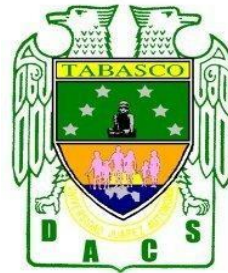


**UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO**

**DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD**

---

---



**DÍMERO D COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN  
PACIENTES DEL ÁREA COVID19 DEL HGZ 46, IMSS,  
TABASCO.**

Tesis para obtener el diploma de la:

**Especialidad en Medicina de urgencias**

Presenta:

**JULIAN ARMANDO DE LA CRUZ REYES**

Director (es):

Dra. Cleopatra Avalos Díaz

Dr. Eduardo López de la Cruz

Villahermosa, Tabasco.

Febrero 2021.



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Dirección



### ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las **08:00** horas del día **05** del mes de **enero** de **2022** se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

**"DIMERO D COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES DE AREA COVID 19 DEL HGZ 46 IMSS, TABASCO"**

Presentada por el alumno (a):

De la Cruz	Reyes	Julián Armando									
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)									
Con Matricula											
<table border="1"> <tr> <td>1</td><td>9</td><td>1</td><td>E</td><td>4</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>6</td> </tr> </table>			1	9	1	E	4	0	0	0	6
1	9	1	E	4	0	0	0	6			

Aspirante al Diploma de:

**Especialista en Medicina de Urgencias**

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

#### COMITÉ SINODAL

\_\_\_\_\_  
Dra. Cleopatra Ávalos Díaz  
Directores de Tesis

\_\_\_\_\_  
Dr. Elías Peláez Santiago

\_\_\_\_\_  
Dra. Pamela Romero Díaz

\_\_\_\_\_  
Dr. Roberto Carlos Contreras Sierra

\_\_\_\_\_  
Dr. Fernando Enrique de los Santos Hernández



UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO  
"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Dirección



Of. No. 0037/DACS/JAEP  
05 de enero de 2022

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

**C. Julián Armando De la Cruz Reyes**  
Especialidad en Medicina de Urgencias  
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores, Dr. Elías Peláez Santiago, Dra. Pamela Romero Díaz, Dr. Roberto Carlos Contreras Sierra, Dra. Rosario Zapata Vázquez, Dr. Fernando Enrique de los Santos Hernández, impresión de la tesis titulada: "DIMERO D COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES DE AREA COVID 19 DEL HGZ 46 IMSS, TABASCO", para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Medicina de Urgencias, donde funge como Directora de Tesis la M. en C. Cleopatra Avalos Díaz.

Atentamente

Dra. Mirian Carolina Martínez López  
Directora



C.c.p.- M. en C. Cleopatra Avalos Díaz.- Directora de tesis  
C.c.p.- Dr. Elías Peláez Santiago.- sinodal  
C.c.p.- Dra. Pamela Romero Díaz.- Sinodal  
C.c.p.- Dr. Roberto Carlos Contreras Sierra.- Sinodal  
C.c.p.- Dra. Rosario Zapata Vázquez.- Sinodal  
C.c.p.- Dr. Fernando Enrique de los Santos Hernández.- Sinodal

C.c.p.- Archivo  
DC/MCML/MCE/XME/mgcc\*

Miembro CUMEX desde 2008  
Consortio de  
Universidades  
Mexicanas  
UNA ALIANZA DE CALIDAD POR LA REGULARIDAD Y EFICIENCIA

www.dacs.ujat.mx

f DIFUSION DACS

@ DIFUSION DACS OFICIAL

@DACSDIFUSION

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,  
Col. Tamulte de las Barrancas,  
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco  
Tel.: (993) 3581500 Ext. 6314, e-mail: posgrado.dacs@ujat.mx



### Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 15 del mes de Diciembre del año 2021, el que suscribe Julian Armando de la Cruz Reyes , alumno del programa de la especialidad en Medicina de Urgencias, con número de matrícula 191E40006 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **“Dimero D como Predictor de Mortalidad en Pacientes de Area COVID 19 del HGZ 46 IMSS Tabasco ”**, bajo la Dirección del M.C. Cleopatra Avalos Diaz Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: [julian.linquin@hotmail.com](mailto:julian.linquin@hotmail.com) Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

  
Julian Armando de la Cruz Reyes

Nombre y Firma

DIVISIÓN ACADÉMICA DE  
CIENCIAS DE LA SALUD



JEFATURA DEL ÁREA DE  
ESTUDIOS DE POSGRADO

Sello



---

---

## AGRADECIMIENTOS

### **A mis Docentes , La Universidad Y el IMSS**

Estimados, Dr. Eduardo López de la Cruz y Dra. Cleopatra Avalos Diaz por la confianza que me han otorgado, y poder apoyarme en este trabajo de titulación, gracias por todo su tiempo y la paciencia. Al Dr. Juan Manuel Hernández Vázquez, Dr. Rafel Blanco de la Vega Pérez, y a todos mis maestros urgenciólogos gracias por sus enseñanzas y por ayudarme a ser mejor médico durante este periodo de Residencia.

A la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco y al Instituto Mexicano del Seguro Social por Aceptarme y arroparme como estudiante y residente y poder culminar formación como especialista.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



## DEDICATORIAS

### **A mis padres y a mi Hermana.**

Armando de la Cruz Machín y María Fidelina Reyes Reyes† que desde pequeño siempre me han impulsado a conseguir mis metas, el día de hoy se cumple una más por la cual hemos luchado juntos siempre, Mi madre querida el día de hoy ya no estás a mi lado pero esto es especialmente dedicado a ti, gracias por motivarme a iniciar y sobre todo a concluir mi especialidad sin ti esto no sería una realidad, te amo hasta el cielo por siempre.

### **A mi Hermana y Mis hijas**

María Guadalupe de la Cruz Reyes, siempre he admirado tu paciencia y constancia, y me sirvió mucho tu ejemplo en la vida, gracias por tener siempre una palabra de aliento, un abrazo y apoyo para concluir esta meta. Mis hijas Camila Yuliana de la Cruz Santos y Ethel Miranda de la Cruz Hernández, por ser mi mejor motivación y el impulso durante estos 3 años, Las amo.

### **A esa persona especial.**

Gracias por siempre estar para mi durante casi tres años de especialidad, por tu apoyo incondicional, por esos momentos maravillosos que disfrutamos en el camino, por todo tu esfuerzo y ayuda, ya que sin ti, nada de esto sería posible, gracias por ayudarme a cumplir esta meta tan importante en mi vida. Te voy a querer siempre.



## ÍNDICE

DEDICATORIA.....	I
AGRADECIMIENTOS.....	II
ÍNDICE GENERAL.....	III
ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS.....	IV
ABREVIATURAS.....	V
RESUMEN.....	VI
ABSTRACT.....	VII
1 INTRODUCCIÓN.....	6
2. MARCO TEÓRICO.....	7
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	20
4. JUSTIFICACIÓN.....	21
5. OBJETIVOS.....	22
5.1. Objetivo general. ....	22
5.2. Objetivos específicos. ....	22
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	24
6.1. Tipo de estudio.....	24
6.2. Universo de estudio.....	24
6.4. Criterios de inclusión y exclusión.....	25
6.5. Descripción del manejo de la información. ....	30
6.9. Consideraciones éticas. ....	32
7. RESULTADOS.....	34
8. DISCUSIÓN.....	40
9. CONCLUSIONES.....	42
11. RECOMENDACIONES.....	44
12. BIBLIOGRAFÍA.....	45
13. ANEXOS.....	48



## TABLAS Y FIGURAS

	<b>PAGINA</b>
Tabla 1	Características sociodemográficas de la Población de Estudio 33
Tabla 2	Concentraciones de Dímero D de acuerdo al sexo de los pacientes 36
Tabla 3	Valores de Dímero D de acuerdo a la severidad del paciente 37
Tabla 4	Severidad de acuerdo con la mortalidad 38
Tabla 5	Valores de Dímero D de acuerdo con la mortalidad 39





## RESUMEN

### DÍMERO D COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES DEL ÁREA COVID19 DEL HGZ 46, IMSS, TABASCO.

*Dra. Avalos Díaz Cleopatra, Dr. López de la Cruz Eduardo, R3MURG De la Cruz Reyes Julián Armando.*

**Introducción:** La enfermedad de COVID-19, presenta cifras de morbimortalidad desalentadoras de han confirmado que la edad avanzada, las puntuaciones altas en la escala de evaluación secuencial de la insuficiencia orgánica (SOFA) y las concentraciones de dímero D  $> 1 \mu\text{g/l}$  en el momento del ingreso se asocian a una mayor mortalidad. **Objetivo:** Determinar las concentraciones de dímero D como predictor de mortalidad en pacientes del área COVID19 del HGZ 46, IMSS, Villahermosa, Tabasco. **Metodología:** Estudio retrospectivo, analítico y transversal en todos los expedientes de pacientes ingresados por COVID-19 positivo de Sars-Cov2 clasificados por gravedad al cual al ingreso se le realizó el estudio de laboratorio dímero D. La comparación entre variables cualitativas se realizó mediante la prueba de chi-cuadrada o la prueba exacta de Fisher de acuerdo a los resultados, analisis de resultados se procesaron mediante SPSS versión 23 de Windows. **Resultados** Se obtuvieron niveles de Dímero D entre los participantes que fue en promedio de entre 1.11 y 3.00, y se corrobora que el nivel elevado de Dímero D por encima de 1.00ng/m se asocia a gravedad del cuadro y aumento en la mortalidad de los pacientes, ya que fue frecuentemente encontrado en los pacientes con enfermedad grave, que en los que no mostraban aumento significativo del mismo. Los pacientes que presentaron niveles de Dímero D elevado Murieron en un 63.9%

**Conclusión:** Se confirma que un valor de Dímero D Superior a 1.00 ug Eleva el porcentaje de severidad y gravedad del cuadro de los pacientes con COVID 19.

**Palabras clave:** Dímero D, predictor de mortalidad, Sars-Cov-2, área COVID 19.



## ABSTRACT

### **D-DIMER AS A PREDICTOR OF MORTALITY IN PATIENTS IN THE COVID19 AREA OF HGZ 46, IMSS, TABASCO.**

*Dra. Avalos Díaz Cleopatra, Dr. López de la Cruz Eduardo, R3MURG De la Cruz  
Reyes Julián Armando.*

Introduction: COVID-19 disease, presents discouraging morbidity and mortality figures of have confirmed that advanced age, high scores on the Sequential Organ Failure Assessment Scale (SOFA) and D-dimer concentrations  $> 1 \mu\text{g/l}$  at admission are associated with increased mortality. Objective: To determine D-dimer concentrations as a predictor of mortality in patients in the COVID19 area of HGZ 46, IMSS, Villahermosa, Tabasco. Methodology: Retrospective, analytical and cross-sectional study in all records of patients admitted for COVID-19 positive Sars-Cov2 classified by severity to which the D-dimer laboratory study was performed on admission. The comparison between qualitative variables was performed by the chi-square test or Fisher's exact test according to the results, analysis of results were processed by SPSS Windows version 23. Results D-Dimer levels were obtained among the participants that was in average between 1.11 and 3.00, and it is corroborated that the elevated level of D-Dimer above 1.00ng/m is associated with severity of the picture and increased mortality of patients, since it was frequently found in patients with severe disease, than in those who did not show significant increase of the same. The patients who presented elevated D-dimer levels died in 63.9% Conclusion: It is confirmed that a D-dimer value higher than 1.00 ug increases the percentage of severity and severity of the disease in patients with COVID.

Key words: D-dimer, predictor of mortality, Sars-Cov-2, COVID 19 area.



## GLOSARIO

**COVID-19:** Enfermedad causada por el nuevo coronavirus conocido como SARS-Cov-2.

**Dímero D:** Marcador de la generación de trombina y plasmina. Constituye el producto final de la degradación de un trombo rico en fibrina.

**Enfermedad Grave:** Síndrome clínico caracterizado por signos clínicos de Neumonía más presencia de Dificultad respiratoria grave.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



### ABREVIATURAS

COVID-19	Enfermedad causada por el nuevo coronavirus conocido como SARS-CoV-2
OMS	Organización Mundial de la Salud
SDRA	Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda
PSI	Pneumonia Severity Index
MERS	Síndrome Respiratorio de Medio Oriente.
SARS	Síndrome Respiratorio Agudo Severo
CAC	Coagulopatía Asociada a COVID
PDF	Productos de degradación de Fibrina
SARS Cov2	Virus que causa una enfermedad respiratoria llamada enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19).
RT-PCR	Reacción en cadena de la Polimerasa Reversa



## 1. INTRODUCCION

Para el 7 de enero de 2020, los científicos chinos habían aislado un nuevo coronavirus, el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2; anteriormente conocido como 2019-nCoV), de estos pacientes con neumonía infectada por el virus .que más tarde fue designada enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en febrero de 2020 por la OMS. Aunque es probable que el brote haya comenzado a partir de un evento de transmisión zoonótica asociado con un gran mercado de mariscos que también comerciaba con animales salvajes vivos, pronto quedó claro que también estaba ocurriendo una transmisión eficiente de persona a persona.

El espectro clínico de la infección por SARS-CoV-2 parece ser amplio y abarca una infección asintomática, una enfermedad leve del tracto respiratorio superior y una neumonía viral grave con insuficiencia respiratoria e incluso la muerte, con muchos pacientes hospitalizados con neumonía en Wuhan.

Aunque se han publicado algunas series de casos, muchos pacientes de estas series permanecían hospitalizados en el momento de la publicación. Hasta donde sabemos, no se han realizado estudios previos donde se utilicen Biomarcadores como lo es el Dimero D como predictor de mortalidad en este tipo de pacientes. Por lo tanto, la estimación de riesgo de enfermedad grave complicaciones y muerte es de mucha utilidad en la atención integral del paciente con este padecimiento. Además, aún no se han descrito bien los detalles del curso clínico y virológico de la enfermedad.



## 2. MARCO TEORICO

La COVID-19 es la enfermedad causada por el nuevo coronavirus conocido como SARS-CoV-2. La OMS tuvo noticia por primera vez de la existencia de este nuevo virus el 31 de diciembre de 2019, al ser informada de un grupo de casos de «neumonía vírica» que se habían declarado en Wuhan (República Popular China).<sup>1</sup> El nuevo coronavirus 2019 se reportó por primera vez en Wuhan, China, a finales de diciembre del 2019. El brote fue declarado una emergencia de salud pública de interés internacional en enero del 2020 y el 11 de marzo del 2020, el brote fue declarado una pandemia mundial. La propagación de este virus hasta ahora ha sido global con mucha atención por parte de medios comunicativos. El virus se ha denominado SARS-CoV-2 y la enfermedad que causa se conoce como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19 por sus siglas en ingles). Este nuevo brote ha estado produciendo mucha histeria y falsas verdades han estado siendo difundidas, sin embargo, los datos que rodean la biología, la epidemiología y las características clínicas están creciendo a diario, lo que lo convierte en un objetivo móvil. Esta publicación servirá como un resumen con respecto a la trombosis y hemoglobina en la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).<sup>2,3</sup>

En base al Informe de la Organización Mundial para la Salud al 8 de abril de 2021, a nivel mundial se han reportado 140,322,903 casos confirmados (809,004 casos nuevos) y 3,003,794 defunciones (11,481 nuevas defunciones). La tasa de letalidad global es del 2.1% de casos nuevos de COVID-19 por SARS-CoV-2.<sup>4</sup> En Latinoamérica hasta el 29 de marzo de 2021 se notificaron 138,721 casos y 3,392 muertes adicionales en 24 hrs. con un aumento del 0.25%, actualmente se ha acumulado un total de 55.7 millones de casos y 1.3 millones de muertes.<sup>4</sup>

En México el informe Técnico Diario COVID-19 emitido por la Secretaria de Salud el análisis nacional donde contempla a todos los casos sospechosos totales de



enfermedad respiratoria viral (casos sospechosos sin muestra, sin posibilidad de resultado y sospechosos con muestra) y los casos y defunciones con asociación o dictaminación clínica-epidemiológica desde la semana epidemiológica 1 del 2020 a la 16 del 2021; hasta el día de hoy se han confirmado 2,305,602 casos totales y 212,339 defunciones totales por COVID-19. Donde la tasa de incidencia de casos acumulados de 1787.7 por cada 100,000 habitantes.<sup>5</sup> La distribución por sexo en los casos confirmados muestra un predominio en hombres (50.1%). Los casos acumulados por entidad de residencia, las 10 primeras entidades que acumulan el mayor número de casos son: Ciudad de México, Estado de México, Guanajuato, Nuevo León, Jalisco, Puebla, Sonora, Coahuila, Querétaro y Tabasco, que en conjunto conforman cerca de dos tercios (68%) de todos los casos acumulados registrados en el país.<sup>5</sup> La distribución por sexo en las defunciones confirmadas muestra un predominio del 63% en hombres. La mediana de edad en los decesos es de 64 años. <sup>5</sup> La Ciudad de México, el Estado de México, Jalisco, Puebla, Guanajuato, Nuevo León, Veracruz, Baja California, Sonora y Chihuahua se ubican como las 10 entidades que han registrado el mayor número de defunciones y que en conjunto representan más de la mitad (65%) de todas las del país. La Ciudad de México por sí sola, acumula 19.4% de todas defunciones a nivel nacional.<sup>5</sup>

Infección, mortalidad y letalidad estatal A nivel estatal hasta el día de ayer se reportaron 60,803 casos confirmados de los cuales 30,166 (50%) son hombres y 30,637 (50%) son mujeres, 3966 personas han fallecido y 55,971 se han recuperado de manera satisfactoria. De las comorbilidades principales se encuentran obesidad 24.60 %, hipertensión 20.38 %, diabetes 16.24 % y asma 3.77 %.<sup>6</sup>

Características clínicas de COVID 19 generales reportadas, varían de acuerdo con las series y se basan fundamentalmente en los casos de pacientes hospitalizados. En China, la edad promedio fue de 47 años, en comparación con los datos de España donde fue de 58 o en Italia con promedio de 64 años Hay una ligera predominancia del género masculino (51-59%) en las diferentes series. Los signos y síntomas más frecuentes fueron: fiebre (>90%), tos seca (70%) y dificultad respiratoria (37%). Hubo



presentación variable de otros síntomas como fatiga/astenia (38-69%), mialgias, cefalea, congestión conjuntival, o diarrea en pocos casos.

La presencia de comorbilidades también fue variable en los diferentes reportes, con presencia de diabetes de 13 a 32%, hipertensión arterial de 18 a 49% y presencia de enfermedad cardiovascular de 4 hasta 42%. Esta gran variación se debe al número de pacientes estudiados, las diferencias en la edad de la población afectada y el estado de gravedad en el momento de la inclusión en cada serie.<sup>7</sup>

En el caso de México, el promedio de edad de los pacientes es de 45 años con de los casos 58% totales, el género que predomina es el masculino. De los casos activos confirmados el 39.8% ha tenido que ser hospitalizado y de estos solamente el 5% son reportados en estado crítico. La tendencia de hospitalización y la mortalidad aumentan con la edad. La letalidad de los casos confirmados en el mes de mayo de 2020 es de 6.6% en menores de 60 años y hasta de 24% en mayores de 60 años de edad. De los pacientes que fallecieron, el promedio de edad fue de 58 años, 68.2% fueron hombres, 42.5% tenían hipertensión arterial, 39% diabetes mellitus, 28.6% obesidad, 9.6 tabaquismo, 10.5 enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 7.2 insuficiencia renal crónica y 6.3% historia de enfermedad cardiovascular <sup>8</sup>.

Manifestaciones clínicas: El curso de la COVID-19 es variable y va desde la infección asintomática hasta la neumonía grave que requiere ventilación asistida y es frecuentemente fatal. La forma asintomática y las presentaciones leves son más comunes en niños, adolescentes y adultos jóvenes, en tanto que las formas graves se observan más en los mayores de 65 años y en personas con condiciones crónicas como diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, e hipertensión, entre otras.<sup>9</sup>

Los síntomas más comunes, fiebre y tos, están presentes en la mayoría de los pacientes, pero no en todos los casos sintomáticos. La fiebre puede ser alta y prolongada, lo que se asocia a desenlace desfavorable. La tos puede ser seca o





productiva con igual frecuencia, y a veces se acompaña de hemoptisis. La fatiga es común, y las mialgias y la cefalea ocurren entre el 10% y 20% de los casos.

La disnea se ha reportado con frecuencias muy variables, desde 8% hasta más del 60%, dependiendo de los criterios de inclusión de cada estudio; la disnea puede aparecer desde el segundo día, pero puede tardar hasta 17 días, y dicha aparición tardía parece asociarse a desenlaces más graves.

Otros síntomas de afectación del tracto respiratorio alto, como dolor de garganta, congestión nasal y rinorrea, se presentan en menos del 15% de los casos (40,47,48). Las manifestaciones gastrointestinales, como náuseas, vómito, malestar abdominal y diarrea, se presentan tempranamente entre el 10% y 20% de los pacientes. La anorexia se manifiesta en uno de cada cuatro casos, y es más frecuente a partir de la segunda semana de la enfermedad<sup>9</sup>. Estos síntomas digestivos se correlacionan con mayor frecuencia de detección y mayor carga viral en materia fecal.

Las alteraciones de los sentidos del gusto (ageusia) y del olfato (anosmia) también son frecuentes. Entre las complicaciones más comunes de la COVID-19 se menciona la neumonía, presente virtualmente en todos los casos graves, el síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), la miocarditis, el daño renal agudo y las sobreinfecciones bacterianas, frecuentemente en la forma de choque séptico<sup>9</sup>. Los trastornos de la coagulación, expresados por la prolongación del tiempo de protrombina, el aumento del dímero D y la disminución en el recuento de plaquetas, han llevado a pensar que la coagulación intravascular diseminada es uno de los fenómenos comunes en los casos graves, por lo que algunos recomiendan anticoagulación temprana. El compromiso de múltiples órganos se expresa por la alteración de las pruebas bioquímicas, como la elevación de las aminotransferasas, deshidrogenasa láctica, creatinina, troponinas, proteína C reactiva y procalcitonina<sup>9</sup>.

Al entrar el virus a la célula, la respuesta inflamatoria inicial, atrae a las células T específicas del virus al sitio de la infección, donde las células infectadas se eliminan



antes de que el virus se propague, lo que lleva a la recuperación en la mayoría de las personas. En pacientes que desarrollan una enfermedad grave, el SARS-CoV-2 provoca una respuesta inmune aberrante del huésped <sup>10</sup>.

En un estudio, la histología post mórtem de los tejidos pulmonares de pacientes que murieron de COVID-19 ha confirmado la naturaleza inflamatoria de la lesión, con características de daño alveolar difuso bilateral, formación de membrana hialina, inflamación mononuclear intersticial infiltrados y descamaciones compatibles con el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), es similar a la patología pulmonar observada en el síndrome respiratorio severo de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS). Una característica distintiva del COVID-19 es la presencia de tapones de moco con exudado fibrinoso en el tracto respiratorio, lo que puede explicar la gravedad del COVID-19 incluso en adultos jóvenes, causado por la sobreproducción de citocinas proinflamatorias que se acumulan en los pulmones y eventualmente dañan el parénquima pulmonar <sup>10</sup>.

Algunos pacientes también experimentan shock séptico y disfunción multiorgánica. Se reporta que el sistema cardiovascular a menudo está involucrado temprano en la enfermedad por covid-19 y se refleja en la liberación de troponina y péptidos natriuréticos altamente sensibles. De acuerdo con el contexto clínico de la coagulopatía, también se observa hemorragia intraalveolar focal y presencia de trombos plaquetario-fibrina en vasos arteriales pequeños. Las citocinas normalmente median y regulan la inmunidad, la inflamación y la hematopoyesis; sin embargo, una mayor exacerbación de la reacción inmunitaria y la acumulación de citocinas en otros órganos en algunos pacientes pueden causar daño tisular extenso o un síndrome de liberación de citocinas (tormenta de citocinas), lo que resulta en fuga capilar, formación de trombos y disfunción orgánica.<sup>10</sup>

Los resultados clínicos están influenciados por factores del huésped, como la edad avanzada, el sexo masculino y las condiciones médicas subyacentes, así como por factores relacionados con el virus (como la cinética de la carga viral), la respuesta



inmune del huésped y la posible memoria inmune de reacción cruzada de exposición previa a coronavirus estacionales <sup>10</sup>.

Factores de riesgo asociados con el desarrollo de enfermedad grave, ingreso a la unidad de cuidados intensivos y mortalidad <sup>10</sup>.

*Condición subyacente*

- Edad avanzada
- Hipertensión
- Enfermedad cardiovascular
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Diabetes
- Obesidad
- Malignidad

*Presentación*

- Fiebre más alta ( $\geq 39$  ° C al ingreso)
- Disnea al ingreso
- Mayor puntuación de qSOFA

*Marcadores de laboratorio*

- Neutrofilia / linfopenia
- Lactato y lactato deshidrogenasa elevados
- Proteína C reactiva elevada
- Ferritina elevada
- IL-6 elevado
- ECA2 elevado

- Dímero D > 1 µg / mL

Se han informado diferencias relacionadas con el sexo en la respuesta inmune, lo que revela que los hombres tenían más citocinas y quimiocinas inmunes innatas en plasma al inicio del estudio que las mujeres. Por el contrario, las mujeres tenían una activación de células T notablemente más robusta que los hombres, y entre los participantes masculinos la activación de células T disminuyó con la edad, mientras que en las mujeres se mantuvo. Estos hallazgos sugieren que la respuesta inmune adaptativa puede ser importante para definir el resultado clínico, ya que la edad avanzada y el sexo masculino se asocia con un mayor riesgo de enfermedad grave y mortalidad <sup>10</sup>.

Fases de la enfermedad COVID-19: Desde un inicio, uno de los aspectos más relevantes en esta patología; desde la tentativa, ahora adoptados las fases de la enfermedad; se centró en el componente inflamatorio y trombogénesis<sup>11</sup>.

La COVID-19 es una enfermedad cuyas dianas son los epitelios glandulares de las vías respiratoria y digestiva, pero el virus también tiene tropismo por los endotelios. Es una infección vírica asociada a una respuesta inflamatoria sistémica, a una neumonía intersticial aguda y a la activación de la coagulación tanto a nivel pulmonar, como en el resto de los órganos <sup>12</sup>. La sangre es un tejido líquido en equilibrio inestable, que cuando está fuera de nuestro cuerpo coagula.

También coagula dentro, cuando se estanca la circulación en venas varicosas (trombosis), o cuando las venas se inflaman (tromboflebitis). Cuando la sangre está en circulación, la coagulación es mínima y está neutralizada por el sistema fibrinolítico <sup>12</sup>. Los coágulos o trombos reciben su nombre de la trombina, una enzima que convierte el fibrinógeno en fibrina. El fibrinógeno es una proteína soluble del plasma sanguíneo que actúa como precursor de la fibrina, una proteína fibrilar que precipita formando una red en la que quedan atrapados los elementos de la sangre formando coágulos y trombos. Cuando se produce una herida, la respuesta adrenérgica y el daño vascular (lesión endotelial) liberan trombina y otras moléculas que desencadenan una cascada de factores de la coagulación: crece el trombo de



fibrina y esta actúa como una especie de pegamento taponando las heridas <sup>12</sup>. A su vez, la fibrina es degradada por otro sistema de defensa, el sistema fibrinolítico, con formación de una molécula marcadora de dicha actividad: el dímero-D. La presencia en las analíticas a determinadas concentraciones de dímero D es indicadora de la existencia de niveles anormales de fibrina y, por tanto, de trombosis, es decir, de la formación de coágulos sanguíneos en arterias o venas.<sup>12</sup>

Desde los primeros reportes, niveles elevados de dímero-D repetitivamente lo encontrábamos como característica particular, hasta el 45% de pacientes lo presentan, siendo utilizado como marcador de severidad y convirtiéndose en un factor independiente de mortalidad; pacientes con valores de más de 1000 ng/mL tienen incrementado 20 veces el riesgo de muerte comparado con pacientes con menor valor de dímero-D.

Otro de los hallazgos de alteraciones reportadas con frecuencia desde un inicio fueron el incremento de productos de degradación de la fibrina (PDF), su evaluación basal y longitudinal al igual que el dímero-D, sumado a bajos niveles de fibrinógeno y de antitrombina III al ingreso han sido asociados con mayor riesgo de muerte <sup>13</sup>; esto se ha constituido en el punto de partida para el interés particular en la CAC. Los caminos por los cuáles la infección por SARS- CoV-2 lleva a trombosis micro y macrovascular son múltiples, desde la respuesta inflamatoria exagerada o tormenta de citoquinas con activación leucocitaria, del endotelio y las plaquetas que resultan en un incremento del factor tisular, activación de la cascada de la coagulación, generación de trombina y fibrina, con fibrinólisis limitada, vasoconstricción hipóxica y los efectos propios del virus que generan activación celular <sup>13</sup>.

Si bien las alteraciones del dímero-D y productos de degradación de la fibrina dieron la pauta para indagar en este campo, con respecto a otros parámetros se ha evidenciado que la mayoría de pacientes tiene un tiempo de protrombina (TP) normal o ligeramente prolongado, el tiempo parcial de tromboplastina activado (TTPa) normal o ligeramente bajo, sin que sean asociados a la severidad de la enfermedad



<sup>13</sup>. En la coagulopatía intravascular diseminada el recuento plaquetario, el TP prolongado se correlacionan con la severidad y mortalidad en sepsis, no así los PDF ni los niveles de fibrinógeno como ocurre en CAC. Al menos en estadios finales de COVID-19 los pacientes no presentan degradación de la fibrina “típica”, básicamente el recuento plaquetario y la concentración de fibrinógeno no están significativamente disminuidos a pesar del marcado incremento del dímero-D.

Además, cabe mencionar, que únicamente el 20% de pacientes en UCI con COVID-19 reunió criterios de sepsis. Por lo que es posible que la progresión de sepsis a degradación de la fibrina no necesariamente ocurra. Otra de las alteraciones que si se relaciona con sepsis son los niveles de formas multiméricas ultra grandes del factor de von Willebrand, inversamente se correlacionan con los niveles plasmáticos de ADAMTS-13 una metaloproteasa implicada en la escisión de estas formas. Niveles bajos de la ADAMTS-13 con altos niveles de FVW pueden tener un rol importante en la tendencia protrombótica descrita en COVID- 19 <sup>13</sup>.

La falta de consumo de plaquetas y de factores de la coagulación, el primero de ellos el fibrinógeno, la muy baja incidencia de sangrado y principalmente el compromiso de la microcirculación pulmonar que lleva a una microangiopatía localizada, son características propias de esta nueva entidad; CAC no es una coagulopatía de consumo, lo que claramente la diferencia de la coagulopatía intravascular diseminada/degradación de la fibrina.<sup>13</sup> Otras observaciones por tromboelastografía, sugieren estados hipercoagulables, confirman las características propias de esta entidad.

El diagnóstico se confirma con la prueba de RT-PCR (reacción en cadena de polimerasa por transcriptasa reversa en tiempo real) de muestra por hisopado directo de mucosa nasofaríngea, secreciones o aspirado bronquial. El pronóstico y la letalidad son muy variables. En el registro del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de China de pacientes hospitalizados, la mayoría (81%) fueron reportados con afección leve, 14% con afección severa y 5% con afección crítica.



La mortalidad general fue del 2.3% que se incrementó a 8% en pacientes mayores de 80 años, 10% en aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular y 49% de mortalidad en los pacientes en estado crítico<sup>14</sup>. En cuanto a los estudios de laboratorio, fue frecuente la presencia de linfocitopenia (80%) y trombocitopenia (36%). La elevación del dímero-D presente en 46% de los pacientes hospitalizados y la elevación de la troponina son marcadores de mal pronóstico. Los hallazgos radiográficos o tomográficos son frecuentes (84%) y consisten en imágenes focales unilaterales o bilaterales en "vidrio deslustrado", infiltrados micro- nodulares en parche, zonas de consolidación o derrame pleural <sup>14</sup>.

La evidencia científica indica que la principal característica de la infección por SARS-CoV-2, es una alteración de la coagulación al interior de las estructuras pulmonares, renales y cardíacas. En los últimos meses varios biomarcadores como la troponina cardíaca (cTn), el D-Dímero, la proteína C reactiva (PCR) o el lactato deshidrogenasa (LDH) se han relacionado con la gravedad y progresión del COVID-19. Sin embargo, hay pocas publicaciones comparando cuál de estos biomarcadores puede aportar mayor valor pronóstico <sup>15</sup>. El biomarcador más importante es el Dímero-D el cual es usado como un factor de pronóstico de criticidad o deterioro del paciente con COVID-19 y según sus valores, se definen conductas como la hospitalización y los tratamientos para la anticoagulación. Estas observaciones tanto en pruebas de coagulación, en el control de la anticoagulación y en gases arteriales, sugieren la necesidad de la monitorización periódica de los pacientes con dos objetivos principales: reducir la tasa de mortalidad en pacientes con cuadro clínico crítico y administrar tratamientos oportunos <sup>15</sup>.

Dímero D como factor pronóstico de mortalidad por COVID-19 Se ha determinado que los pacientes con infección por SARS-CoV-2 y neumonía severa con valores elevados de dímero-D, pueden desarrollar tromboembolismo pulmonar agudo (TEP) como complicación, siendo una de las causas relacionada con la mortalidad en este grupo de pacientes.



Material y métodos. Se realizó un análisis retrospectivo de 12 pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 con alta sospecha clínica de APE confirmado por angio-tomografía computarizada (AngioTC) y se describen los hallazgos descritos. Resultados. 12 pacientes con diagnóstico de neumonía severa, dímero-D elevado 9,2  $\mu\text{g/ml}$  (1,4  $\rightarrow$  20  $\mu\text{g/ml}$ ) y confirmación de infección de SARS-CoV-2 a través de reacción en cadena de polimerasa reversa (RT-PCR). Se objetivaron TEP principalmente en arterias segmentarias (75%) y arterias principales (25%). En el 100% de la muestra se objetivó neumonía con áreas parcheadas de vidrio deslustrado bilaterales como hallazgo típico de infección por SARS-CoV-2. Conclusión. La infección por SARS-CoV-2 está relacionada con elevación del dímero-D y con TEP. La angioTC determina el diagnóstico, severidad y manejo oportuno (anticoagulación) de los pacientes con TEP. Por tanto, el angioTC debe ser considerado en todos los pacientes con dímero-D elevado o empeoramiento clínico <sup>16</sup>.

En cuanto a los marcadores de coagulación, todos los estudios publicados demuestran un incremento en los valores de dímero D ( $>0,5\text{mg/l}$ ), mientras que solo algunos revelan prolongación en el tiempo de protrombina (PT  $> 12$  s) y niveles decrecientes de fibrinógeno <sup>17</sup>.

En todos los casos, los niveles anormales de estos marcadores, en el ingreso de los pacientes, se asociaron con lesión cardíaca aguda, lo que implica que se correlacionan con la lesión miocárdica y la gravedad de la infección. Asimismo, se postula que la continua activación de la coagulación a lo largo del curso clínico de los no sobrevivientes puede ayudar a identificar pacientes deteriorados que requieren más apoyo o cuidados paliativos. Con respecto a las plaquetas, unos estudios no observaron diferencias significativas, y otros reportaron trombocitopenia en pacientes con mayor severidad de la infección e ingreso a la UCI, aunque los datos no son conducentes como sí lo son para el dímero D (10,13,25). Para el caso particular de la angiotensina II, se identificó una relación directa entre los niveles aumentados de esta molécula frente a la carga viral y el daño en el tejido pulmonar de los pacientes con COVID-19 <sup>18</sup>. Resultados muy recientes obtenidos a partir de pacientes en el área de Wuhan en China han demostrado que el dímero D, un marcador de



generación de trombina y de fibrinolisis, constituye un índice pronóstico relevante de mortalidad. Dichos estudios indican que niveles de dímero D superiores a 1000ng/mL se asocian con un riesgo 18 veces superior de mortalidad, hasta el punto que en la actualidad se incluyen en el screening de todo paciente sintomático COVID-19 positivo.

El hecho de que una coagulopatía esté presente en estos pacientes ha promovido que se planteen estrategias antitrombóticas, sobre todo en los pacientes que ingresan en la UCI y/o muestran daño orgánico o episodios isquémicos, como el descrito previamente.

Si bien aún no se ha establecido la mejor estrategia antitrombótica, parece que las heparinas de bajo peso molecular a dosis profilácticas o intermedias deberían indicarse en estos pacientes tras su ingreso en UCI o cuando los valores de dímero D sean 4 veces superiores a los normales, reservándose la anticoagulación terapéutica para los casos en los que se objetiva una clara patología trombotica local o sistémica. Sigue siendo controvertido el papel de otras estrategias como el empleo de concentrados de antitrombina (sólo cuando sus niveles son inferiores al 50%) o de trombomodulina (no comercializado en España) para el tratamiento de la CID <sup>18</sup> En un artículo realizado por Huang Lancet 2020<sup>1</sup> el cual estudió una serie de 41 pacientes hospitalizados, los valores de D-dímero en los pacientes con una enfermedad grave fueron hasta cinco veces superiores que en aquellos que no ingresaban en la unidad de cuidados intensivos (mediana 2,4 mg/L; rango IQ: 0,6 a 14,4 mg/L frente a 0,5 mg/L; rango QR: 0,3 a 0,8 mg/L; P = 0,004). En estos pacientes el tiempo de protrombina también fue mayor (mediana 12,2 segundos; rango IQ: 11,2 a 13,4 segundos frente a 10,7 segundos; rango QR: 9,8 a 12,1 segundos; P < 0,012). <sup>[19]</sup>

Tang J Thromb Haemost 2020 en una serie de 183 paciente se describieron valores de D-dímero de hasta 3,5 veces mayores entre los pacientes que fallecían a consecuencia de su enfermedad (mediana 2,12 mg/L; rango IQ: 0,77 a 5,27 mg/L frente a 0,6 mg/L; rango QR: 0,35 a 1,29 mg/L; P < 0,001). Los pacientes que

murieron también mostraron un mayor producto de la degradación de la fibrina (mediana 7,6 mg/L; rango IQ: 4,0 a 23,4 mg/L frente a 4,0 mg/L; rango QR: 4,0 a 4,3 mg/L;  $P < 0,001$ ), y un mayor tiempo de protrombina (mediana 15,5 segundos; rango IQ: 14,4 a 16,3 segundos frente a 13,6 segundos; rango QR: 13,0 a 14,3 segundos;  $P < 0,001$ ). En el estudio una gran proporción de pacientes que fallecieron cumplieron los criterios internacionales de coagulación intravascular diseminada (71% frente al 0,6% de los pacientes que sobrevivieron). [20]:

Wang JAMA 2020. en una serie de 138 pacientes hospitalizados a consecuencia de la COVID-19, estos mostraron unos valores de D-dímero 2,5 veces superiores en los pacientes ingresados en UCI (mediana 4,14 mg/L; rango IQ: 1,91 a 13,2 mg/L frente a 1,66 mg/L; rango QR: 1,01 a 2,85 mg/L;  $P < 0,001$ ). En este estudio el tiempo de protrombina también fue mayor en los pacientes ingresados en UCI, pero las diferencias no fueron significativas en comparación con los pacientes que no ingresaron (mediana 13,2 segundos; rango IQ: 12,3 a 14,5 segundos frente a 12,9 segundos; rango QR: 12,3 a 13,4 segundos;  $P = 0,37$ ). [21] Zhou Lancet 2020. fue el estudio que mostró una mayor diferencia entre los valores de D-dímero entre pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron: en una serie de 191 pacientes con COVID-19 (mediana 5,2 mg/L; rango IQ: 1,5 a 21,0 mg/L frente a 0,60 mg/L; rango QR: 0,3 a 1,0 mg/L;  $P < 0,001$ ). Un análisis multivariable mostró que un valor de D-dímero mayor que 1,0 mg/L en el momento de ingresar fue una de las principales variables predictoras de mortalidad (OR 18,42, IC95% 2,64 a 128,55;  $P = 0,0033$ ). En este estudio el tiempo de protrombina también fue mayor en los pacientes que fallecieron (mediana 12,1 segundos; rango IQ: 11,2 a 13,7 segundos frente a 11,4 segundos; rango QR: 10,4 a 12,6 segundos;  $P = 0,0004$ ). [22]

Finalmente, Guan N Engl J Med 2020. extrajo datos de 1099 pacientes con confirmación de laboratorio de COVID-19 atendidos en 552 hospitales de 30 territorios chinos, y observó una mayor proporción de pacientes con un D-dímero por encima de los valores establecidos (0,5 mg/L) entre los que padecían una enfermedad más grave (59,6% frente a 43,2%;  $P = 0,002$ ).<sup>1</sup>



### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente el mundo entero vive la desolación y devastación de un mortal virus, la nueva enfermedad de COVID-19, emergente por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, se ha propagado a lo largo de todo el mundo afectando a más de 200 países y centenares de personas, con cifras de morbimortalidad desalentadoras. Desde su aparición en diciembre de 2019, más de 2'543.000 personas han contraído COVID-19, y más de 160.000 han muerto por su causa. Al 21 de abril, se reportan más de 1'679.000 infectados activos, 1'622.000 (97%) se encuentran con síntomas leves y 57.254 (3%) en condición grave o crítica.

En México su población tiene altas tasas de mortalidad, La hospitalización y muerte de pacientes con COVID-19 en los países más afectados por la pandemia se ha asociado a comorbilidades crónicas. Para optimizar la atención de los pacientes con COVID-19 y la asignación de recursos económicos y hospitalarios durante esta pandemia, se necesita la identificación de factores pronóstico, tanto clínicos como paraclínicos, que permitan la detección temprana de pacientes de alto riesgo y de los enfermos críticos. La detección temprana de estos casos permitiría su traslado temprano a la Unidades de Cuidado Intensivo (UCI), para continuar con el manejo de intervenciones tempranas guiada por el intensivista.

Cada vez es mayor el conocimiento sobre las alteraciones de la coagulación relativamente frecuentes en pacientes con COVID-19, en especial en aquellos casos más graves. La infección por SARS-CoV-2 parece producir un estado de hipercoagulabilidad sanguínea, ya que se han reportado alteraciones de la coagulación, nivel elevado de Dímero D en gran proporción de pacientes e incremento gradual relacionados con la progresión de la enfermedad.

Por las razones anteriores surge el siguiente cuestionamiento:

**¿El valor de Dímero D es un predictor de mortalidad en pacientes del área COVID 19 del HGZ 46, IMSS, Villahermosa, Tabasco de Abril a diciembre 2020?**



#### 4. JUSTIFICACIÓN

El nuevo coronavirus 2019 se reportó por primera vez en Wuhan, China, a finales de diciembre del 2019. El brote fue declarado una emergencia de salud pública de interés internacional en enero del 2020 y el 11 de marzo del 2020, el brote fue declarado una pandemia mundial. Desde diciembre de 2019, con la aparición del nuevo coronavirus SARS-CoV-2 y de acuerdo a la OMS aproximadamente un 15% presenta enfermedad grave que requiere oxigenoterapia, y un 5% enfermedad crítica con complicaciones tales como insuficiencia respiratoria, SDRA, septicemia y choque séptico, tromboembolias o insuficiencia multiorgánica. Los análisis multivariados han confirmado que la edad avanzada, las puntuaciones altas en la escala de evaluación secuencial de la insuficiencia orgánica (SOFA) y las concentraciones de dímero D > 1 µg/l en el momento del ingreso se asocian a una mayor mortalidad.

Varios biomarcadores se han relacionado con la progresión de COVID-19 y la mortalidad a corto plazo. De hecho, los pacientes con elevación de la troponina cardíaca (cTn) como reflejo de las lesiones se han asociado con una mayor carga de enfermedad cardiovascular y un peor pronóstico. También se ha observado una alta concentración de dímero D reportado como un predictor de mortalidad intrahospitalaria y mayor riesgo de estado procoagulante. El rastreo de marcadores de inflamación al inicio de la enfermedad podría jugar un rol en el triage de los pacientes para decidir el sitio donde serán tratados (hoteles, sala general, unidades de cuidados críticos), así como la modalidad de seguimiento donde algunos marcadores como el dímero D, la ferritina y la proteína C reactiva se asociaron a enfermedad grave por COVID-19.

Cabe señalar que el estudio fue factible ya que se contó con en el material de laboratorio y reactivos para la detección del dímero D Hospital General de Zona no. 46 ya que cuenta con todo los materiales y un equipo multidisciplinario exclusivo en el servicio para atención de los pacientes con COVID-19.



## 5. OBJETIVOS

### **Objetivo General**

Determinar el dímero D como predictor de mortalidad en pacientes del área COVID 19 del HGZ 46, IMSS, Villahermosa, Tabasco de Abril a diciembre 2020.

### **Objetivos Específicos:**

- Describir las características sociodemográficas de la muestra de estudio que fueron afectados por COVID-19 en área de urgencias.
- Analizar el nivel dímero D en los pacientes con COVID-19 positivos.
- Relacionar la determinación de dímero D con la mortalidad atendidos en el área de Urgencias COVID 19.



### 5.1- HIPÓTESIS

**Hi.** El dímero D es un predictor de mortalidad hospitalaria en pacientes con diagnóstico de COVID19 .

**Ho.** El dímero D no es un predictor de mortalidad hospitalaria en pacientes con diagnóstico de COVID19.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



## 6. MATERIAL Y MÉTODOS

### Tipo de estudio

Estudio retrospectivo, analítico y transversal.

### Universo de trabajo

Expedientes de pacientes COVID-19 de ambos sexos, mayores de 18 años, ingresados en el área de urgencias COVID 19 del Hospital General de Zona no. 46 del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo de noviembre del 2020 a febrero de 2021.

### Temporalidad

El estudio se realizó de abril 2020 a diciembre del 2020.

### Obtención de las muestras

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

Para el cálculo de la muestra se recurrió a la fórmula de n para poblaciones infinitas que corresponde a un universo de trabajo de (1,250) pacientes con diagnóstico de COVID-19 con criterios de gravedad que ingresaron al área de urgencias COVID en el periodo anteriormente señalado.

Dónde:

n= el tamaño de la muestra

N= tamaño de la población: 1,250

• = desviación estándar de la población que, generalmente cuando no se tiene su valor, suele utilizarse un valor constante de 0,5

• Z= valor obtenido mediante niveles de confianza. Es un valor constante que, si no se tiene su valor, se lo toma en relación al 95% de



confianza equivale a 1,96 (como más usual) o en relación al 99% de confianza equivale a 2,58.  $e$  = Limite aceptable de error muestral que, generalmente cuando no se tiene su valor suele utilizarse un valor que varía entre el 1% (0,01) y 9% (0,09) Con una proporción esperada del 5%, nivel de confianza del 95%, variación aceptada de la proporción esperada del fenómeno  $\pm 3\%$ . Donde aplicando la formula el resultado calculado es de 255 hojas de recolección, las cuales son las que se emplearon para el presente estudio.

### **Criterios de inclusión**

- Expedientes de pacientes de ambos sexos
- Mayores de 18 años
- Prueba PCR de COVID 19 positiva
- Ingreso al área COVID 19
- Determinación de dímero D al ingreso en el HGZ 46, IMSS, de Villahermosa, Tabasco.

### **Criterios de no inclusión**

- Expedientes de pacientes que son negativo de COVID 19
- Menores de 18 años
- Que no se encuentren en el Área de COVID 19
- Que se encuentran con otras patologías respiratorias que no son COVID 19
- Sin parámetros analíticos de dímero-D al ingreso





### **Criterios de eliminación**

- Expedientes que no se encuentren
- Expedientes incompletos

### **Variables dependientes**

Infección por COVID 19.

### **Variables independientes**

Edad, sexo, comorbilidades, dímero D, Escala de severidad, mortalidad.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ANÁLISIS ESTADÍSTICO
<b>Edad</b>	Periodo de tiempo desde el nacimiento	Años cumplidos	Cuantitativa Numérica	Estadística descriptiva
<b>Genero</b>	Conjunto de personas o cosas que tienen unas características comunes	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal	Estadística descriptiva
<b>Dímero D</b>	Péptido producido por la acción de la plasmina sobre la fibrina durante el proceso de fibrinólisis. Por lo tanto, es un producto de degradación de la fibrina.	Valor normal 0-0,5 ug/dl Valor elevado $\geq 0,5$ ug/dl	Cuantitativa numérica	Estadística descriptiva



<p><b>PSI</b> <b>(Pneumonia</b> <b>Severity</b> <b>Index)</b></p>	<p>Puntaje de encuesta de severidad en neumonía para mortalidad</p>	<p>Valor índice PSI</p> <p>Estimación mortalidad</p> <p>Estimacion de riesgo hospitalaria</p> <p>Riesgo Bajo</p> <p>Clase 1 &lt;70</p> <p>Mortalidad 0.1 %</p> <p>Riesgo Bajo</p> <p>Clase 2 &lt;70</p> <p>Mortalidad 0.6%</p> <p>Riesgo bajo</p> <p>Clase 3 71-90</p> <p>Mortalidad 0.9%</p> <p>Riesgo Moderado</p> <p>Clase 4 91-130</p> <p>Mortalidad 9.3%</p>	<p>Cualitativa</p> <p>Categoría</p>	<p>Frecuencia porcentaje</p>
---	---	---	-------------------------------------	------------------------------



		Riesgo Alto Clase 5 >130 Mortalidad 27%		
<b>Comorbilidades</b>	Dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona.	HT AS D M2 Dislipidemia Hábitos tóxicos Enfermedad tromboembólica Insuficiencia renal Sepsis Neoplasias Ictus isquémico Cirugía reciente Politraumatism	Cualitativa nominal	Estadística descriptiva



		o Insuficiencia cardiaca Síndrome coron ario agudo Crisis drepanocí ticas Cirrosis		
<b>Morbilidad</b>	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.	S i N o	Cualit ativa nomin al	Estadística descriptiva

### Fuentes de información e instrumento de recolección de datos

Se revisaron expedientes en el periodo comprendido de Abril a diciembre del 2020 los cuales cumplieron con los criterios de inclusión que cursaron con la enfermedad y se encontraban hospitalizados en el área de urgencias COVID 19 y se les realizó la medición de Dímero D a nivel sérico tomando como valor normal 0.1 g/ml, se tomaron los datos de las variables tales como sexo (femenino y masculino), edad (mayores de 18 años), comorbilidad (HTAS, DM2, dislipidemia, hábitos tóxicos, Enfermedad



tromboembólica, Insuficiencia renal, Sepsis, Neoplasias, Ictus isquémico, Cirugía reciente, Politraumatismo, Insuficiencia cardiaca, Síndrome coronario agudo, Crisis drepanocíticas, Cirrosis), a todos los pacientes se le realizó la escala de severidad de neumonía (PSI: Pneumonia Severity Index; el cual es un puntaje de severidad para mortalidad en los procesos neumónicos donde se estima el riesgo de mortalidad hospitalaria. Y se analizó de acuerdo a la cantidad encontrada de Dímero D como un predictor de mortalidad en los pacientes con COVID 19. Estos datos fueron recolectados en una base de datos en el programa de Excel. El índice de gravedad de la neumonía (PSI), se puede usar en el departamento de emergencias para estratificar el riesgo de los pacientes que presentan neumonía adquirida en la comunidad.

### **1.1. Técnica y procedimiento de la investigación.**

- a) Previa autorización del comité de ética e investigación se solicitó autorización para la revisión de expedientes, a las autoridades del HGZ 46 del IMSS delegación Tabasco, mediante una carta.
- b) Se seleccionaron los expedientes de archivo de los pacientes hospitalizados en el área de urgencias covid en el periodo de estudio.

Se realizó una revisión de los expedientes clínicos de los pacientes.

Se recogieron variables demográficas (edad y género) y las necesarias para la realización del cálculo de la escala PSI PORT.

- c) Se incluyó el registro de nivel de Dímero D de los pacientes.
- d) La obtención de datos por medio de la hoja de recolección de datos, se realizó por el investigador directamente.
- e) Se vació la información en el paquete estadístico por la persona responsable para la codificación de la información.



- f) Las controversias serán resueltas por quien capturó al paciente y los responsables de la codificación.

### **Análisis estadístico**

La recolección de datos se realizó en una base de datos de Excel, donde se integraron las variables consideradas en este proyecto de investigación, se estudió la normalidad de las variables cuantitativas, mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov para las variables continuas. Los datos cualitativos se presentaron en medianas, modas y medias, mientras que las variables cuantitativas se presentaron en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre variables cualitativas, se realizó mediante la prueba de Chi cuadrada, se utilizó el Programa estadístico SPSS Para su significancia se calculó la U de Man-whitney, siendo significativo un valor  $p < 0,05$ .

### **Aspectos éticos**

El presente estudio de investigación cumple con la Ley General de Helsinki, con sus modificaciones del 2008, además con los artículos: 15, 20, 33, que recomiendan la privacidad del estudio.

De acuerdo con la ley general de salud y la investigación de la salud en humanos, se certifica que este proyecto de investigación cumplir con todas las normas establecidas por estas misma, así como usar los datos recolectados con el fin de mejorar los sistemas de salud, manteniendo el respeto y la confidencialidad de la información proporcionada.

Ley general de salud en materia de investigación.

**Artículo 13.**-En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.



**Artículo 14.-** I. Se ajustó a los principios científicos y éticos que lo justifican.

IV.- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles.

V.- Cuenta con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal.

Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.





## 7. RESULTADOS

A continuación, se describen los principales resultados para dar respuesta a los objetivos planteados en la investigación.

**Tabla 1. Características sociodemográficas de la muestra de estudio**

Características	n	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	148	58
Femenino	107	42
<b>Edad</b>		
20-30	8	3.1
31-40	13	5.1
41-50	38	14.9
51-60	64	25.1
61-70	80	31.4
71-80	37	14.5
81-91	15	5.9
<b>Numero de comorbilidades</b>		
Ninguna	49	19.2
Una	98	38.4
Dos	75	29.4
Tres	29	11.4
Cuatro	4	1.6
<b>Hipertensión</b>		
Si	128	50.2
No	127	49.8
<b>Diabetes</b>		
Si	123	48.2
No	132	51.8
<b>Dislipidemia</b>		
Si	1	.4
No	254	99.6
<b>Tabaquismo</b>		
Si	5	2.0
No	250	98.0



<b>Alcoholismo</b>		
Si	9	3.5
No	246	96.5
<b>Enfermedad renal crónica</b>		
Si	35	13.7
No	220	86.3
<b>Ictus isquémicos</b>		
Si	3	1.2
No	252	98.8
<b>Cirugía reciente</b>		
Si	1	.4
No	254	99.6
<b>Insuficiencia cardiaca</b>		
Si	7	2.7
No	248	97.3
<b>Síndrome coronario agudo</b>		
Si	2	.8
No	253	99.2
<b>Cirrosis</b>		
Si	5	2.0
No	250	98.0

Fuente: SIOC HGZ 46 IMSS.

Las características sociodemográficas de la muestra del estudio donde la frecuencia mayor fue el sexo masculino 148 (58 %), el sexo femenino presento una frecuencia de 107 (42%), los participantes presentaron una media de edad de  $\bar{x}$  = 59.9, con una Mdn = 62 y una DE = 13.46, mínimo de 23 años, máximo de 91 años, en lo que respecta al grupo etario que presento mayor frecuencia fue de 61-70 años (31.4%), seguidos de los grupos de 51-60 años (25.1), el grupo de 41-50 años (14.9%), el grupo de 71-80 años (14.5%), el grupo de 81-91 años (5.9%), el grupo de 31-40 años (5.1%), y por último el grupo de 20-30 años (3.1%); en lo que respecta al número de



comorbilidades la mayor frecuencia se presentó en lo que reportaron una comorbilidad (38.4%), seguida de los que refirieron: dos comorbilidades (29.4%), no tener comorbilidades (19.2%), tres comorbilidades (11.4%) y por último los que refirieron presentar cuatro comorbilidades (1.6%).

Con respecto a las comorbilidades que presentan los pacientes de la muestra el 50.2% refirió ser hipertenso, el 48.2% diabético, el .4% presenta dislipidemia, el 2.0% refiere tabaquismo, el 3.5% alcoholismo, el 13.7% enfermedad renal crónica, el 1.2% ictus isquémico, .4% cirugía reciente, el 2.7% insuficiencia cardiaca, el .8% síndrome coronario agudo y por último el 2.0% cirrosis.

**Tabla 2. Concentraciones de dímero D, de acuerdo al sexo de los participantes**

Concentración de dímero D	Hombre		Mujer	
	n	%	n	%
.02-.30	12	8.1	6	5.6
.31-.60	28	18.9	14	13.1
.61-.90	19	12.8	15	14.0
.91-1.10	8	5.4	7	6.5
1.11-3.00	36	24.3	33	30.8
3.01-6.00	23	15.5	17	15.9
6.01-9.00	9	6.1	8	7.5
9.01-11.00	2	1.4	2	1.9
11.01-19.00	5	3.4	2	1.9
19.01-39.00	5	3.4	3	2.8
39.01-59.00	0	0	0	0
59.01-67.00	1	.7	0	0.4

**Nota:** n = frecuencias; % = porcentaje.

Fuente: SIOC HGZ 46 IMSS

Los resultados de las concentraciones de dímero D de acuerdo con el sexo de los participantes, en los hombres la mayor frecuencia de concentraciones de dímero D se presentó entre el intervalo de 1.11-3.00 (24.3%), seguida del intervalo .31-.60 (18.9%), y por último el intervalo 3.01-6.00 (15.5%); el las mujeres la mayor frecuencia de concentración de dímero D se presentó en el intervalo de 1.11-3.00 (30.8%), seguida del intervalo de 3.01-6.00 (15.9%) y por último el intervalo .61-.90 (14.0%).

**Tabla 3. Valores de dímero D, de acuerdo a la severidad del paciente**

Dímero D	n	%	H	p
Riesgo I	15	5.9	37.446	.001
Riesgo II	30	17.6		
Riesgo III	21	8.2		
Riesgo IV	35	13.7		
Riesgo V	154	60.4		

*Nota: n = frecuencias; % = porcentaje.*

Fuente: SIOC HGZ 46

Los valores de dímero D elevado de acuerdo con la severidad de los pacientes, la mayoría de los pacientes presentaron un riesgo V con el 60.4%, seguido de riesgo II con 17.6%, el riesgo IV se presentó en un 13.7%, el riesgo III se presentó en el 8.2% y por último el riesgo I se presentó en el 5.9%. Se encontró que existen diferencias significativas entre los valores de dímero D y la



severidad del paciente ( $H = 37.447$ ,  $p < .05$ ) esto quiere decir que los pacientes que presentaron valores bajo de dímero D tenían riesgo bajo de severidad.

Severidad	Mortalidad			
	Vivos		Muertos	
	n	%	n	%
Riesgo I	15	16.3	0	0
Riesgo II	30	32.6	0	0
Riesgo III	21	22.8	0	0
Riesgo IV	20	21.7	15	9.2
Riesgo V	6	6.5	148	90.8

*Nota:* n = frecuencias; % = porcentaje.

**Tabla 4. Severidad de acuerdo con la mortalidad**

*Fuente:* SIOC HGZ 46

En la tabla número 4 se presenta los resultados sobre la severidad de acuerdo con la mortalidad, en lo que respecta a los pacientes que sobrevivieron el riesgo que presento mayor frecuencia fue el riesgo II con 32.6%, el riesgo III se presentó en el 22.8%, el riesgo IV se presentó en el 21.7%, el riesgo I se presentó en el 16.3%, y por último el riesgo V se presentó en el 6.5%. En los pacientes que fallecieron solamente se presentaron dos tipos de riesgos siendo el riesgo V el mayor presento el 90.8%, el segundo riesgo que se presento fue el riesgo IV con el 9.2%.



**Tabla 5. Valores de dímero D, de acuerdo a la mortalidad de los pacientes**

<b>Dímero D</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>U</b>	<b>p</b>
<b>Mortalidad</b>				
Vivos	92	36.1	4445.0	.001
Muertos	163	63.9		
<i>Nota: n = frecuencias; % = porcentaje.</i>				

Los valores de dímero D en relación a la mortalidad de los pacientes, donde el 63.9% murió y el 36.1% sobrevivió, se encontró que existen diferencias significativas entre los valores de dímero D y la mortalidad de los pacientes ( $U = 4445.0$ ,  $p < .05$ ), esto quiere decir que los pacientes que presentaron valores altos de dímero D murieron.



## 8 . DISCUSIÓN

En nuestro estudio el 80.8% de los pacientes tenían alguna comorbilidad, por lo cual en relación a la variable de diabetes mellitus del total de la muestra el 48.2% fueron diabéticos y con respecto a la variable de Hipertensión arterial el 50.2% fueron hipertensos siendo estas las dos comorbilidades mayormente encontradas entre los pacientes difieren a lo encontrado en el estudio de Zhou. En donde se presentó Diabetes Mellitus en un 19% y la Hipertensión Arterial en un 30% de los sujetos, esto contrasta con el estudio realizado en México por Escudero (7) donde estas comorbilidades se encontraron en mayor porcentaje, posiblemente explicable a que en la población mexicana la Prevalencia de estas enfermedades crónicas es alta en comparación de otros países.

Los resultados obtenidos en cuanto a niveles de Dímero D entre los participantes del estudio fueron en promedio de entre 1.11 y 3.00 lo cual contrasta con el estudio realizado por Huang en china (20) en donde la elevación del Dímero D fue de 5 veces el valor normal lo cual podría ser explicable ya que la población del estudio fue de 42 pacientes solamente siendo este un número inferior de sujetos incluidos a lo realizado en nuestro estudio. También en el estudio realizado por Tang N (21) en donde el valor por encima de 1.290ng/ml también se asoció con mayor mortalidad en la población de dicho estudio, lo que hace constar que el Dímero D es un Predictor de mortalidad útil en el contexto de infección por COVID19.



En el estudio realizado se corrobora que el nivel elevado de Dímero D por encima de 1.00ng/mL Se asocia a gravedad del cuadro y aumento en la mortalidad, de los pacientes ya que fue más frecuentemente encontrado en los pacientes con enfermedad grave, que en los que no mostraban aumento significativo del mismo lo cual muestra similitud a lo encontrado por Guan en China (24), esto pone de manifiesto que el dímero D es un biomarcador que sirve para predecir la mortalidad de acuerdo también por lo mencionado en el estudio realizado por Peiró OM (15) en donde el Valor de Corte asociado a mayor mortalidad fue de 1.112ng/mL. Además, que valores de dímero D Superiores a 2260ng/ml tuvo una sensibilidad de 100% para detección de Embolismo Pulmonar según el estudio realizado por Léonard-Lorant, por lo que se demuestra que además la realización del Dímero D a los pacientes que cursan con Infección por COVID19 puede ayudar a detectar complicaciones graves como esta.





Los pacientes que presentaron niveles de Dímero D elevado Murieron en un 63.9% Esto difiere con el estudio de Zhou (23) en donde solo fallecieron el 28.27% de los pacientes analizados, por lo que se infiere que la mortalidad fue mayor en nuestro estudio debido a las comorbilidades encontradas en la población mexicana como lo son Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial, lo cual se muestra similar a lo encontrado por Escudero (7) en donde la prevalencia de Diabetes Mellitus en los sujetos que murieron fue de 39% y de 42 % los que sufrían de Hipertensión Arterial. La tasa de Mortalidad en el estudio de Guan (24) fue de 1.4% lo cual es una tasa de Mortalidad baja en comparación con nuestro estudio, lo cual se explica ya que en el estudio de Guan la enfermedad Grave estuvo presente solo en 173 de 1099 pacientes estudiados.

## 9. CONCLUSION

Se encontró que en la población de estudio los pacientes del sexo masculino se encontraron en mayor proporción además que el promedio de edad fue entre 61 y 70 años y estos mismos presentaron dos o más comorbilidades, en donde la Hipertensión Arterial y la Diabetes Mellitus fueron las de mayor incidencia. Las patologías como son Enfermedad Renal Crónica, Insuficiencia Hepática y Cardiopatías también se encontraron, aunque en un grupo menor al anterior.

De todo lo anteriormente señalado se concluye que el Dímero D elevado  $>1.00\mu\text{g}$  si es un predictor de mortalidad en el paciente hospitalizado por COVID 19 ya que un nivel por encima de esa cifra eleva el riesgo de mortalidad.



El nivel de Dímero D encontrado en los pacientes tanto en el sexo masculino como el femenino fue de entre 1.11 y 3.00 lo que corrobora que la elevación de este conlleva un mayor riesgo de severidad y mortalidad.

Se confirmó que, si puede usarse la medición de Dímero D como elemento que permite pronosticar la mortalidad y severidad del cuadro ya que se encontró que fue de mayor incidencia el Grado V de Severidad en estos pacientes.

De igual manera se establece que existe una relación directa entre el valor elevado de Dímero D, y la mortalidad en los pacientes con COVID-19 ya que más de la mitad de los pacientes que presentaron niveles elevados de Dímero D Murieron.



## 8. RECOMENDACIONES

En investigaciones futuras es recomendable utilizar la información del sistema SIOC (Sistema de Optimización de Camas) ya que contiene datos útiles que se obtienen durante la estancia de los pacientes, lo que mejora la atención y optimiza la búsqueda de información valiosa para la realización de estudios.

Se recomienda realizar la medición de Dímero D, en todos los pacientes que se hospitalizan por COVID-19 lo cual ayuda a predecir de manera eficaz las posibles complicaciones y riesgo de muerte, dependiendo de la cifra encontrada.

De igual forma se recomienda continuar con la investigación en el área de Biomarcadores en el contexto de COVID-19 ya que actualmente continúa siendo un problema de salud importante en el país.

Así mismo esta investigación sirve como guía para la realización de Biomarcadores como predictores de mortalidad en COVID-19 ya que no hay antecedentes de estudios similares en Tabasco, y escasos en la República Mexicana.

Igualmente resulta primordial continuar realizando estudios en el ámbito de biomarcadores como predictores de mortalidad en COVID-19.



## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Unidad de Inteligencia Epidemiológica y Sanitaria (UIES). Comunicado Técnico diario COVID-19 al 29/04/2020 19:00hrs.
2. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. Ludvigsson, J. F. 2020, Acta Paediatrica.
3. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)—China, 2020. *Surveillances*, V. 8, 2020, China CDC Weekly, Vol. 2, págs. 113-122.
4. Dirección General de Epidemiología. Datos Abiertos COVID-19 (base de datos al 29/04/2020). Secretaría de Salud. 2020.
5. Secretaría de Salud, México . [Accesado el 14 de abril del 2021]: Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/>
6. Gobierno de Tabasco. Secretaría de Salud, Tabasco. <https://tabasco.gob.mx/salud>
7. Escudero, Xavier, Guarner, Jeannette, Galindo-Fraga, Arturo, Escudero-Salamanca, Mara, Alcocer-Gamba, Marco A., & Río, Carlos Del. (2020). La pandemia de Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): Situación actual e implicaciones para México. *Archivos de cardiología de México*, 90(Supl. 1), 7-14. Epub 24 de marzo de 2021. <https://doi.org/10.24875/acm.m20000064>
8. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud de México. Comunicado Técnico diario. <http://www.gob.mx/salud/documentos/coronavirus-covid-19>. Accesado el 06 febrero del 2021.
9. Guan Wj, Ni Zy, Hu Y, Liang Wh, Ou Cq, He Jx, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020. [Epub ahead of print] 18 de febrero de 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
10. Cevik M , Kuppalli K , Kindrachuk J , Peiris M . Virología, transmisión y patogenia del SARS-CoV-2 *BMJ* 2020; 371 : m3862 doi: 10.1136 / bmj.m3862
11. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *J Hear Lung Transplant* [Internet]. 2020;39(5):405–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012>
12. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–20.



13. Morejón Barragan La P. 2021. COAGULOPATÍA Y COVID-19. Luz de la fisiopatología, enfrenta una nueva prueba de concepto, anticoagulación sin evidencia o no. Sociedad Interamericana de Cardiología. [Accesado el 6 de marzo del 2021]: Disponible en: <http://www.siacardio.com/novedades/covid-19/coagulopatía-y-covid-19/>
14. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020 May;39(5):405-407. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32362390; PMCID: PMC7118652.
15. Peiró OM, Carrasquer A, Sánchez-Gimenez R, Lal-Trehan N, Del-Moral-Ronda V, Bonet G, Fort-Gallifa I, Picó-Plana E, Bastón-Paz N, Gutiérrez C, Bardaji A. Biomarkers and short-term prognosis in COVID-19. *Biomarkers*. 2021 Mar;26(2):119-126.
16. Léonard-Lorant, I., Delabranche, X., Séverac, F., Helms, J., Pautzet, C., Collange, O., Schneider, F., Labani, A., Bilbault, P., Molière, S., Leyendecker, P., Roy, C., & Ohana, M. (2020). Acute Pulmonary Embolism in Patients with COVID-19 at CT Angiography and Relationship to d-Dimer Levels. *Radiology*, 296(3), E189–E191. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201561>
17. Dos Santos-Poleo Y, Pérez-Sánchez L, Ocanto A, Oquillas-Izquierdo D, Rodríguez-Recio F. Elevated D-Dimer and acute pulmonary embolism in COVID-19 patients. *JONNPR*. 2020;5(12):1516-27. DOI: 10.19230/jonnpr.3960
18. Páramo J. A. (2020). Inflammatory Response in Relation to COVID-19 and Other Prothrombotic Phenotypes. Respuesta inflamatoria en relación con COVID-19 y otros fenotipos protrombóticos. *Reumatología clínica*, S1699- 258X(20)30143-1. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2020.06.004>.
19. Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is Associated with Severity of Coronavirus Disease 2019: A Pooled Analysis. *Thromb Haemost*. 2020 Apr 3. doi: 10.1055/s-0040-1709650.
20. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140- 6736(20)30183-5.
21. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020 Apr;18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768.



22. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020 Feb 7. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
23. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
24. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 Feb 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
25. Páramo J.A., Lecumberri R. New mechanisms in vein thrombosis: Immunothrombosis. Med Clin (Barc). 2019;153:78–81.
26. Omer SB, Malani P, Del Rio C. The COVID-19 pandemic in the US: a clinical update [published online ahead of print, 2020 Apr 6]. JAMA. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.5788.
27. Secretaría de Salud de México. Dirección General de Epidemiología. Comunicado Técnico diario. [Accesado el 14 de abril del 2020] Disponible en: <http://www.gob.mx/salud/documentos/coronaviruscovid-19>
28. Arteaga L. Antonio, El sobrepeso y la obesidad como un problema de salud, Revista Médica Clínica Las Condes, Volume 23, Issue 2, 2012, Pages 145-153, ISSN 0716-8640, [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(12\)70291-2](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70291-2).
29. World Bank Group. (2016, agosto 30). El panorama de la salud en seis regiones revela el rápido avance logrado y los enormes desafíos que plantean cientos de enfermedades, lesiones y factores de riesgo. World Bank Group. <https://www.bancomundial.org/es/news/press-release/2013/09/04/health-landscape-six-regions-rapid-progress-daunting-challenges-hundreds-diseases-injuries-risk-factors>



## 13. ANEXOS

### Anexo 1.

#### INSTRUMENTO DE OBTENCIÓN DE LOS DATOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:

Dímero D de admisión como predictor de mortalidad en pacientes del área COVID19 del HGZ 46, IMSS, Villahermosa, Tabasco.

#### PARTE 1

##### Datos de sociodemográficos del paciente.

Edad: \_\_\_\_\_ sexo: \_\_\_\_\_

Dímero D al ingreso: \_\_\_\_\_

##### Enfermedades concomitantes

*Instrucciones: Colocar una x según corresponda*

Enfermedad concomitante: HTAS: \_\_\_\_\_ DM tipo 2: \_\_\_\_\_ Dislipidemia: \_\_\_\_\_

Hábitos tóxicos: Tabaquismo: \_\_\_\_\_ alcoholismo: \_\_\_\_\_ consumo de drogas: \_\_\_\_\_

Enfermedad tromboembólica \_\_\_\_\_ Enfermedad renal \_\_\_\_\_ Sepsis \_\_\_\_\_ Neoplasias:

\_\_\_\_\_ Ictus isquémico \_\_\_\_\_, Cirugía reciente \_\_\_\_\_ Politraumatismo \_\_\_\_\_ Insuficiencia

cardíaca \_\_\_\_\_ Síndrome coronario agudo \_\_\_\_\_ Crisis drepanocíticas \_\_\_\_\_ Cirrosis

\_\_\_\_\_

#### PARTE 2.

##### ESCALAS DE SEVERIDAD

- PSI ("Pneumonia Severity Index" índice de gravedad de la neumonía, mortalidad hospitalaria).

##### Indicaciones:

Identificar los valores totales de las escalas de severidad PSI y CURB 65 y anotar los resultados.



1) **ESCALAS DE SEVERIDAD DE PSI**

- 2) Puntaje total: \_\_\_\_\_  
3) Clasificación de riesgo: \_\_\_\_\_  
4) Porcentaje de mortalidad: \_\_\_\_\_

Ver anexo:

**Pneumonia Severity Index (PSI)** (referencia de PSI Fine MJ, Auble TE, Yealy DM et al.: A Prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1997; 336(4):243-250),

FACTOR DE RIESGO	PUNTOS	FACTOR DE RIESGO	PUNTOS
<b>Demografico</b>		<b>Comorbilidad</b>	
Hombre	años	Neoplasia	30+
Mujer	Años -10	Enfermedad Hepática	20+
Institucionalizado	10+	I cardíaca	10+
<b>Laboratorio y Rx</b>		ACV	10+
Ph arterial <7,35	30+	I Renal	10+
BUN>30 mg/dl	20+	<b>Examen fisico</b>	
Na <130	20+	Alteración de conciencia	20+
Glucosa >250 mg/dl	10+	PR>30	20+
Hematocrito <30	10+	PAS<90 mmhg	20+
P parcial de O2 <60 mm Hg	10+	T°<35 o >40°C	10+
Efusión pleural	10+	FC>125 x min	10

Puntaje total	Clasificación Riesgo	Mortalidad %		Recomendación
		Adultos	Institucionalizados	
<51	I	0,2	0	AMBULATORIO
51 a 70	II	0,5	0	AMBULATORIO
71 a 90	III	2,6	4,8	AMBULATORIO CONTROL ESTRECHO
91 a 130	IV	9,3	12	HOSPITALIZAR
>130	V	24,9	32,9	HOSPITALIZAR





**Anexo 2 . Carta de Dispensación de Consentimiento informado.**

VILLAHERMOSA TABASCO, 11 DE MAYO DE 2021.  
ASUNTO: DISPENSACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

COMITÉ DE ÉTICA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.  
DELEGACIÓN TABASCO.  
PRESENTE. -

Estimado comité de ética en relación al estudio "Dimero D de admisión como predictor de mortalidad en pacientes del área COVID19 del HGZ 46, IMSS, Villahermosa, Tabasco" el cual se basa en revisión de expedientes clínicos físicos y electrónicos.

Me dirijo a ustedes de la manera mas respetuosa para solicitar la dispensa del consentimiento informado.

No omito manifestar que previamente en anexos, mandamos la carta de solicitud de revisión de expedientes dirigido a la Dra. Gloria Angela Reyes Islas, directora del hospital general de zona 46 del Instituto Mexicano del Seguro Social delegación Tabasco la cual adjuntamos nuevamente para Asentar su envío.

Esperando su favorable respuesta me despido con un respetuoso saludo, quedo a sus órdenes.

Atentamente  
Dra. Cleopatra Avalos Diaz  
Matricula: 99281051  
Asesor Metodológico

Atentamente  
Dr. Eduardo López De la Cruz  
Matricula 99334539  
Asesor de Tema

Atentamente  
Julián Armando De la Cruz Reyes  
Matricula 99325554  
Médico residente de 3er grado de Medicina de Urgencias