elaboración propia

Figura 6

Resultados del dímero D



Fuente: elaboración propia

Análisis 6:

De la Tabla 6 y Figura 6, podemos observar que, de un total de 196 pacientes que tienen COVID-19 Hospital II EsSalud Cerro de Pasco 2021, el 48 % de ellos presentaron valores normales de dímero D, mientras tanto el 52,0 % de ellos presentaron valores elevados.

Se comprobó que el valor de dímero D se encontró alto en más de la mitad de la población en estudio.

Objetivo general

Determinar los niveles de dímero D y tiempo de protrombina en los pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud Pasco en el periodo de enero a julio del 2021.

Figura 7

Niveles de dímero D y tiempo de protrombina

		Valor Dímero D			
		(Normal) < a 0,50 mg/mL	(Elevado) > a 0,50 mg/mL	Total	
Tiempos de Protrombina	Normal (11 a 14 s)	Recuento	33	32	65
		% del total	16,8 %	16,3 %	33,2 %
	Elevado (> de 14 s)	Recuento	61	70	131
		% del total	31,1 %	35,7 %	66,8 %
TOTAL	Recuento	94	102	196	
	% del total	48,0 %	52,0 %	100,0 %	

Fuente: elaboración propia

De la Tabla 7. Del total de 196 muestras de pacientes atendidos con COVID-19 en el Hospital II EsSalud Pasco–2021 el 35.7 % (70) tienen un nivel elevado de Dímero D mayor de 0.50 mg/mL, y valores elevados del tiempo de protrombina mayor de 14 s. Además, el 16.8 % (33) tienen un nivel normal de Dímero D menor a 0.50 mg/ml y un tiempo normal de protrombina de 11 a 14 s.

Objetivos específicos

1. Determinar los niveles de dímero D y tiempo de protrombina según género en los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital II EsSalud pasco en el periodo de enero a julio del 2021.

Tabla 7

Niveles de dímero D y tiempo de protrombina según género

		Tiempos de Protrombina		Valor Dímero D	
		Normal (11 a 14 s)	Elevado (> de 14 s)	(Normal) < a 0,50 mg/mL	(Elevado) > a 0,50 mg/mL
		Recuento	Recuento	Recuento	Recuento
Distribución de la población según género	Masculino	25	64	39	50
	Femenino	40	67	55	52

Fuente: elaboración propia

De la Tabla 8 los niveles del dímero d y tiempo de protrombina se observaron más elevados en el género femenino, los niveles de dímero d de valor elevado mayor a 0.50 mg/ml en 52 pacientes, y los tiempos de protrombina con valor elevado mayor a 14 s, en 67 pacientes. En el género femenino en relación a valores normales se obtuvo un dímero d normal menor a 0.50 mg/ml en 55 pacientes, y el tiempo de protrombina con valor normal entre 11 a 14 s, en 40 pacientes.

En cuanto al género masculino respecto a los niveles del dímero d elevado mayor a 0.50 mg/ml en 50 pacientes y los tiempos de protrombina con valor elevado mayor a 14 s, es 64 pacientes. En referencia a los valores normales para los niveles de dímero d (valor normal menor a 0.50 mg/ml) se dio en 39 pacientes y el tiempo de protrombina con valor normal entre 11 a 14 segundos en 25 pacientes.

2. Determinar los niveles de dímero D y tiempo de protrombina según grupo etario en los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital II EsSalud Pasco en el periodo de enero a julio del 2021.

Tabla 8*Niveles de dímero D y tiempo de protrombina según grupo etario*

		Tiempos_protrombina		Valor dímero D	
		Normal (11 a 14 s)	Elevado (> de 14 s)	(Normal) < a 0,50 mg/mL	(Elevado) > a 0,50 mg/mL
		Recuento	Recuento	Recuento	Recuento
Distribución de la población según grupo etario	De 30 a 40 años	19	33	25	27
	De 41 a 50 años	25	53	38	40
	De 51 a 60 años	21	45	31	35

Fuente: elaboración propia

De la Tabla 9 en el grupo etario de 41 a 50 años se observa una mayor casuística de los niveles de dímero d elevado mayor a 0.50 mg/ml (40 pacientes) y los tiempos de protrombina con valor elevado mayor a 14 s, (53 pacientes). En segundo lugar, para los valores elevados el grupo etario de 51 a 60 años los niveles de dímero d de valor elevado en 35 pacientes y los tiempos de protrombina con valor elevado en 45 pacientes. En tercer lugar, para los valores elevados el grupo etario de 30 a 40 años los niveles de dímero d de valor elevado en 27 pacientes y los tiempos de protrombina con valor elevado en 33 pacientes.

3. Establecer el nivel de dímero D y el tiempo de protrombina, según las enfermedades relacionadas en pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud de Pasco, en el periodo enero a julio 2021.

Tabla 9*Niveles de dímero D y tiempo de protrombina según comorbilidades*

	Tiempos_protrombina		Valor dímero D	
	Normal (11 a 14 s)	Elevado (> de 14 s)	(Normal) < a 0,50 mg/mL	(Elevado) > a 0,50 mg/mL
	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento
Ninguno	60	125	90	95

	Diabetes	0	2	1	1
Enfermedades relacionadas	Obesidad	3	1	2	2
	Hipertenso	1	3	1	3
	Oncológico	1	0	0	1

Fuente: elaboración propia

En la tabla 10 se puede apreciar que los niveles de dímero D y tiempo de protrombina según enfermedades relacionadas, los hipertensos presentan tiempo de protrombina y dímero D en primer lugar con 3 pacientes respectivamente. La diabetes presenta resultados elevados respecto al tiempo de protrombina (2 pacientes) y dímero D (1 paciente). Los obesos presentan resultados elevados respecto al tiempo de protrombina (1) y dímero D (2 pacientes). En cuarto lugar, los pacientes oncológicos presentan resultados elevados respecto al dímero D (1 paciente).

4.2. Discusión de resultados

Para realizar la discusión de resultados del presente trabajo de investigación debo de acotar que al tratarse de un estudio descriptivo los objetivos planteados no es la interpretación en el trabajo solo la descripción de los objetivos planteados:

De acuerdo con el objetivo general: determinar los niveles del dímero D y tiempo de protrombina en pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud de Pasco, en el periodo enero a julio 2021. En base a los resultados obtenidos, podemos decir que de 196 pacientes el 52.0 % (102) tuvieron niveles elevados mayor a 0.50mg/mL de dímero D, por otro lado de los 196 pacientes el 66.8 % (131) tuvieron niveles elevados mayor a 14 segundos de tiempo de protrombina como lo confirma Carbonell, Bodi & Rodríguez en su estudio “utilidad y el anuncio del dímero D, coagulación intravascular deseminada y tratamiento anticoagulante en paciente graves con COVID-19” reveló que los pacientes que padecen el virus suelen tener niveles más alto de dímero D, el cual concuerda con nuestros resultados de niveles altos de dímero D. Esta afirmación lo confirma Cardoza.

De acuerdo con el primer objetivo específico: determinar los niveles de dímero D y tiempo de protrombina según género en los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital II EsSalud Pasco en el periodo de enero a julio del 2021.” De los resultados obtenidos en las pacientes femeninas hallamos valores de dímero D Elevado (> a 0.50 mg/mL) 26.5 % para el Tiempo de Protrombina para el género femenino se halló el 34.2 % (67) con valores elevados (> de 14 segundos). El Dr. Sandoval (12) menciona que en muchos estudios internacionales

han observado valores elevados de dímero D en pacientes con COVID_19 con mayor posibilidad de muerte. Hay algunos puntos como: Hay algunos factores que son ciertos el factor más importante a considerar al interpretar la altura de estas marcas como el sexo, la edad y la raza suelen mostrar valores de ferritina más altos que el dímero D ha establecido un punto de cohorte > 0,5 mg/ml a nivel internacional considerado peligroso.

Por lo tanto, se observó un ascenso en el nivel del tiempo de protrombina pero los más importantes son los dímeros D, que corresponden a pacientes varones de mayor tamaño y menor número de mujeres. Es por ello el género es muy importante para demostrar el alto valor de estos exámenes de laboratorio.

De acuerdo al segundo objetivo específico: determinar los niveles de dímero D y tiempo de protrombina según grupo etario en los pacientes con COVID-19 atendidos en el Hospital II EsSalud Pasco en el periodo de enero a julio del 2021. De los 196 pacientes con COVID-19 el grupo etario que tuvo niveles elevados de Dímero D (> a 0.50 mg/mL) son los de 41 a 50 años con 20.4 % (40), y también para este mismo grupo etario el tiempo de protrombina elevado (> de 14 segundos) 20.4 % (40). Del artículo de Álvarez, et al., (28) incluyeron pacientes de 18 años o más que tuvieron un resultado positivo al momento de la inscripción y describieron características demográficas, complicaciones, síntomas clínicos, resultados de laboratorio. Así, este estudio mostró que, entre 255 pacientes con una edad media de 70 años, el 54,9 % son varones, lo que difiere de otros estudios en términos de edad, como en China, donde los pacientes más jóvenes tenían entre 47 y 56 años a diferencia de este estudio y otros estudios de cohortes occidentales con edad > 60 años, la razón hombre-mujer no difirió entre los estudios.

De esta forma, nuestros resultados son similares a los de otros estudios previos, por lo que podemos ver un aumento en el nivel de tiempo en cuanto a la protrombina, especialmente el dímero D, se observó en pacientes de los siguientes grupos de edad 51 a 70 en comparación con otros grupos de edad, por lo que sabemos. La edad también es un factor importante en el aumento de estos valores de prueba.

Con respecto al tercer objetivo específico de la investigación: establecer el nivel de dímero D y el tiempo de protrombina, según las enfermedades relacionadas en pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud de Pasco, en el periodo enero a julio 2021.

De los 196 pacientes para los valores de dímero Del 94.4 % (185) resultaron que no tienen algún factor de riesgo, el 2 % (4) tiene obesidad, 2 % (4) tiene hipertensión, 1 % (2) sufre de diabetes, y 0.5 % (1) tiene problemas oncológicos. Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos LE. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. Rev haban cienc méd [Internet]. Concluyeron que La

enfermedad renal crónica, la enfermedad cardiovascular, la hipertensión arterial y la diabetes fueron las comorbilidades con mayor riesgo de manifestaciones clínicas graves en los pacientes con COVID-19, seguidas de la inmunodeficiencia, el tabaquismo, la enfermedad respiratoria crónica y la enfermedad hepática crónica. Estos hallazgos son importantes para el tratamiento adecuado de los pacientes afectados y el desarrollo de estrategias asistenciales dirigidas a la prevención y tratamiento de las complicaciones médicas asociadas a la enfermedad. De donde podemos afirmar que nuestros resultados son similares con respecto a las comorbilidades de hipertensión y diabetes.

Conclusiones

1. En el estudio efectuado, se ha determinado que, de 196 muestras de pacientes atendidas, el 35.7 % tiene un nivel elevado de dímero D mayor de 0.50 mg /ml y valores elevados del tiempo de protombina mayor de 14 s. y un 16.8 % tiene un nivel normal de dímero D menor a 0,50 mg /ml y tiempo normal de protombina de 11 a 14 s. en los pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud Pasco en el periodo enero a julio 2021.
2. Se ha determinado los niveles según género, que 52 pacientes presentan niveles elevados de dímero D mayor 0.50 mg /ml y el tiempo de protombina con un valor elevado mayor a 14 s. en 67 pacientes del género femenino. En cuanto al género masculino los niveles del dímero D elevado mayor 0.50 mg /ml en 50 pacientes y el tiempo de protombina con un valor elevado mayor a 14 s. en 64 pacientes. Con valores normales del dímero D menor a 0,50 mg /ml en 55 pacientes y el tiempo protombina con un valor normal entre 11 a 14 s. en 40 pacientes del género femenino, los niveles de dímero D menor a 0,50 mg /ml se dio en 39 pacientes y el tiempo protombina con un valor normal entre 11 a 14 s., en 25 pacientes género masculino; en los pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud Pasco en el periodo enero a julio 2021.
3. Se ha logrado determinar que los niveles de dímero D y tiempo de protombina, según el grupo etario, de 41 a 50 años, presentan una mayor casuística los niveles del dímero D elevados mayor 0.50 mg /ml en 40 pacientes y el tiempo de protombina con un valor elevado mayor a 14s. en 53 pacientes. El grupo etario de 51 a 60 años los niveles dímero D con valor elevado en 35 pacientes y el tiempo protombina con un valor elevado en 45 pacientes. El grupo etario de 30 a 40 años los niveles dímero D con valor elevado en 27 pacientes y el tiempo protombina con un valor elevado en 33 pacientes; en los pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud Pasco en el periodo enero a julio 2021.
4. Se ha determinado los niveles de dímero D y tiempo de protombina, según las enfermedades relacionadas, los hipertensos presentan tiempo de protombina y dímero D en primer lugar con 3 pacientes. Los diabéticos presentan resultados elevados respecto al tiempo de protombina 2 pacientes y dímero D, 1 paciente.

Los obesos presentan resultados elevados respecto al tiempo de protombina 1 paciente y dímero D, 2 pacientes. Cuarto lugar los pacientes oncológicos presentan resultados elevados respecto al dímero D, 1 paciente; de los pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud Pasco en el periodo enero a julio 2021.

Recomendaciones

1. La trombosis es una de las principales complicaciones de la COVID. Se recomienda conocer el riesgo que tiene el paciente, de hacer trombosis, cuando un paciente ingresa en el hospital, es un dato esencial para administrar el tratamiento anticoagulante que evite el evento trombótico.
2. Se recomienda diagnosticar la gravedad del evento trombótico, y también los tratamientos anticoagulantes administrados con diferentes dosis de heparina de bajo peso molecular y de otros anticoagulantes para proceder a tiempo.
3. Identificar los factores de riesgo de cada paciente, como obesidad, hipertensión arterial, asma, diabetes entre otros.

Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia. [Online].; 2020. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia>.
2. Diario El País. Perú registra la mayor tasa de mortalidad del mundo por la covid. [Online].; 2021 [cited 2023 Julio 12. Available from: <https://elpais.com/internacional/2021-06-01/peru-eleva-de-68000-a-180000-los-muertos-por-la-pandemia-de-la-covid-19.html>.
3. CenterJohns Hopkins Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map Johns Hopkins Coronavirus Resource. [Online].; 2021 [cited 2023 Julio 12. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
4. CNN-España. Cronología del coronavirus: del primer caso reportado al desarrollo de vacunas en 12 meses. [Online].; 2020 [cited 2023 Julio 12. Available from: <https://cnnespanol.cnn.com/2020/12/25/cronologia-del-coronavirus-del-primer-caso-reportado-al-desarrollo-de-vacunas-en-12-meses/>.
5. Essalud. Hospital Rebagliati de EsSalud atendió a 12 mil pacientes COVID-19 durante la pandemia. [Online].; 2020 [cited 2023 JULIO 10. Available from: <http://noticias.essalud.gob.pe/?inno-noticia=hospital-rebagliati-de-essalud-atendio-a-12-mil-pacientes-covid-19-durante-la-pandemia>.
6. Ricalde M. Correlación entre los coagulopatías y la infección de COVID -19. Tesis. Guayaquil: Universidad de Guayaquil., Escuela de Salud; 2021.
7. López R, Oscullo G, Jiménez D, Cano I, García A. Riesgo trombótico y COVID-19: revisión de la evidencia actual para una mejor aproximación diagnóstica y terapéutica. National Library Of Medicine. 20 Agosto; 57(1): p. 55–64.
8. Yang L JLLWGYCBLW. Risk factors for predicting mortality of COVID-19. Redatam. 2020; 5(1).
9. 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. *Medicina Intensiva*. 2020 Junio; 45(1): p. 42-55.
10. Álvarez ea. Estudio descriptivo de una cohorte de pacientes con COVID-19 hospitalizados en España. *Gaceta Médica de México*. 2021 Febrero; 157(1): p. 80-87.
 11. Plasencia-Urizarri T ARRAML. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2020.
 12. Sandoval Vegas M,MJ. La Ferratina y dímero D en la evaluación y evolución de pacientes COVID, 19. *Revista Médica Habanera*. 2021; 25(2).
 13. Moore Sarmiento N. Dímero-D, Tiempo Protrombina, Tiempo Parcial de Tromboplastina Activada en Pacientes Covid-19 Hospital Regional De Huancavelica. Tesis. Chimbote: Universidad San Pedro, Repositorio insitucional: http://repositorio.usanpedro.edu.pe/bitstream/handle/20.500.129076/21098/Tesis_74573.pdf?sequence=1&isAllowed=y; 2022.
 14. Lozano Ysabel PEV. Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020. *Horizonte médico*. 2021; 21(1).
 15. Guerrero Belsy LM. Generalidades del sistema de la coagulación y pruebas para su estudio. *Investigación Clínica*. 2015; 56(4): p. 432-454.
 16. López-Santiago N. Pruebas de coagulación. *Acta pediátrica de México*. 2016; 37(4): p. 241-245.
 17. Diego RCHS. Análisis de sangres raras en el Hospital San Diego. .
 18. Cardoza B. Utilidad del dímero D como factor pronóstico de severidad en pacientes con covid_19. Universidad Privada Antenor Orrego. 2021.
 19. Medicine PPlus. Prueba del dímero D. [Online].; 2021. Available from: https://medlineplus.gov/spanish/pruebas_de_d/#:~:text=Si%20sus%20resultados%20muestran%20niveles%20de%2.

20. Gabriel. PS. Presencia y Expresión del Receptor ACE2 (Target de SARS-CoV-2) en Tejidos Humanos y Cavidad Oral. Posibles Rutas de Infección en Órganos Orales. En t. J. Odontostomato. 2020; 14(4): p. 501-507.
21. Sáenz Morales OA, RAM, YN, GN, & GFM. Coagulopatía en la infección por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19): de los mecanismos fisiopatológicos al diagnóstico y tratamiento [Coagulopathy in SARS-CoV-2 (COVID-19) virus infection: From pathophysiological mechanisms to diagnosis and treatment]. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. 2022; 22(1): p. 44-54.
22. ESSALUD. Anticoagulación parenteral en el tratamiento de pacientes con COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2023 Octubre 10. Available from: http://www.essalud.gob.pe/jetsi/pdfs/covid_19/RB27_Anticoagulantes_covid_28Abril_para_editar.pdf.
23. Mereles R, al e. Valor pronóstico del dímero D al ingreso en pacientes COVID-19. Hematología. 2022; 26(1): p. 1-10.
24. Díaz-Castrillón J & TMA. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. BVSalud. 2020; 24(3): p. 183-205.
25. OPS. Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus (COVID-19). [Online].; 2021. Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55322/EpiUpdate2Dec2021_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y.
26. Maguiña Vargas Ciro GARTBA. El nuevo Coronavirus y la pandemia del COVID-19. Rev Med Hered. 2020; 31(2): p. 125-131.
27. OMS. Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19). 2020. En este sitio web se puede encontrar información y orientaciones de la OMS acerca del actual brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19) que fue notificado por primera vez en Wuhan (China) el 31 de diciembre de 2019.
28. Amaya L, al e. Enfermedades transmisibles y no transmisibles. Informe monográfico. , Universidad del Oriente Núcleo Bolívar; 2020.
29. Brutsaert EF. Diabetes mellitus. [Online].; 2022. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/hogar/trastornos-hormonales-y->

[metab%C3%B3licos/diabetes-mellitus-y-otros-trastornos-del-metabolismo-de-la-glucosa-sangu%C3%ADnea/diabetes-mellitus.](#)

30. Organismo Internacional de Energía Atómica (IAEA). Detección del virus de la COVID-19 mediante la RT-PCR en tiempo real. [Online].; 2020 [cited 2023 Octubre 10. Available from: <https://www.iaea.org/es/newscenter/news/pcr-en-tiempo-real-covid-19>.
31. Gabriel. PS. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. International journal of odontostomatology. 2020; 14(3).
32. News mundo. COVID: qué diferencias hay entre una PCR y la prueba de antígenos para detectar el coronavirus. News mundo. 2022 enero.
33. Céspedes Z Manuel GAMFAVBJLSMV. Prueba de Elisa indirecta para la detección de anticuerpos IgM para el diagnóstico de Leptospirosis humana. Rev. Perú. med. exp. salud pública. 2002; 19(1): p. 24-27.
34. Medline Plus. Prueba de tiempo de protrombina e INR (TP/INR). [Online].; 2022. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-de-tiempo-de-protrombina-e-inr-tpinr/#:~:text=La%20prueba%20de%20tiempo%20de,pruebas%20de%20tiempo%20de%20protrombina>.
35. Carrasco S. Metodología de la investigación científica Lima: Editorial San Marcos; 2018.
36. HERNÁNDEZ R, FERNÁNDEZ R, BAPTISTA P. Metodología de la investigación. 2018; 7.
37. Arias F. El proyecto de investigación: Introducción a la investigación científica. 5th ed. Caracas, Venezuela: Editorial Episteme, C.A.; 2006.

Anexos

1. Matriz de consistencia
2. Documento de aprobación por el comité de ética
3. Consentimiento informado (de ser el caso)
4. Permiso institucional
5. Instrumentos de recolección de datos

Anexos 01. Matriz de consistencia

TITULO: NIVELES DE DÍMERO D Y TIEMPO DE PROTROMBINA EN PACIENTES ATENDIDOS CON COVID-19 EN EL HOSPITAL II ESSALUD PASCO EN EL PERIODO ENERO A JULIO 2021

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGÍA	POBLACIÓN Y MUESTRA
<p>General</p> <p>¿Cuáles son los niveles del Dímero S y tiempo de protrombina en pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud de Pasco, en el periodo enero a julio 2021?</p> <p>Específicos</p> <p>¿Cuáles son los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según género en los pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud de Pasco, en el</p>	<p>General</p> <p>Determinar los niveles del dímero D y tiempo de Protrombina en los pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud de Pasco, en el periodo enero a julio 2021.</p> <p>Específicos</p> <p>Determinar los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según género en los pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud de Pasco, en el periodo enero a julio 2021.</p>	<p>Hipótesis general</p> <p>Hipótesis específicas</p>	<p>Variable: Dímero D</p> <p>Indicadores:</p> <p>Normal < a 0,50 mg/mL</p> <p>Elevado > a 0,50 mg/mL</p> <p>Variable: Tiempo de Protrombina</p> <p>Indicadores:</p> <p>Normal de 11 – 14 s.</p>	<p>Método:</p> <p>Método Científico</p> <p>Tipo (por FINALIDAD Y ALCANCE):</p> <p>Básica, retrospectivo</p> <p>Enfoque:</p> <p>Cuantitativo</p>	<p>Población:400 pacientes</p> <p>Muestra:196 se hará uso de un muestreo probabilístico aleatorio simple</p> <p>Técnicas de recopilación de datos:</p> <p>Recopilación documental</p> <p>Instrumentos:</p> <p>Ficha de recolección de datos</p>

<p>periodo enero a julio 2021?</p> <p>¿Cuáles son los niveles del dímero D y tiempo de protrombina según grupo etario en los pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud de Pasco, en el periodo enero a julio 2021?</p> <p>¿Cuál es el nivel de dímero D y el tiempo de protrombina según las enfermedades relacionadas en los pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud de Pasco, en el periodo enero a julio 2021?</p>	<p>Determinar los niveles del dímero D y tiempo de protrombina según grupo etario en los pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud de Pasco, en el periodo enero a julio 2021.</p> <p>Establecer el nivel de dímero D y el tiempo de protrombina, según las enfermedades relacionadas en pacientes atendidos con COVID-19, en el Hospital II EsSalud de Pasco, en el periodo enero a julio 2021.</p>		<p>Elevado > de 14 s.</p>	<p>Diseño: Descriptivo</p>	<p>Técnicas de análisis de datos: Estadística descriptiva</p>
---	--	--	------------------------------	--------------------------------	---

Anexo 02. Matriz de operacionalización de la variable

TÍTULO: NIVELES DE DÍMERO D Y TIEMPO DE PROTROMBINA EN PACIENTES ATENDIDOS CON COVID-19 EN EL HOSPITAL II ESSALUD PASCO EN EL PERIODO ENERO A JULIO 2021

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	SUBDIMENSIONES	OPERACIONALIZACIÓN		
					INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Variable 1 Dímero D	Es el producto de la degradación de la fibrina componente principal del trombo por la plasmina.	Pruebas de los niveles de dímero d	Dímero D	Resultados de determinación del dímero d.	(Normal) < a 0,50 mg/mL (Elevado) > a 0,50 mg/mL	Razón	Cuantitativa
Variable 2 Tiempo de protrombina	Un análisis de sangre que mide el tiempo que tarda la parte líquida de la sangre (plasma) en coagularse.	Pruebas de los tiempos de protrombina	Tiempo de protrombina	Resultados de determinación del tiempo de protrombina	Norma (11-14s) Elevado (> 14s)	Razón	Cuantitativa
Variables Intervinientes Covid-19	La epidemia provocada por el coronavirus recientemente descubierto, tiene manifestaciones clínicas que van de leves a graves (25).	Confirmación de la infección	Pruebas confirmatorias al COVID-19	Pruebas rápidas Prueba molecular Prueba antigénica	Positivo Negativo	Dicotómica Nominal	Cualitativa
Factores de riesgo	Condiciones, conductas, estilos de vida o situaciones que nos exponen a mayor riesgo de presentar una enfermedad		Comorbilidades	Ninguna Diabetes Obesidad Hipertenso Asma Oncológico	Si/No Si/No Si/No Si/No	Dicotómica Nominal	
Demográficas			Grupo Etario Genero	Edad Masculino Femenino	Si/No Si/No	Razón Dicotómica Dicotómica	Cuantitativa Cualitativa

Anexo 03: Ficha de recolección de datos

Fecha	N° de Historia Clínica	N° de Ficha
/ /		

1.1 DATOS GENERALES:

Edad				
Niño 0-11 años	Adolescente 12-17 años	Joven 18-29 años	Adulto 30-59 años	Adulto mayor De 60 años a mas

Sexo	Femenino	
	Masculino	

1.2 DATOS CLINICOS

FACTORES DE RIESGO: COMORBILIDADES		
Diabético		
Hipertensión Arterial		
Obesidad		
Otros		

1.3 EXAMENES DE LABORATORIO

Prueba covid-19	Positivo	Negativo	Tipo de Prueba

Dímero D	Valores referenciales (0-0.5 mg/ml)	Nivel (Normal/elevado)
Tiempo de protrombina	Valores referenciales (11 – 14 segundos)	Nivel (Normal/elevado)

Anexo 04. Autorización de recolección de datos



"Año de la Unidad, la Paz y el Desarrollo"

NOTA N° 016-CIEI-HIIP-RAPA-ESSALUD-2023

Cerro de Pasco, 07 de diciembre del 2023

Señor:
Ing. Joel De La Cruz Bermúdez
Jefe de la Oficina de la Planeamiento y Calidad
Red Asistencial Pasco - EsSalud
Presente.-

ASUNTO : AUTORIZACIÓN DE RECOPIACIÓN DE DATOS

REFER : a) NOTA N° 236-OPYC-RAPA-ESSALUD-2023
b) PROVEIDO 1725-2023

Es grato dirigirme a Usted, para hacerle llegar mis cordiales saludos, asimismo hacer de su conocimiento que el Comité Institucional Ética en Investigación acepta la autorización de recopilación de datos del Proyecto Niveles de dímero D y tiempo de protrombina en pacientes atendidos con covid-19 en el hospital II ESSALUD - Pasco 2021, de los señores DE LA CRUZ CONGORA ROBER y MARCELO ROMERO VERENIZ

Sin otro en particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

Dr. Cesar M. Napa Sánchez
Presidente
Comité Institucional de ética en Investigación
Hospital II Pasco - EsSalud

CNS/y
Cc Archivo
NIT: 1287-2023-5266
Folios 39

Anexo 05. Validación del instrumento

INFORMACIÓN DEL ESPECIALISTA

Nombres y Apellidos	César Manuel Sánchez Alpaca.
Profesión y Grado Académico	Licenciado en Tecnología Médica.
Especialidad	Laboratorio Clínica
Institución y años de experiencia	Graduado de Universidad Nacional Federico Villarreal
Cargo que desempeña actualmente	Tecnólogo Médico Laboratorio Clínica Hospital Pampas Teyaraja

Puntaje del Instrumento Revisado: 92x

Opinión de aplicabilidad:

APLICABLE (X)

APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN ()

NO APLICABLE ()


.....
Dr. César Manuel Sánchez Alpaca
TECNÓLOGO MÉDICO
C.I. 2284 4414

INFORMACIÓN DEL ESPECIALISTA

Nombres y Apellidos	RENEE ORREGO CABANILLAS
Profesión y Grado Académico	TECNOLOGO MEDICO - TIACTRO
Especialidad	LABORATORIO CLINICO y ANATOMIA Patologica
Institución y años de experiencia	UNIVERSIDAD PRIVADA FRANKLIN ROOSEVELT
Cargo que desempeña actualmente	DOCENTE

Puntaje del Instrumento Revisado: 95

Opinión de aplicabilidad:

APLICABLE (X)

APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN ()

NO APLICABLE ()


 Mg. RENE S ORREGO CABANILLAS
 TECNOLOGO MEDICO
 CTMP 8827

Nombres y apellidos ORREGO CABANILLAS RENE S

DNI: 08131179

COLEGIATURA: 8527 CTMP

INFORMACIÓN DEL ESPECIALISTA

Nombres y Apellidos	FREDDY DANTE ORIHUELA VILLAR
Profesión y Grado Académico	TECNOLOGO MEDICO
Especialidad	LABORATORIO
Institución y años de experiencia	HOSPITAL REGIONAL DOCENTE MATERNO INFANTIL "EL CARMEN" 27 AÑOS.
Cargo que desempeña actualmente	TECNOLOGO MEDICO..

Puntaje del Instrumento Revisado: 91

Opinión de aplicabilidad:

APLICABLE

APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN

NO APLICABLE



M. Freddy D. Orihuela Villar
Tecnólogo Médico
C.T.M.P. 1089

Nombres y apellidos

DNI: 19820525

COLEGIATURA: 1089

HOSPITAL II ESSALUD PASCO



CASA PIEDRA HOSPITAL II ESSALUD PASCO

