

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

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

Tesis

**Niveles del dímero y tiempo de protrombina en
los pacientes con COVID-19 en el Hospital Regional
de Moquegua-Primer semestre, 2021**

Francisco Cano Huillcahuaman

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

Moquegua, 2021

Repositorio Institucional Continental
Tesis digital



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

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a Dios, por darme vida, salud y las fuerzas necesarias para culminar satisfactoriamente mi carrera y continuar luchando día tras día, para lograr todas mis metas.

A mis padres Claudio y Florentina, a mis hermanos y familiares por ser el pilar fundamental en mi vida; haciendo de mí una mejor persona con principios, valores éticos y espirituales para poder transmitir y servir como profesional a la sociedad.

Por ello, infinitas gracias sobre todo a mi Madre por ser el principal motivo, que me da las fuerzas cuando más lo necesito y me acompaña en los malos y buenos momentos.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, por la vida y salud que me brinda día a día, a mí y a toda mi familia; por darme las fuerzas necesarias para culminar con éxito la carrera profesional y la tesis.

Agradecido a la institución y docentes que me aportaron valores, conocimientos y ética para afrontar nuevos retos como profesional de la salud.

A mi asesora Dra. Carolina Cristóbal Tembladera, quien fue mi apoyo y guía para el desarrollo de la presente investigación, aportándome con sus conocimientos y tiempo para poder culminar con éxito.

ÍNDICE

RESUMEN	i
ABSTRACT	ii
INTRODUCCIÓN	iii
CAPÍTULO I	1
PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO	1
1.1 Planteamiento del problema	1
1.2 Formulación del problema	4
1.2.1 Problema general	4
1.3 Problemas específicos	4
1.4 Objetivos de la investigación	4
1.4.1 Objetivo general	4
1.4.2 Objetivos específicos	4
1.5 Justificación de la investigación	5
1.5.1 Justificación teórica	5
1.5.2 Justificación práctica	6
CAPÍTULO II	7
MARCO TEÓRICO	7
2.1. Antecedentes de la investigación	7
2.1.1. Artículos científicos	7
2.1.2. Nacionales e internacionales	10
2.2 Bases teóricas	14
2.2.1. Generalidades sobre el Dímero D y el Tiempo de Protrombina.	14
2.2.2. Supuestos y principios teóricos que interpretan el covid-19	21
2.2.2.1. Descripción epidemiológica	21
2.2.3. Sintomatología del COVID-19	22
2.2.4. Medidas de Prevención	22
2.2.5. Hallazgos actuales y tratamientos del COVID-19	23

2.3	Definición de términos básicos	24
	CAPÍTULO III	25
	HIPÓTESIS Y VARIABLES	25
3.1.	Hipótesis	25
3.2.	Identificación de las variables	25
	Variable independiente:	25
	Variable dependiente:	26
3.3.	Operacionalización de las variables	27
	CAPÍTULO IV	29
	METODOLOGÍA	29
4.1.	Enfoque de la investigación	29
4.2.	Tipo de investigación	30
4.3.	Nivel de investigación	31
4.4.	Métodos de investigación	31
4.5.	Diseño de investigación	32
4.6	Población y muestra	32
4.6.1	Población	32
4.6.2	Muestra	32
	A. Unidad de análisis	32
	B. Tamaño de la muestra	33
	C. Selección de la muestra	33
4.7	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	33
4.7.1	Técnicas	33
4.7.2	Instrumentos	34
	A. Diseño	34
	B. Validez	34
	C. Confiabilidad	34
	CAPÍTULO V	36

RESULTADOS	36
5.1 Presentación de resultados	36
5.2 Discusión de resultados	43
CONCLUSIONES	46
RECOMENDACIONES	47
REFERENCIAS	50
APÉNDICES	57
Anexo 01: Matriz de Consistencia.	57
Anexo 02: Ficha de recolección de datos	58
Anexo 03: Autorización al acceso de recojo de datos	59
Anexo 04: Validación del instrumento	60

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina, en función al total de pacientes.	36
Tabla 2. Niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según al sexo de los pacientes.	38
Tabla 3. Niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según al grupo etario de los pacientes.....	40
Tabla 4. Niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según las comorbilidades predominantes en los pacientes.....	42

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina, en función al total de pacientes.....	37
Ilustración 2. Niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según al sexo de los pacientes.....	39
Ilustración 3. Niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según al grupo etario de los pacientes.....	41
Ilustración 4. Niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según las comorbilidades predominantes en los pacientes.....	42

RESUMEN

El objetivo general del presente trabajo fue determinar los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina en los pacientes positivos al COVID-19 internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021.

Se utilizó la siguiente metodología: El enfoque empleado en este estudio es el cuantitativo, el tipo de investigación es de campo que se realizó mediante un nivel descriptivo, se basó en un método deductivo y un diseño no experimental-transversal.

La técnica realizada fue mediante la observación directa y el instrumento que se empleó es una ficha de recolección de datos en función a todas las variables.

La población está constituida por pacientes positivos al COVID-19 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos y la muestra se constituye por la población censal de 60 pacientes.

La conclusión principal fue determinar los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina; de un total de 60 pacientes, 97% obtuvieron niveles elevados del Dímero D y un 3% que obtuvieron niveles normales del Dímero D. Los niveles del Tiempo de Protrombina de un total de 60 pacientes, 58% obtuvieron niveles elevados del Tiempo de Protrombina y un 42% obtuvieron niveles normales de Tiempo de Protrombina, en los pacientes COVID-19 internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021.

Palabras claves: Dímero D, Tiempo de Protrombina, COVID-19, Unidad de Cuidados Intensivos.

ABSTRACT

The general objective of this work was to determine the levels of D-Dimer and Prothrombin Time in COVID-19 positive patients admitted to the Intensive Care Unit, at the Regional Hospital of Moquegua, during the first semester of 2021.

The following methodology was used: The approach used in this study is quantitative, the type of research is field that was carried out through a descriptive level, it was based on a deductive method and a non-experimental-cross-sectional design.

The technique used was through direct observation and the instrument used is a data collection sheet based on all variables.

The population is made up of COVID-19 positive patients admitted to the Intensive Care Unit and the sample is made up of the census population of 60 patients.

The main conclusion was to determine the levels of D-Dimer and Prothrombin Time; Out of a total of 60 patients, 97% obtained elevated levels of D-Dimer and 3% obtained normal levels of D-Dimer. The levels of Prothrombin Time of a total of 60 patients, 58% obtained elevated levels of Prothrombin Time and 42% obtained normal levels of Prothrombin Time, in COVID-19 patients admitted to the Intensive Care Unit, at the Regional Hospital of Moquegua, during the first semester of 2021.

Keywords: D-Dimer, Prothrombin Time, COVID-19, Intensive Care Unit.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad hay una batalla que afrontar, como la que estamos atravesando ahora mismo, la pandemia del COVID-19, este gran problema mundial ha afectado a millones de personas y su origen se remonta en China. Se trata de un virus infeccioso considerado letal que se transmite rápidamente de individuo a individuo por medio de la tos o las secreciones respiratorias.

En Latinoamérica se presenta un elevado nivel de fragilidad a la pandemia COVID-19. El caso número uno de COVID-19, se ubicó en Brasil, desde allí la transmisión del virus ha logrado extenderse a muchas otras regiones de América del Sur.

Por otro lado, en Perú el Ministerio de Salud (MINSA) reportó el primer caso de COVID-19 en la ciudad de Lima durante el mes de marzo del año 2020, a partir de ese momento el número de casos aumentó exorbitantemente, generando que muchos pacientes sufrieran estados críticos dando motivo al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Por lo tanto, se abordó un conjunto de antecedentes e investigaciones previas que de alguna manera están relacionadas con cada una de las variables de nuestro estudio, a nivel internacional y nacional. Estas informaciones nos sirvieron para precisar y delimitar el objeto de estudio y por consiguiente los objetivos de la investigación.

El problema general del trabajo de investigación es el siguiente ¿Cuáles son los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina en los pacientes positivos al COVID-19 internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021?

La presente investigación se justifica en demostrar la importancia de los exámenes del Dímero D y Tiempo de Protrombina en los paciente positivos al COVID-19, que son mayormente empleados en el laboratorio de los Hospitales, pero son poco relacionados a los pacientes que contrajeron el COVID-19 sobre todo en Perú, donde no se ha realizado muchos estudios sobre el tema, el trabajo asciende a realizar estos exámenes de fácil acceso dada la disponibilidad de recursos en el Hospital Regional de Moquegua, generando información relevante en cuanto a este virus, que sigue atentando contra la vida de las personas. Así mismo, los datos obtenidos serán altamente originales ante la

ausencia de investigaciones planteadas, generando un aporte significativo a la comunidad científica.

La investigación que se abordó tiene como objetivo determinar los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina en pacientes positivos al COVID-19 internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021.

El marco teórico contiene los diferentes subtemas y dimensiones para ambas variables. Asimismo, se incluyen los planteamientos teóricos científicos de ambas variables que se sometieron a contrastar con la realidad de estudio y otorgarle una validación científica.

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

1. Capítulo I: en la cual se expone la realidad problemática, planteamiento del problema, la formulación del problema general y específico, el objetivo general y específico, la justificación teórica y práctica.
2. Capítulo II: se expone el marco teórico, los antecedentes de la investigación, las bases teóricas y la definición de términos básicos.
3. Capítulo III: se expone la redacción de la identificación de las variables y operacionalización de las variables.
4. Capítulo IV: se expone el marco metodológico, el enfoque de la investigación, tipo de investigación, nivel de investigación, método de investigación, diseño de investigación, población, muestra y técnicas e instrumentos de recolección de datos.
5. Capítulo V: se expone la presentación de los resultados, discusión de resultados, conclusiones y recomendaciones.

Finalmente, referencias bibliográficas y anexos en la cual se adjunta la matriz de consistencia, los instrumentos de recolección de datos y autorización de acceso al recojo de datos.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

1.1 Planteamiento del problema

Actualmente hay una batalla que hay que afrontar, como la pandemia del Coronavirus 2019 o el COVID-19, este gran problema mundial ha afectado a millones de personas. Su origen se remonta en China y debido a que el aislamiento social no se ejecutó a tiempo en China, Italia y España, se propaga rápidamente a otros países. Se trata de un virus infeccioso considerado letal que se transmite rápidamente de individuo a individuo por medio de la tos o las secreciones respiratorias, provocando la muerte de miles de personas. En poco más de un año, la humanidad ha tenido que luchar contra este virus sin saber mucho sobre su patogenia y tratamiento. Por lo tanto, numerosos estudios han revelado que el COVID-19 no solo es una afección respiratoria, sino que también afecta a otros órganos y sistemas y algunos casos de daño cardiovascular, renal, intestinal y neurológico.

Se han informado más de 10 millones de casos positivos en el planeta y más de 500.000 millones de fallecimientos por el virus, estando los países más perjudicados Brasil, Estados Unidos, México y Chile. Latinoamérica presenta un elevado nivel de fragilidad a la pandemia COVID-19, ya que una enorme parte de los habitantes sufre de dificultad al acceso de agua potable, una construcción sin saneamiento y una mala accesibilidad a los centro de salud y, por lo tanto, al manejo del contagio de la enfermedad. El caso número uno de COVID-19, se adquirió en Brasil, desde allí la transmisión del virus ha logrado extenderse a muchas otras regiones de América del Sur y en todo el planeta,

determinándose que la curva de infección y muertes sigue aumentando. Al respecto, el Ministerio de Salud (MINSA) dijo que en la ciudad de Lima el primer caso ocurrió durante el mes de marzo del año 2020, a partir de ese momento el número de casos aumentó exorbitantemente, generando las primeras hospitalizaciones (1).

En el Perú, existen más de un millón quinientos mil casos positivos de las cuales tenemos una tasa de 3.36% de letalidad (2). Muchos de los pacientes llegaron a sufrir estados críticos dando motivo al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y algunos pacientes padecían de coagulopatías como por ejemplo la trombosis venosa profunda, coagulación intravascular diseminada y la embolia pulmonar, llegando así a la defunción del paciente por ausencia de camas en la Unidad de Cuidados Intensivos, balones de oxígeno o algún tratamiento que ayudara a su cuerpo a combatir el virus.

Gracias a estas muertes repentinas a nivel mundial se ha impulsado a realizar diversos estudios que relacionan ciertos marcadores con el estado de gravedad del paciente, por ejemplo, se tiene a los siguientes marcadores Ferritina, Dímero D, Tiempo de Protrombina, Tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT), el Fibrinógeno, Procalcitonina, entre otros. Pero el examen que más relevancia tuvo en los diversos estudios realizados es del Dímero D, ya que su valor elevado se asocia a un mayor riesgo de mortandad en pacientes positivos al COVID-19.

Aunque en la actualidad ya se han descrito los dispositivos fisiopatológicos involucrados en esta enfermedad, todavía hay mucho que explorar, aunque depende ahora de los infiltrados de células inflamatorias a nivel de alvéolos y una reacción cíclica intensa de citoquinas como los dispositivos más importantes, otro dispositivo que puede llevar a grandes complicaciones de esta patología son los trastornos de coagulación (3).

Por otro lado, vale la pena mencionar el término inmunotrombosis, el cual se utiliza para describir la compulsión entre la hemostasia y el sistema de coagulación con el sistema inmunológico en reacción a la infección de los microorganismos para prevenir su transmisión (4).

A pesar de que se han descrito los mecanismos fisiopatológicos implicados en esta enfermedad, aún se necesitan más investigaciones al respecto, aunque previamente se eliminaron como mecanismos más notables infiltrados de células inflamatorias a nivel de los alvéolos y una intensa respuesta de citoquinas. Hasta ahora se ha puesto en juego otro mecanismo que puede conducir a las graves complicaciones de esta patología y son los

fallos de coagulación cuando se activan en forma exagerada estos procedimientos, a causa de una infección sistémica, se elabora el cuadro denominado coagulación intravascular diseminada (CID), que es caracterizado por la acumulación de grandes cantidades de fibrina en la circulación sanguínea, lo que termina en daño multiorgánico, empeorando el pronóstico del paciente. Actualmente diversas investigaciones han podido demostrar que existe una correlación entre las coagulopatías, la severidad, el fallo orgánico y la mortalidad en los pacientes infectados por el COVID-19 (5).

Muy a menudo, las personas más sensibles al contagio del virus COVID-19 son aquellas que tienen enfermedades ya existentes, como la diabetes, la hipertensión arterial, el cáncer y la obesidad, porque tienen un alto peligro de un suceso trombótico. La coagulopatía presentada en la infección del Coronavirus ahora está asociada con alta mortandad y se evidencia con altas sesiones del Dímero D. Todo indica, que las complicaciones relacionadas con la hemostasia y la coagulación aparecen como un problema relevante en pacientes infectados con la COVID-19. Los informes preliminares de las características clínicas del paciente y los datos del laboratorio nos indican que tienen una alta trombocitopenia, un Dímero D alto, un período prolongado de Tiempo de Protrombina y una coagulación intravascular diseminada.

Estudios revelan que alrededor del 46,4% de los pacientes contagiados por el COVID-19, tienen una elevación del Dímero D, y el 36,2% desarrolla trombocitopenia, estas tasas han aumentado en pacientes con enfermedad más severa. También se ha informado que los pacientes con la infección del COVID-19 desarrollan algún tipo de coagulación intravascular generalizada. Los datos conocidos anteriormente son de pacientes con COVID-19 que tienden a desarrollar un tipo de coagulopatía de una manera inusual, que se acompaña con un aumento en eventos trombóticos venosos y arterial, trastornos de coagulación y trombosis a nivel pulmonar (6).

Todos estos elementos permiten determinar la necesidad de realizar un análisis de los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina en pacientes con COVID-19, en el Hospital Regional de Moquegua del 2021, ya que la infección por este virus produce la ausencia de oxígeno o lo denominado como hipoxia que puede generar eventos trombóticos, considerando que el progreso de este virus es que las personas muestran síntomas que pueden progresar de leve a moderado, inclusive hay quienes son asintomáticos, las complicaciones se presentan cuando se genera el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o en su defecto el daño alveolar difuso. Se genera en personas adultas, sobrepeso,

variación en la presión arterial media, bilirrubina sérica, conteo de plaquetas y del Dímero D superior a 1 ug/ml que puede conllevar al fallecimiento del paciente. Por tales motivos es un tema que merece la atención y la rigurosidad científica necesaria.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Cuáles son los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina en los pacientes COVID-19, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021?

1.3 Problemas específicos

- ¿Cuáles son los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según sexo en los pacientes COVID-19, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021?
- ¿Cuáles son los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según grupo etario en los pacientes COVID-19, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021?
- ¿Cuáles son los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según las comorbilidades predisponentes en los pacientes COVID-19, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 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 COVID-19, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021.

1.4.2 Objetivos específicos

- Determinar los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según sexo en los pacientes COVID-19, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021.

- Determinar los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según grupo etario en los pacientes COVID-19, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021.
- Determinar los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según las comorbilidades predominantes en los pacientes COVID-19, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021.

1.5 Justificación de la investigación

1.5.1 Justificación teórica

El COVID-19 afecta de distintas formas a la salud de las personas, ya que algunos expresan síntomas leves o moderados y en algunos de los casos el paciente se recupera sin necesidad de ser hospitalizado, pero hay una notoria cantidad de personas que contraen el COVID-19 y muestran síntomas graves y requieren de internamiento.

La justificación de este estudio consiste en demostrar los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina, en los pacientes positivos al COVID-19, por lo tanto resulta así de gran importancia obtener los resultados de estos exámenes del laboratorio y relacionarlos con los pacientes COVID-19, permitiendo un monitoreo más específico y relacionandolo con los factores de riesgo y así facilitar la detección temprana del deterioro del paciente.

Este estudio es fundamental por la situación que se está enfrentando por el COVID-19 y los factores de riesgo e impacto que ha generado en los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina, en pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, siendo una contribución científica de gran trascendencia para el área médica y para la sociedad en general porque a medida que se investigue y se determine la frecuencia, el tiempo y los niveles de este virus y así se puede controlar exitosamente de manera de implementar medidas preventivas efectivas que beneficien a los pacientes.

1.5.2 Justificación práctica

El empleo de estos exámenes del Dímero D y Tiempo de Protrombina son mayormente utilizados en los laboratorios de los hospitales, pero son poco relacionados al paciente COVID-19 sobre todo en Perú, donde no se ha realizado muchos estudios sobre el tema, el trabajo asciende a realizar estos exámenes de fácil acceso dada la disponibilidad de recursos en el Hospital Regional de Moquegua, generando información relevante en cuanto a este virus que sigue atentando contra la vida de las personas. Finalmente, los datos obtenidos serán altamente originales ante la ausencia de investigaciones planteadas, generando un aporte significativo a la comunidad científica.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Artículos científicos

En el artículo médico de Álvarez, et al. (7) “Estudio descriptivo de una cohorte de pacientes con COVID-19 hospitalizados en España”. Desarrollaron un estudio sobre las características de pacientes con infección por COVID-19 que ingresaron al hospital Universitario de La Plana, Castellón en España. En este estudio se implementó el método observacional de cohortes retrospectivo, donde incluyeron pacientes de 18 años o mayores que ingresaron con resultado positivo y en las cuales se describieron características demográficas, comorbilidades, síntomas clínicos, resultados de laboratorios y pruebas radiológicas. Como resultado este estudio reveló que de 255 pacientes con edad promedio de 70 años, el 54,9% fue del sexo masculino, lo cual difieren de otros estudios en cuanto a la edad como por ejemplo en China se obtuvo pacientes más jóvenes entre 47 y 56 años a diferencia de este estudio y de otros estudios de cohorte occidental en las cuales la edad es superior a los 60 años, pero no hubo diferencias en la proporción de varones y mujeres en los diferentes estudios, en cuanto a las comorbilidades, las más frecuentes fueron hipertensión arterial (58%), dislipemia (42.4%), diabetes (25.5%) y obesidad (24.3%). Las manifestaciones más frecuentes previas al ingreso fue tos seca (61.2%), malestar general (51.8%) y disnea (51.0%); 19 pacientes (7.4%) ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos donde la mortalidad fue de 50% y la mortalidad total fue de 16.9%. En

conclusión, el estudio mostro cohortes que reflejaron características similares a otros estudios europeos pero la mortalidad fue inferior a otros estudios similares (7).

Según Lozano y Palacios (8), en su artículo titulado “Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020”, identificó los factores asociados a la hospitalización de los pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos. Fue mediante una investigación observacional, transversal y analítico, cuya muestra lo conformó 76 pacientes positivos al COVID-19 que llegaron a la Clínica Good Hope en los meses comprendidos entre abril - junio del año 2020. Consideraron como variables el lugar de hospitalización: “Unidad de Cuidados Intensivos o servicio de medicina y variable exposición (edad, sexo, tiempo de enfermedad, comorbilidades y exámenes de laboratorio como deshidrogenasa láctica, Ferritina, Dímero D, proteína C reactiva). Realizaron un análisis descriptivo, bivariado y regresión GLM Poisson simple para calcular razón de probabilidades.” (8). Los resultados que obtuvieron se dieron cuenta que los niveles altos de deshidrogenasa láctica, Dímero D y proteína C-reactiva se relacionan con un aumento notorio de la probabilidad que el paciente sea ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos al momento de la hospitalización y podrían darnos a conocer la severidad de la enfermedad (8).

En el artículo académico de Moreno, Carbonell, Bodí, & Rodríguez (9), Revisión sistemática sobre la “utilidad pronóstica del Dímero D, coagulación intravascular diseminada y tratamiento anticoagulante en pacientes graves con COVID-19.” Llevaron a cabo una revisión sistemática para determinar el papel del Dímero D en la enfermedad, la prevalencia y el valor pronóstico de la coagulación intravascular diseminada y los beneficios de la terapia anticoagulante para los pacientes con COVID-19. Llevaron a cabo investigaciones sobre los problemas de las personas infectadas por el virus, y basándose en opiniones de expertos y conocimientos científicos, a partir de la evaluación de recomendaciones, formularon y evaluaron la clasificación del sistema y formularon cuatro recomendaciones. La revisión de los pacientes con COVID-19 reveló que los pacientes con mal pronóstico tienen niveles más altos del Dímero D, pueden sobre diagnosticar la coagulación intravascular diseminada durante el curso de la enfermedad y no hay evidencia que comenzar con anticoagulantes sea beneficioso. Tratamiento realizado con datos de laboratorio. Concluyeron que el Dímero D en pacientes con COVID-19 se asocia con mayor gravedad, progresión de la enfermedad, síndrome de dificultad respiratoria aguda y muerte.

Se recomienda monitorear los niveles del Dímero D al ingreso y cada 24/48 horas, como herramienta para evaluar el pronóstico y la progresión de la enfermedad (9).

En el artículo médico de Chaolin, et al. (10) "Características clínicas de los pacientes infectados con el nuevo Coronavirus del 2019 en Wuhan, China." Hicieron un reporte médico sobre las diferentes características epidemiológicas, clínicas, laboratorio clínico, radiológicas, así como resultados clínicos de los pacientes con neumonía, causado por un nuevo betacoronavirus (2019-nCoV). Para el análisis obtuvieron y recopilaron datos estandarizados y compartidos por la Organización mundial de la Salud y el Consorcio internacional de infecciones emergentes y respiratorias agudas severas, así como la comunicación directa con los pacientes o las familias para conocer los datos epidemiológicos; en el cual compararon resultados entre los pacientes que habían ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos y los que no ingresaron. Entre los resultados se tiene la identificación de 41 pacientes hospitalizados con infección del virus SARS-CoV-2, los cuales estuvieron expuestos en la feria de venta de marisco de Huanan de Wuhan, la mayoría de los pacientes contagiados eran varones, menos de la mitad sufrían de enfermedades como diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares. Señalaron que los síntomas con más frecuencia al comienzo de la enfermedad fueron fiebre, tos, mialgia o fatiga, los síntomas con menos frecuencia fueron la aparición de esputo, dolor de cabeza, hemoptisis y diarrea. Los 41 individuos presentaban neumonía con hallazgos alterados en la tomografía computarizada de tórax, comprendiendo el síndrome de dificultad respiratoria aguda, daño cardíaco aguda e infecciones secundarias. En relación con los pacientes que no habían ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos, los pacientes presentaban elevados niveles plasmáticos de IL2, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A y TNF α (10).

En el artículo académico de López, Oscullo, Jiménez, Canoc, & García (11) "Riesgo trombótico y COVID-19: revisión de la evidencia actual para una mejor aproximación diagnóstica y terapéutica." Realizan un análisis del reciente Coronavirus SARS-CoV-2, el cual dio origen a un enorme problema de salud en todo el mundo sin precedentes, que ha provocado más de 250.000 fallecimientos comprobados. La enfermedad llamada COVID-19, se presenta con diferentes manifestaciones clínicas, desde pacientes prácticamente asintomáticos con procesos de resfriado común, hasta neumonías complicadas que evolucionan aceleradamente a un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) e insuficiencia multiorgánica. Describen los trastornos de la coagulación y las alteraciones trombóticas arteriales y venosas en los pacientes, especialmente en los que entraron en la

Unidades de Cuidados Intensivos. La infección da como lugar a una respuesta inmune, que hace que se liberen diferentes mediadores inflamatorios en la sangre, los cuales incluyen citocinas, que interactúan con plaquetas y diferentes proteínas de coagulación y promueven la trombogénesis. Dan a conocer que uno de los marcadores de coagulación más importante y estudiado en el COVID-19 es el Dímero D, cuyos niveles elevados tienen implicaciones con pronóstico, aunque el mejor examen para el diagnóstico de tromboembolismo venoso (TEV) en esta población no ha sido aclarado, ni su utilización para determinar la intensidad de trombo profilaxis requerida en los pacientes estudiados (11).

La revista Elementos según Soto, Ávila, Torres, Reyes, Cuan, Arroyo, Robledo, Millán y Muñoz (12) realiza el análisis de las “Manifestaciones clínicas y patofisiología del COVID-19: una revisión por sistemas; mostrando los trastornos de la coagulación en pacientes con COVID-19.” Los cuales muestran un aumento en la elevación del Dímero D, el recuento de plaquetas y en el Tiempo de Protrombina. El aumento del Tiempo de Protrombina se asocia con una mayor tasa de mortalidad en pacientes con este virus, y la patogenia de la coagulopatía en este tipo de pacientes sigue sin estar clara. La activación de las plaquetas y su interacción con el sistema inmunológico juegan un papel fundamental en la procoagulación. De forma similar, reflejan que cuando el virus entra en las células pulmonares y en las células endoteliales vasculares provocando lisis celular, las células endoteliales se activan, desencadenando la actividad procoagulante y acumulando fibrina en los capilares pulmonares. Como mecanismo de compensación, aumentará el plasminógeno, pero a medida que avanza la enfermedad, la deposición de fibrina no se eliminará, lo que puede explicar la alta concentración de Dímero D (12).

2.1.2. Nacionales e internacionales

A. Nivel Internacional

Páramo (13), en su reflexión sobre la sepsis asociado a la coyuntura actual del COVID-19 en el artículo “Coagulación, Dímero D y COVID-19”, nos dice que el Coronavirus es el mejor ejemplo de una infección vírica relacionada con una buena respuesta inflamatoria sistémica y un buen funcionamiento de la coagulación en los pacientes sin síntomas. Estudios que se realizaron en la población de Wuhan en China nos han dado a entender que el Dímero D, conocido como un marcador de generación de trombina y de la fibrinólisis, ha constituido un índice importante de mortandad, en la cual se obtuvo que niveles del Dímero D por encima de los 1000ng/mL están asociados a una exposición de 18 veces superior a la

mortalidad. Este hecho ha llevado a las personas a considerar estrategias antitrombóticas, especialmente en pacientes que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos que presentan daño orgánico o ataques isquémicos. Sin embargo, aún no se ha establecido una buena estrategia antitrombótica, debería utilizarse heparina de bajo peso molecular para la prevención o su uso en dosis medidas en pacientes que ingresan en Unidad de Cuidados Intensivos o cuyo valor del Dímero D es 4 veces mayor que lo normal. Páramo concluyó que los candidatos a terapia antitrombótica deben ser seleccionados correctamente para mejorar el pronóstico y reducir la mortandad asociadas con el COVID-19. (13)

Windiga (14), en su investigación sobre el COVID-19 titulada “Guías: COVID-19 y trastornos de la hemostasia. Parte 1” ha encontrado que muchos de los pacientes presentan exámenes con resultados alterados en las pruebas de coagulación sanguínea, además otro hallazgo resaltante e importante en los pacientes con COVID-9 de pronóstico grave sufren complicaciones tromboembólicas en los sistemas venosos y arterial. En el estudio elaborado en China se obtuvo una concentración alta del Dímero D en 260 de los 560 pacientes con COVID-19, otro estudio chino nos demostró que la concentración media del Dímero D fue menor en los pacientes contagiados por el SARS-CoV-2 que se vienen recuperándose a comparación con los pacientes que fallecieron repentinamente. Dando pie a que la Sociedad Internacional de la Trombosis y Hemostasia (ISTH) recomendara que los pacientes contagiados por SARS-CoV-2 con una elevación considerable de los niveles del Dímero D en sangre deben hospitalizarse, aunque no presenten síntomas. Por otro lado, autores chinos señalan que el Tiempo de Protrombina analizados al hospitalizar pacientes fue levemente mayor en los pacientes positivos al COVID-19 que fallecieron en comparación con los que sobrevivieron, pero los especialistas del ISTH, no aconsejan presentar los resultados del Tiempo de Protrombina en forma cociente internacional normalizado (INR), debido a que las diferencias sutiles en su magnitud se vuelven imperceptibles al convertir Tiempo de Protrombina en INR. Pero recomiendan evaluar el Tiempo de Protrombina en todos los pacientes que dieron positivos al COVID-19. (14)

En la tesis de grado de Saquina (15) “Dímero D, Tiempo de Protrombina y plaquetas en la valoración del paciente con COVID-19.” Tuvo como objetivo el trabajo de investigación interpretar la relación que hay entre los valores del Dímero D, Tiempo de Protrombina y recuento de plaquetas en la valoración del paciente con COVID-19. Se realizó un estudio de investigación de tipo descriptivo y documental en el cual se demostró que el virus afecta en los resultados hematológicos, entre ellos, el aumento de los valores de biomarcadores

como el Dímero D, Tiempo de Protrombina y recuento de plaquetas, en la cual los datos obtenidos eran principalmente de los pacientes que ingresaron al área de la Unidad de Cuidados Intensivos por tener un pronóstico crítico e incluso esta elevación se pudo observar en pacientes que posteriormente fallecieron. Desde que inicio la pandemia, se pudo observar que personas mayores a los 50 años están más vulnerables al virus y personas que presentaban enfermedades predisponentes, consideradas de alto riesgo y que alcanzaban a desarrollar un mal pronóstico de la enfermedad. De acuerdo con los resultados, obtuvo que los valores de los parámetros de coagulación con grado clínico en especial del Dímero D, Tiempo de Protrombina y recuento de plaquetas se obtuvieron resultados elevados en aquellos pacientes que fallecieron a causa del virus, ya que tenían enfermedades preexistentes como hipertensión, padecimiento cardiovascular, diabetes, neoplasia maligna, enfermedad cerebrovascular, inmunosupresión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y nefropatía crónica (15).

B. Nivel Nacional

En la tesis de grado de Martínez (16) "Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19 en el hospital Santa Rosa II-2 Piura-Perú 2020". Tiene como objetivo identificar los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19, se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico y transversal. Se incluyó pacientes adultos con resultado positivo mediante prueba rápida o molecular, además se identificaron variables demográficas, clínicas de laboratorio e imagenológicas. Y se emplearon técnicas de estadística descriptiva y análisis bivariado. Como resultado se obtuvo de los 374 pacientes, el 66.5% es del sexo masculino, de ellos 133 (53.4%) fallecieron y 116 (46.6%) sobrevivieron sin embargo esta característica no estaba asociada a la mortalidad por COVID-19 debido a tener un OR: 1.5; IC: 0.9-2.34; p: 0.062, en cuanto a la edad, la edad promedio fue de 59 años con antecedentes de obesidad (28.3%), dislipidemia(24.9%), diabetes mellitus (29.9%) e hipertensión arterial (20.3%) y el análisis bivariado de los factores clínicos identifico la frecuencia respiratoria ($p < 0.001$), satO_2 ($p < 0.001$) y severidad clínica ($p < 0.001$) con nivel de significación alta. Respecto al compromiso pulmonar, esta variable se asoció a mortalidad por COVID-19 por presentar significancia menor a 0.005 ($p < 0.001$). En conclusión, la edad, tiempo de enfermedad, frecuencia respiratoria, satO_2 , severidad clínica, tos, anosmia, comorbilidad: obesidad, dislipidemia, diabetes mellitus e hipertensión, marcadores de inflamación, niveles elevados de glucosa, el perfil de coagulación, el perfil hematológico, el perfil renal y la severidad

pulmonar estuvieron asociados a la mortalidad en pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2. (16)

El Dr. Sandoval (17) en su entrevista denominada “La Ferritina y Dímero D en la evaluación y evolución de pacientes COVID-19”, nos dice como bien sabemos existen 3 fases de la COVID-19, en la cual la fase pulmonar (aparentes resfríos), es donde se exagera la respuesta inflamatoria es ahí donde vienen las complicaciones como la neumonía y como la trombosis, en la trombosis se utiliza estos dos marcadores. Y cuando hay enfermedad se exagera esta respuesta inmunológica innatamente una tormenta llamada, tormenta de citoquinas donde se produce el daño celular, para eso también se utiliza estos dos marcadores para ver esta evolución. Dr. Sandoval nos indica que el aumento de la ferritina puede ser causado por una hipoxia y una explosión de citoquinas.

Además, hace referencia a muchos estudios internacionales, donde se ha observado el aumento del valor de la ferritina y del Dímero D en los pacientes con COVID-19 con más probabilidad de muerte. Concluye su entrevista con algunos puntos importantes como, por ejemplo: existen algunos factores que se deben de tomar en cuenta al interpretar la elevación de estos marcadores, principalmente en la ferritina, factores como el sexo, la edad y raza suelen presentar valores más altos de ferritina, en cambio en el Dímero D hay un punto de cohorte ya establecida internacionalmente que >0.5 se considera peligroso. Además, nos recalca que puede haber alguna interferencia en el procesamiento de la muestra dependiendo del método que se utiliza, y que existen otros exámenes que ayudan a evaluar la evolución del paciente COVID-19 como el hemograma, proteína C reactiva, troponina, ácido láctico y procalcitonina. (17)

En la Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública según Núñez, Candela, Aranda, Huby, Coll, Bernal, Zamudio y Schult (18) muestra un reporte de caso denominado “Características clínicas, de laboratorio y radiológicas de pacientes pediátricos hospitalizados con COVID-19: Serie de casos” donde se presenta 5 casos de pacientes pediátricos con diagnóstico de COVID-19 en el Instituto Nacional de Salud del Niño entre el 2 de abril y el 5 de mayo del año 2020, como muestra de estudio se tomó un rango de edad de 1-14 años, en las cuales se obtuvieron manifestaciones clínicas variadas, tres de ellos tenían fiebre, tos y dificultad respiratoria, otros fiebre y dermatosis y un adolescente presento diarrea y vómitos. Además, se encontró que el recuento de leucocitos fue normal a excepción del caso del adolescente de 14 años. En cuanto a los niveles evaluados de la proteína C reactiva se observó que fueron elevados en un niño, niña de un año de edad y adolescente de 14 años coincidiendo con otros estudios donde se demostró que en niños

es menos común la alteración de los reactantes de fase aguda. Mientras que, en la niña de 5 años, adolescente de 13 años y adolescente de 14 años tuvieron como resultado ferritina, deshidrogenasa láctica y Dímero D elevados, y el perfil de coagulación estaba dentro de los valores normales, además la niña de 5 años presento agregados plaquetarios. Ninguno de los 5 casos llegó a la Unidad de Cuidados Intensivos y fueron dados de alta entre los 7 y 9 días al ser casos moderados y poco graves y con factores de riesgo bajo. Llegando a la conclusión de que la diversidad en las diferentes presentaciones clínicas debe considerarse de suma importancia para un diagnóstico temprano de la enfermedad. (18)

En la tesis de grado de Cardoza (19) "Utilidad del Dímero D como factor pronóstico de severidad en pacientes con COVID-19: revisión de artículo." Su propósito es estudiar la utilidad clínica del Dímero D como factor pronóstico de la gravedad de los pacientes con COVID-19, porque la vida de la población mundial está amenazada. Algunos pacientes han pasado por la etapa crítica que condujo al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos y desarrollaron trombosis venosa profunda, trombosis intravascular difusa, embolia pulmonar y otras coagulopatías. En comparación con los sobrevivientes, el valor elevado del Dímero D al ingreso o durante la progresión de la enfermedad es coherente con el aumento del riesgo de muerte en los pacientes con COVID-19. Los pacientes incluidos eran mayores de 18 años, tenían antecedentes de tromboembolismo venoso y diagnosticaron a otros pacientes mediante la ecografía intravenosa y angiografía pulmonar por tomografía computarizada en el momento del ingreso. Durante la evaluación se realizaron estudios observacionales y retrospectivos, análisis de cohorte, ensayos clínicos aleatorios y no aleatorios. En comparación con los pacientes con enfermedad leve, los pacientes con COVID-19 grave tienen niveles más altos del Dímero D. A pesar del uso de anticoagulantes preventivos desarrollaron notablemente complicaciones trombóticas como Embolia Pulmonar o Tromboembilismo Venoso Profundo, asociados a una mayor tasa de mortalidad. (19)

2.2 Bases teóricas

2.2.1. Generalidades sobre el Dímero D y el Tiempo de Protrombina.

Dímero D (DD) es el producto primordial de la eliminación de la fibrina mediante la plasmina y se genera en la etapa terminal de la formación de los trombos. Los valores del Dímero D en plasma son, por consiguiente, un índice de activación de la fibrina en la circulación. Los altos niveles del Dímero D, y las condiciones clínicas se han demostrado con la trombosis y fibrinólisis, tales como el tromboembolismo venoso agudo, el embarazo, el traumatismo,

las neoplasias malignas, la sepsis, la coagulación intravascular diseminada y los eventos coronarios activos.

El Dímero D consta de dos monómeros adyacentes enlazados por una cadena transversal. “En condiciones fisiológicas, es un complejo no covalente con el dominio E de una unidad de fibrina de un filamento adyacente del complejo DD/E. Está formado por el efecto secuencial de tres enzimas: trombina, factor XIIIa y plasmina” (20). Primero, la trombina despeja el fibrinógeno que produce monómeros de fibrina.

Posteriormente la trombina activa el factor XIII, que cataliza la formación de enlaces covalentes entre los dominios D en la fibrina polimerizada. En el tercer paso, el plasminógeno fragmentado por la trombina produce la plasmina, la cual divide las uniones cruzadas de la fibrina, que libera productos de la degradación de la fibrina y del antígeno del Dímero D. Este antígeno está presente tanto en los productos de la degradación de fibrina y derivados de la fibrina soluble, antes de instalar una malla de fibrina. Como la fibrina que se encuentra entrelazado y forma parte del coágulo degradado por la plasmina.

El fibrinógeno está indicado por “tres pares de cadenas polipeptídicas, AA, BB y G. Las seis cadenas se mantienen juntas por puentes disulfuro, con uno de los extremos del área N-terminal, la región N-DSK llamada N-DSK. El área N-DSK es parte de la estructura nodular llamada y dominio E. Las seis cadenas se derivan de esta área de la molécula para formar dos paquetes laterales que contienen una cadena de cada polipéptido” (20) (AA, BB y G).

El área de conexión C de cada paquete está conectada a la formación de 2 nudos separados llamados dominios D, de modo que las cadenas alfa y beta están expuestas. Las modernas pruebas comerciales del Dímero D usan anticuerpos monoclonales que muestran un epítipo presente en el factor XIIIa-fragmento de dominio D de la fibrina entrecruzadas. Pero no productos de degradación del fibrinógeno o fibrina. Un análisis de manera cuantitativo de látex, el cual tiene una sensibilidad del 95% para la detección de la enfermedad tromboembólica tiene un valor de corte de 500 ug/L (20).

Dímero D

El Dímero D es el resultado de la eliminación del compuesto primordial llamado fibrina en el trombo mediante la plasmina. El fibrinógeno se transforma en fibrina a través de la función enzimática de la trombina y se enlaza con los fibrinopéptidos A y B, dando como producto la dimerización del dominio D. “La fibrina es el resultado final de la cascada de

coagulación. Finalmente, se determina la unión de C al factor XIII y la red de fibrina insoluble. En el proceso de degradación de la fibrina interviene la plasmina, que es una enzima proteolítica que combina y genera el Dímero-D y los fragmentos E” (21). Por tanto, la aparición del Dímero D nos da a conocer la activación de la cascada de coagulación y del sistema fibrinolítico.

Nos dicen que, para comprender con más exactitud según Tello, Rubio, Iñiguez, Reboloso, García, Salazar (20) “En la formación del Dímero D es indispensable conocer la estructura del fibrinógeno, la cual está conformada por tres pares de cadenas de polipéptidos llamados $A\alpha$, $B\beta$ y γ . Las seis cadenas están sostenidas entre sí por puentes disulfuro, la región N-terminal, llamada región N-DSK, es una de las partes finales de la molécula. La región N-DSK es parte de la estructura nodular llamada dominio E. Las seis cadenas emergen de esta área de la molécula para formar dos paquetes laterales que contienen una cadena de cada polipéptido ($A\alpha$, $B\beta$ y γ)” La región terminal C de cada paquete se une para formar dos nódulos separados llamados dominios.

Debido al equilibrio entre proteínas y componentes celulares, coagulante y anticoagulante, se mantiene el equilibrio dinámico en los vasos sanguíneos, proporcionando así el mejor suministro de sangre para órganos y sistemas. La hemostasia primaria y secundaria establece el mecanismo de activación de la coagulación. (21)

La hemostasia es un mecanismo fisiológico que impide la hemorragia espontánea provocada por la interacción de varios mecanismos en el punto de lesión y el principal de estos mecanismos es la reacción de las plaquetas con el endotelio y las estructuras subendoteliales. Los trastornos hemorrágicos surgen por alteraciones de la hemostasia fisiológica y que requieren primeramente la colaboración del laboratorio. Para la reparación de estos trastornos es esencial valorar inteligentemente los datos del laboratorio y la estrecha colaboración entre el patólogo y el clínico. (22)

La prueba del Dímero D

Esta es una prueba para encontrar los Dímeros D que son fragmentos de proteínas que se producen cuando los coágulos de la sangre se disuelven en el cuerpo. La coagulación de la sangre es un mecanismo valioso que puede prevenir la disminución elevada de la sangre cuando dañamos un vaso sanguíneo. Por lo general, cuando la herida cicatriza, el cuerpo elimina el coágulo de sangre. Si tiene una enfermedad de los coágulos de sangre, se formará un coágulo de sangre incluso si no hay una lesión obvia, o el coágulo de sangre no se disolverá normalmente. Esto puede ser grave o incluso potencialmente mortal. La prueba del Dímero D muestra si usted tiene una de las siguientes condiciones. La prueba

del Dímero D generalmente se usa para determinar si tiene alguno de las alteraciones de la coagulación, entre los más frecuentes tenemos:

- Trombosis venosa profunda: el coágulo se localiza en los más profundo de los vasos sanguíneos y con más frecuencia afecta a los miembros inferiores como las piernas, pero eso no quiere decir que no afecta a otras partes del cuerpo humano.
- Embolia pulmonar: es un taponamiento de una arteria al nivel del pulmón. Se origina cuando un coágulo se desprende en otra parte del cuerpo y este viaja hasta los pulmones. Las anomalías del desprendimiento de coágulos de trombosis venosa profunda son con más frecuencia la causa más común para dar origen a una embolia pulmonar.
- Coagulación intravascular diseminada: causa coágulos sanguíneos en el cuerpo que provocan daños a los órganos y otras complicaciones graves. Puede ser una consecuencia de traumatismos o de ciertos tipos de afecciones o cáncer.
- Accidente cerebro vascular: es una obstrucción al suministro de sangre al cerebro.

En muchos casos podríamos necesitar esta prueba del Dímero D si presenta toda la clínica de una alteración de coagulación de la sangre como por ejemplo tenemos la trombosis venosa profunda o la embolia pulmonar:

- Dolores musculares o sensibilidad de las extremidades inferiores.
- Edematización de las extremidades inferiores.
- Ruborización o manchas de color rojo en las extremidades inferiores.

Las señales más frecuentes de la embolia pulmonar son las siguientes:

- Insuficiencia respiratoria.
- Resfriado común.
- Dolor a la altura del pecho.
- Taquicardia. (23)

Métodos para la determinación del Dímero D en el laboratorio

Existen varios ensayos para la determinar la concentración plasmática del Dímero D que utilizan distintas metodologías, distintos anticuerpos y presentan distintas sensibilidades.

Estos se pueden clasificar en dos grandes grupos:

1. **Los semicuantitativos:** Es un ensayo de aglutinación en placa para anticuerpos monoclonales contra epítomos específicos al Dímero D que no han sido expuestos al producto de la degradación del fibrinógeno. Son rápidos y baratos, pero no lo suficiente para excluir la sensibilidad al tromboembolismo venoso (TEV); usar solo como marcador de formación de fibrina y posteriormente monitorizar otro tipo de

patologías, como coagulopatías por consumo o coagulación intravascular diseminada. Según inspección lista de Colegio Americano de Patólogos (CAP), Si el laboratorio utiliza este método, debe proporcionar una nota explicativa, los resultados del informe no puede ser utilizado para la exclusión del tromboembolismo venoso.

2. **Los cuantitativos:** Tienen un alto grado de especificidad, sensibilidad y diferentes principios de medición. Los resultados se pueden obtener en 30 a 40 minutos. El primer método, considerado el método de referencia, es la prueba de inmunoadsorción ligada a enzimas. Sin embargo, en la actualidad existen otros métodos ampliamente utilizados con diferentes criterios de valoración, como la inmunoquimioluminiscencia, la inmunoturbidimetría o la inmunofluorescencia, muchos de los cuales tienen un mayor nivel de automatización e incluso han sido desarrollados como dispositivos de enfermería. Estos métodos utilizan diferentes anticuerpos monoclonales y los resultados se dan en diferentes unidades. De manera similar, la FDA no ha aprobado a todas las personas para excluir el TEV, por lo que no todos los ensayos pueden usarse en el algoritmo de exclusión para esta enfermedad. (24)

Tiempo de Protrombina

Es un examen de laboratorio en el cual al plasma citratado se le restituye el calcio y además se agrega la plasmina tisular, con la que podremos medir la coagulación extrínseca de los factores de la coagulación excepto los de contacto y los de VIII y IV (que no interviene en la coagulación extrínseca), la tromboplastina exógena y el calcio (que se añaden) y el factor VIII de acción posterior a la formación del trombo. El tiempo de protrombina no solo mide la trombina, sino que también evalúa el factor VII, X, V, los fosfolípidos y el fibrinógeno, que están en la vía exclusivamente extrínseca o en la común. El tiempo normal de protrombina oscila entre 12 y 15 segundos. Puede expresarse también en porcentajes de actividad, es decir como el cociente entre el tiempo de protrombina del paciente y el control normal. La tasa de protrombina normal se mueve entre el 75% y 100%. (25)

El Tiempo de Protrombina (TP) es una prueba que detecta y evalúa las vías externas y comunes del sistema de coagulación. El método de ensayo de coagulación es a la temperatura óptima (37 ° C) y un valor de pH de 7.3. Después de agregar extracto completo de tromboplastina (factor tisular, apolipoproteína y fosfolípido) y calcio, se determina que el plasma de citrato es el tiempo requerido para la coagulación in vitro. El informe de

resultados se presenta junto con el conjunto de plasma (plasma normal) obtenido de un donante sano. El Tiempo de Protrombina se utiliza como prueba de evaluación antes del ingreso a sala de operación y se prolongará en los diferentes casos como: deficiencia congénita o adquirida de FII, FV, FVII y FX, tratamiento con anticoagulantes de manera oral (antagonistas de la vitamina K, como acecumarina o warfarina), insuficiencia hepática, fibrinólisis, coagulación intravascular diseminada (CID), fibrinógeno insuficiente, enfermedad hemorrágica neonatal, reabsorción intestinal anormal, intoxicación por silicatos. El Tiempo de Protrombina se acorta en: embarazo, función hiperovariana, diarrea y vómitos (por deshidratación). La curva de calibración de Tiempo de Protrombina (semilogarítmica) permite extrapolar el resultado del Tiempo de Protrombina (en segundos) como porcentaje de la actividad de protrombina. También define un valor de actividad del 100% (la media geométrica del tiempo en segundos) para calcular el INR.

Para los pacientes sometidos a monitorización de la terapia de anticoagulación oral (TAC), se debe utilizar el Índice de sensibilidad internacional (ISI) de la tromboplastina tisular comercial, que idealmente debe corresponder al método y modelo de dispositivo.

$$INR = \left(\frac{TP \text{ paciente (seg)}}{TP \text{ media geométrica (seg)}} \right)^{ISI}$$

Se ha confirmado que, aunque los métodos y modelos específicos del dispositivo ISI proporcionados por la marca de protrombina, no siempre cumplen con los requisitos de los instrumentos del laboratorio. Por este motivo, se recomienda calcular el ISI local. Se recomienda utilizar tromboplastina con ISI no superior a 1,4. Teniendo en cuenta que el valor de INR se calcula aumentando el cociente entre el tiempo de tromboplastina y el ISI, se puede inferir que el coeficiente de variación (CV) de INR está relacionado con el valor del CV y el ISI del cociente de TP. Entonces se puede definir que, si el valor de ISI es de manera constante, se puede extraer la posterior fórmula: CV de INR = CV de ISI x TP. Esto muestra que la precisión se puede mejorar mediante el uso de reactivos de bajo ISI. (26)

Para la realización de la prueba del Tiempo de Protrombina requiere sangre que tenga anticoagulantes como citrato de sodio, ya que su principal papel es secuestrar el calcio. Es indispensable considerar la cantidad correcta de anticoagulantes ya que puede dar resultados muy diferentes, llevando a una confusión de parte del clínico, dado que la cantidad de citrato infiere con el calcio utilizado para dicha prueba. Esta confusión se ha minimizado con la utilización de tubos al vacío de presión negativa que son adquiridos

actualmente, porque ya vienen calibrados para absorber el volumen exacto de sangre para así conservar la proporción idónea con el anticoagulante. Otro punto importante a tener en cuenta es el intervalo de tiempo entre la extracción de sangre y la prueba, ya que si pasan más de 4 horas se inactivarán algunos factores inestables como V y VII, prologando así el tiempo sin que necesariamente se refleje la condición in vivo del paciente.

Cuando se agregan factor tisular o tromboplastina y calcio, el Tiempo de Protrombina activa la coagulación. El rango de resultado normal es de 12 a 15 segundos y el nivel de actividad es >75%. Dependiendo del tipo de tromboplastina que se agregue, los resultados pueden variar mucho, por lo que se ha realizado un método estandarizado para expresar estas diferencias: El Índice Internacional Normalizado (INR). La importancia de este parámetro es que puede usarse para evaluar la efectividad del efecto anticoagulante de los antagonistas de la vitamina K, pero es de poca utilidad en otros estados de coagulopatías como en la insuficiencia hepática. (27)

Significado de resultados de la prueba de Tiempo de Protrombina

Cuando el mecanismo de coagulación de la sangre lleva un tiempo inusualmente largo, nos da a entender:

- Defectos genéticos de los factores de coagulación de la sangre que ocurren en trastornos hemorrágicos como la hemofilia y la enfermedad de Von Willebrand.
- Enfermedad a nivel del hígado porque la gran parte de los factores de coagulación son sintetizados por el hígado.
- Disminución en la ingesta de la vitamina K, esta vitamina es una parte importante para la fabricación de los diferentes componentes de la coagulación.
- Tratar con Warfarina, que es un medicamento anticoagulante.
- Ciertas afecciones médicas en las que el cuerpo usa o destruye los factores de coagulación con demasiada rapidez. (28)

Cuando el mecanismo de coagulación de la sangre lleva un tiempo eventualmente demasiado corto, nos puede dar a entender:

- Que el paciente este recibiendo suplementos que contengan vitamina K.
- Alto consumo de productos que tienen elevada cantidad de vitamina K, como, por ejemplo: el hígado, brócoli, garbanzos, té verde, col rizada, hojas de nabo y productos de soja.
- Medicamentos que en su interior lleven estrógeno, como por ejemplo las píldoras anticonceptivas y terapias de reemplazo hormonal. (29)

2.2.2. Supuestos y principios teóricos que interpretan el COVID-19

La Organización Mundial de la Salud (OMS), actualmente se encarga de monitorear y responder constantemente sobre las diferentes pandemias existentes en todo el planeta, por ende, en este espacio se ofrecerá información relacionados con el COVID-19 que es la unidad de análisis del actual estudio, el cual ha generado una serie de divulgación y la forma en la que afecta al individuo a nivel mundial, entre los conceptos se van a destacar los siguientes:

2.2.2.1. Descripción epidemiológica

El 31 de diciembre del año 2019, la Comisión Municipal de Salud y Saneamiento de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó de un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida. Estas personas suelen vivir en el mercado mayorista de mariscos, pescados y animales en Wuhan, incluidos 7 casos de neumonía es una situación grave. Los síntomas del primer caso comenzaron el 8 de diciembre del 2019. El 7 de enero del 2020, las autoridades chinas determinaron que el patógeno del brote era un nuevo tipo de virus en la familia de los Coronavirus, que luego se denominó SARS-CoV-2. Las autoridades chinas compartieron la secuencia genética el 12 de enero. (30)

El 11 de marzo, la OMS anunció una pandemia mundial. Desde el inicio de la epidemia, a la fecha de este informe se han reportado cerca de 6 millones de casos en todo el mundo, y se han reportado 239.000 casos en España. El Coronavirus es un tipo de virus que puede causar infección en humanos y varios animales, incluidos aves y mamíferos, como camellos, gatos y murciélagos. Esta es una enfermedad zoonótica, lo que significa que puede transmitirse de animales a humanos.

Los Coronavirus que afectan a los humanos pueden producir imágenes clínicas, que van desde resfriados estacionales en invierno hasta inviernos severos, hasta síntomas más severos, como los virus producidos por el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y los virus del síndrome respiratorio en el Medio Oriente.

Coronavirus: Según la Cartilla de Peligro Biológico del COVID-19 Organización (31), lo define como: “Son una extensa familia de virus que pueden causar enfermedades tanto en animales como en humanos. En los humanos, se sabe que varios Coronavirus causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio del Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo” (31).

2.2.3. Sintomatología del COVID-19

Los síntomas más evidentes son la tos seca y la fatiga. Otros síntomas menos comunes son dolor y molestias, congestión nasal, dolor de cabeza, ojos rosados, dolor de garganta, diarrea, pérdida del gusto o del olfato y sarpullido o decoloración de los dedos de las manos o los pies. Estos síntomas suelen ser leves y comienzan gradualmente. Aproximadamente el 80% de las personas pueden recuperarse de la enfermedad sin tratamiento hospitalario. Una quinta parte de las personas con COVID-19 eventualmente se enferma gravemente y tiene dificultad para respirar. Las personas mayores que previamente han sufrido de presión arterial alta, enfermedades cardíacas o pulmonares, diabetes o cáncer tienen más probabilidades de experimentar síntomas graves. (31)

2.2.4. Medidas de Prevención

Las personas con síntomas leves, como tos leve o fiebre, generalmente no necesitan buscar ayuda médica. Se recomienda quedarse en casa, aislarse y controlar los síntomas. Siga las pautas nacionales sobre autoaislamiento. Use sus propias máscaras para recibir ayuda médica, manténgase al menos a un metro de distancia de otras personas y no toque la superficie con las manos. Si tiene dificultad para respirar o siente dolor o presión en el pecho, busque atención médica de inmediato.

El COVID-19 se transmite a través del contacto con otras personas infectadas con el virus. Se transmiten por microgotas que salen de la nariz o la boca de una persona infectada cuando tose, estornuda o habla. Es importante mantener la respiración y la higiene de las manos en todo momento y es importante mantenerse a un metro de distancia. Si está infectado con el virus, viva en una habitación individual grande con buena ventilación y manténgase al menos a un metro de distancia de otras personas (incluidos los miembros de la familia). Controle sus síntomas diariamente y aislarse durante 14 días, incluso si se siente bien. Manténgase en contacto con sus seres queridos a través del teléfono o Internet y haga ejercicio en casa para mantenerse positivo y lleno de energía.

Además de otras precauciones, lávese bien las manos con frecuencia con desinfectantes a base de alcohol o con agua y jabón. La distancia más corta entre usted y los demás es de un metro. Evite los lugares concurridos y evite tocarse los ojos, la nariz y la boca. Mantenga una higiene respiratoria adecuada. Incluso si los síntomas son leves, quédese en casa y aíslese. Si tiene fiebre, tos y dificultad para respirar, busque atención médica. Manténgase al día con las últimas noticias de fuentes confiables como la OMS o las autoridades sanitarias locales y nacionales. (31)

2.2.5. Hallazgos actuales y tratamientos del COVID-19

Entre los hallazgos actuales aplicables al tratamiento de COVID-19, el uso de terapia antiviral en las primeras etapas del virus puede reducir la incidencia de casos graves. Aunque no hay evidencia clínica de medicamentos antivirales realmente efectivos, según las características del SAR-CoV-2, actualmente se están adoptando estrategias antivirales. Según el uso de la terapia antiviral en los "Procedimientos de Diagnóstico y Tratamiento del COVID-19: Prevención, Control, Diagnóstico y Manejo". En los casos leves, los síntomas clínicos son leves y los exámenes por imágenes no muestran signos de neumonía. El tratamiento con fosfato de cloroquina no debe exceder los 7 días. Si los resultados de la prueba de ácido nucleico de la muestra de esputo son negativos durante más de 3 veces consecutivas, se debe suspender el tratamiento con medicamentos antivirales.

Tratamiento Antichoque y Antihipoxemia

En el proceso de cambio de una afección grave, los pacientes pueden experimentar hipoxemia grave, alto flujo de citocinas e infecciones graves. Estas infecciones pueden causar shock, trastornos de la perfusión tisular e incluso insuficiencia multiorgánica. El objetivo del tratamiento es la recuperación beneficiosa y la eliminación de incentivos. El uso de un sistema de soporte hepático artificial (ELA) y la purificación de la sangre puede reducir el flujo de mediadores inflamatorios y citocinas, previniendo así el shock, la hipoxemia y el síndrome de dificultad respiratoria. El uso de corticosteroides cuando sea necesario debe usarse en pacientes con neumonía por COVID-19 grave, corticosteroides a corto y largo plazo para inhibir el flujo de citocinas y prevenir el desarrollo posterior de la enfermedad. Sin embargo, debido a las consecuencias y complicaciones secundarias, no se deben utilizar grandes dosis de glucocorticoides.

Un sistema de tratamiento de hígado artificial que inhibe el flujo de citocinas. El uso de un sistema de soporte hepático artificial (ALSS) puede promover el recambio plasmático, la adsorción, la perfusión y la filtración de mediadores inflamatorios (como endotoxinas y metabolitos nocivos de peso molecular medio o ligero). También puede ayudar a regular el equilibrio de la albúmina líquida, los factores de coagulación y el volumen de líquidos corporales, los electrolitos y ayudar al equilibrio ácido-base, y ayudar a controlar las citocinas, el shock y la inflamación pulmonar. De esta forma, puede ayudar a mejorar la función de varios órganos como el hígado y los riñones. De esta manera, se puede

aumentar la tasa de éxito y se puede reducir la tasa de mortalidad de pacientes críticamente enfermos. (32)

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. (33)
- **COVID-19:** El Coronavirus es una gran familia de virus que pueden causar enfermedades en animales y humanos. En los seres 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). El coronavirus recientemente descubierto causa la enfermedad del COVID-19. (34)
- **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. (35)
- **Ferritina:** es una proteína que está dentro de las células que almacena el hierro. Le permite a nuestro cuerpo humano usar hierro cuando lo necesita. En cuanto un examen de ferritina mide los valores indirectamente la cantidad de hierro en la sangre. (36)
- **Hemostasia:** Conjunto de procesos que nos permiten mantener a la sangre en estado líquido y poder circular en el torrente sanguíneo. (37)
- **Marcadores:** es una molécula biológica que se encuentra en la sangre y cuya presencia es un signo de un proceso normal o anormal, de una afección o una enfermedad en un individuo. (38)
- **Sepsis:** Es una complicación generalizada del organismo originada por el paso de microorganismo al torrente sanguíneo. (36)
- **Tiempo de Protrombina:** es un examen de laboratorio que mide el tiempo que tarda en formarse un coágulo en una muestra de sangre. (39)
- **Trombosis:** proceso por el cual se forma un trombo en el interior de un vaso sanguíneo. (37)

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Hipótesis

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 las variables

Variable independiente:

Niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina

Dímero D

Definición conceptual:

Dímero D: Pequeña parte de una proteína que se sintetiza cuando un cúmulo de sangre llamado coágulo se elimina dentro de los vasos sanguíneos. Si sus resultados muestran que los niveles del Dímero D son bajos o normales, significa que es posible que no tenga una enfermedad de los coágulos de sangre; si sus resultados muestran niveles del Dímero D más elevados de lo normal, significa que puedo tener la enfermedad de los coágulos de

sangre, pero no puede decirle dónde está el coágulo de sangre o qué tipo de trastorno hemorrágico tiene. (23).

Definición operacional: A través de la ficha de recolección de datos obtenidos y bibliografía revisada se determinarán los niveles del Dímero D en pacientes con el COVID-19.

Dimensiones:

- Valor del Dímero D registrado en la historia clínica.

Tiempo de Protrombina

Definición conceptual:

La prueba del Tiempo de Protrombina (TP) mide el tiempo que tarda en formarse un coágulo de sangre en una muestra de sangre. La capacidad de coagulación es importante para prevenir un sangrado excesivo. Algunas proteínas (llamadas factores de coagulación) son esenciales para que la sangre coagule bien. Si no hay suficientes factores de coagulación, o si uno de los factores de coagulación no funciona correctamente, es posible que la formación de un coágulo de sangre tarde más de lo habitual. (40)

Definición operacional: A través de la ficha de recolección de datos obtenidos y bibliografía revisada se determinarán los niveles del Tiempo de Protrombina en pacientes con el COVID-19.

Dimensiones:

- Valor del Tiempo de Protrombina registrado en la historia clínica.

Variable dependiente:

COVID-19

Definición conceptual:

Enfermedad contagiosa producida por el Coronavirus que se encontró recientemente, son manifestaciones clínicas, que pueden ir de leves a severas (3).

Definición operacional:

A través de la ficha de recolección de datos obtenidos y bibliografía revisada se realizará una lista de factores de riesgos en los pacientes con COVID-19.

Dimensiones:

- Factores sociodemográficos.
- Factores de riesgo.
- Pruebas confirmatorias al COVID-19.

3.3. Operacionalización de las variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO
DÍMERO D	Pequeña parte de una proteína que se sintetiza cuando un coágulo de sangre se elimina dentro de los vasos sanguíneos. Si sus resultados son elevados de lo normal, significa que puede tener la enfermedad de los coágulos de sangre, pero no puede decirle dónde está el coágulo de sangre o qué tipo de trastorno hemorrágico tiene.	Medición del Dímero D	Normal Elevado	≤ 0.5 mg/ml > 0.5 mg/ml	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos
Tiempo de Protrombina	Prueba que mide el tiempo que tarda en formarse un coágulo en una muestra de sangre. La capacidad de coagulación es importante para prevenir un sangrado excesivo. Algunas proteínas (llamadas factores de coagulación) son esenciales para que la sangre coagule bien. Si no hay suficientes factores de coagulación, o si uno de ellos no funciona correctamente, es posible que la formación de un coágulo de sangre tarde más de lo habitual.	Medición del Tiempo de Protrombina	Normal Elevado	≤ 14segundos > 14segundos	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos
COVID-19	Enfermedad contagiosa producida por el Coronavirus que se encontró recientemente, son manifestaciones clínicas, que pueden ir de leves a severas.	Factores sociodemográficos	sexo	Masculino Femenino	Cualitativa	Dicotómica nominal	Ficha de recolección de datos
			edad	Grupo etario	Cualitativa	Dicotómica ordinal	Ficha de recolección de datos
		Factores de riesgo	Comorbilidades	Obesidad-Diabetes Hipertensión-Asma	Cualitativa	Polinómica nominal	Ficha de recolección de datos
		Pruebas confirmatorias al COVID-19	PCR Antigénicas Serológicas	Positivo Negativo	Cualitativa	Dicotómica nominal	Ficha de recolección de datos

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

En esta área, todo el contenido relacionado con los métodos implementados en la investigación para reconstruir datos de acuerdo con diferentes conceptos teóricos a través de un proceso sistemático para explorar el problema propuesto y analizar la investigación. Arias, interpreta el marco metodológico como una serie de procedimientos prácticos para resolver una situación o problema, el autor mencionado anteriormente también enfatizó que está analizando y describiendo un fenómeno de la realidad, incluidas ciertas técnicas (41).

4.1. Enfoque de la investigación

El enfoque empleado en este estudio es el cuantitativo ya que se recolectó datos para probar la hipótesis con base a la medición numérica y análisis estadístico (42), siendo lo más objetivo posible en la observación de los fenómenos, siguiendo un patrón estructurado. La investigación cuantitativa se refiere a la recolección de datos numéricos y al uso de recursos estadísticos con el propósito de comprobar la hipótesis. “La investigación cuantitativa busca determinar la asociación o correlación entre variables, la generalidad y objetividad de los resultados obtenidos a través de la muestra, para así inferir

la población de la que proviene cada muestra” (43). Se eligió este método porque permite aportar datos relevantes y precisos en la investigación.

Como señalaron Hernández, Fernández y Baptista, este tipo de investigación cuantitativa tiene como objetivo comprender la relación o correlación entre dos o más conceptos, categorías o variables en una muestra o entorno específico. Por tanto, está más estructurada y permite comprender los fenómenos en sí mismos, cómo se manifiestan y sus componentes. Además, miden de forma independiente y precisa; de esta forma, los resultados se pueden generalizar a la población (44).

4.2. Tipo de investigación

En este estudio, el tipo de investigación es de campo, se realizó mediante un nivel descriptivo, de acuerdo al problema establecido, el tipo de investigación es muy importante ya que, a través del mismo, se demuestra cómo, dónde y cuándo se realizó el presente trabajo. Los tipos de investigación se utilizan para establecer y confirmar los hechos. Por supuesto, en la encuesta de campo también se utilizan datos auxiliares, especialmente los datos auxiliares de fuentes bibliográficas, que elaboran el marco teórico en detalle. Sin embargo, los principales datos obtenidos a través del diseño in situ son fundamentales para lograr los objetivos y solucionar los problemas planteados.

Al respecto, Palella y Martins (45) en su documento define “la investigación de campo consiste en la recolección de datos directamente de la realidad donde ocurre los hechos, sin manipular o controlar las variables. Estudia los fenómenos sociales en su ambiente natural. El investigador no manipula variables debido a que esto hace perder el ambiente de naturalidad en el cual se manifiesta” (p.88).

Además, como se ha dicho en párrafos anteriores, este estudio es respaldado por una investigación documental, definida por Arias (41) que “La investigación documental es un proceso basado en la búsqueda, recuperación, análisis, crítica e interpretación de datos secundarios, es decir, los obtenidos y registrados por otros investigadores en fuentes documentales: impresas, audiovisuales o electrónicas. Como en toda investigación, el propósito de este diseño es el aporte de nuevos conocimientos” (p.27).

Este trabajo se orienta por un diseño de investigación en el área documental ya que se incluyen recursos impresos y recolección de información para crear una base de datos para apoyar las bases de la investigación, de allí se desarrollan nuevos conocimientos a partir

de los datos obtenidos de la fuente secundaria. Tales como referencias bibliográficas, trabajos de investigación previos entre otros. Además, es descriptiva porque se basa en los rasgos, cualidades y atributos de la población objeto de estudio. Se asienta en llegar a conocer las características sociodemográficas relacionadas con la salud de estas personas. (46)

4.3. Nivel de investigación

El nivel de investigación del presente estudio es Descriptiva, la cual se caracteriza por un fenómeno o situación compleja indicando sus rasgos más peculiares o diferenciadores para así llegar a conocer las situaciones, de un determinado fenómeno a través de la descripción exacta. Según Arias (41), quien define: “la investigación descriptiva consiste en la caracterización de un hecho, fenómeno, individuo o grupo, con el fin de establecer su estructura o comportamiento. Los resultados de este tipo de investigación se ubican en un nivel intermedio en cuanto a la profundidad de los conocimientos se refiere” (p. 24”).

Esta definición es fundamental, por cuanto implica por parte del investigador la capacidad y disposición de evaluar y exponer, en forma detallada, las características del objeto de estudio. Además, este tipo de investigación nos permitió plantear los conocimientos teóricos y metodológicos existentes, sobre el tema abordado.

4.4. Métodos de investigación

La investigación se basó en el método deductivo porque se obtiene conclusiones a partir de los resultados de los exámenes del Dímero D y Tiempo de Protrombina en pacientes COVID-19, en el Hospital Regional de Moquegua. En esta investigación se comenzó de lo general a lo más específico, obteniendo conclusiones más concretas de acuerdo a cada objetivo de estudio.

Se caracteriza por ser deductivo, el cual está basado en un pensamiento positivista cuya recolección de datos acceden a responder interrogantes de la investigación a fin de comprobar hipótesis establecidas previamente apoyados en la medición numérica y el uso de estadísticas que permiten establecer patrones de comportamiento de una determinada población desde la realidad hacia la teoría, se basa en la medición de las características del fenómeno social, lo cual supone derivar un marco conceptual pertinente al problema analizado, de forma deductivas (47).

4.5. Diseño de investigación

El diseño de la investigación es no experimental-transversal ya que se recolectó datos en un solo momento, con el propósito de describir variables y analizar su incidencia en un momento dado (42). Y su alcance es correlacionales-causales dado que las causas y los efectos se darán durante el desarrollo del estudio, los cuales serán observados y reportados.

4.6 Población y muestra

4.6.1 Población

El universo de estudio, es una característica que define al conocimiento científico, por lo tanto, tal como lo define Arias (41) que la Población es “un conjunto finito o infinito de elementos con características comunes para los cuales serán extensivas las conclusiones de la investigación. Ésta queda delimitada por el problema y por los objetivos del estudio” (p.81).

La población como parte de este trabajo de investigación está constituida por todos aquellos pacientes con prueba de laboratorio positivos al COVID-19, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Regional de Moquegua en el primer semestre del 2021.

4.6.2 Muestra

A. Unidad de análisis

Se considera que las investigaciones realizadas en poblaciones cuyo número de individuos sea inferior a doscientos no hay necesidad de calcular una determinada muestra, sino que es posible analizar a la totalidad de los individuos conociéndose como “muestra censal”, definida por Sabino (48) como “aquella porción que representa a toda la población, es decir, la muestra es toda la población a investigar” (p.48). En tal sentido, para este estudio la población y muestra se encuentra representada por todos aquellos pacientes positivos al COVID-19 que ingresaron al área de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en el Hospital Regional de Moquegua durante el primer semestre del año 2021.

B. Tamaño de la muestra

Para esta investigación se determinó como muestra 60 pacientes positivos al COVID-19, mayores de 30 años de ambos sexos, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Moquegua.

C. Selección de la muestra

La selección de la muestra se realizó de manera no probabilística con la técnica de muestreo por conveniencia dado que la muestra de la población de los pacientes positivos al COVID-19 en el Hospital Regional de Moquegua, serán seleccionados de forma conveniente por su velocidad, costo-efectividad y facilidad para la disponibilidad de la investigación.

D. Criterios

- Criterios de inclusión
Todos aquellos pacientes positivos al COVID-19, mayores de 30 años de ambos sexos, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Moquegua.
- Criterios de exclusión
 - Todos aquellos pacientes con prueba negativa para el COVID-19.
 - Todos aquellos pacientes cuyos datos tengan observaciones en el registro.
 - Pacientes menores de 30 años.

4.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

4.7.1 Técnicas

La recolección de datos son las partes operativas del diseño de investigación, es decir, son las técnicas utilizadas para la sistematización de los datos. Este estudio, se desarrolló considerando los objetivos planteados, respondiendo a la metodología cuantitativa, entre las cuales se abordaron mediante la observación directa y la ficha de recolección de datos.

El propósito fundamental es analizar los datos, describir las variables y explicar los cambios y las características que lo conforman, los cuales están organizados, tabulados y

presentados en cuadros y gráficos de barras, con frecuencias y porcentajes arrojados de la aplicación de la ficha de recolección de datos, los cuales serán procesadas cuantitativamente para la automatización.

En cuanto a la observación, en esta investigación permitió percibir y comprender el comportamiento de los pacientes positivos al COVID-19 que ingresaron al área de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del año 2021.

4.7.2 Instrumentos

A. Diseño

Se empleó una ficha de recolección de datos elaborada en función a todas las variables que afectan los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina en los pacientes COVID-19, basado en la revisión bibliográfica. La ficha está estructurada para respuestas cerradas, a excepción de la edad. La ficha recoge información como edad, sexo, resultado de la prueba de laboratorio al COVID-19, comorbilidades y hallazgos de laboratorio.

B. Validez

Validez, hace referencia al grado en que el instrumento mide realmente la variable del estudio que se pretende medir (42) es decir se determina la revisión de la presentación del contenido y el contraste de los indicadores con los ítems que miden las variables que corresponden (49).

La validez de contenido del instrumento en la presente investigación se obtuvo mediante un proceso de validación de dos (2) expertos en el área de estudio, quienes revisaron la pertenencia de los ítems con la variable e indicador del estudio. Se presentó a los expertos un formato de la validación en el cual se especificaron los objetivos de la investigación, el instrumento diseñado, la variable respectiva, los indicadores y dimensiones de las mismas.

C. Confiabilidad

Se define como la congruencia con que se efectúa una medición, se desliga de la validez ya que en la confiabilidad no se busca saber si lo que se mide es lo que se desea, por esta razón un instrumento puede ser confiable y carecer de validez, aun cuando no aplica a la inversa, es decir, el instrumento no puede ser válido si no es confiable. Para analizar la relación entre variables se utilizan los llamados coeficientes de correlación, en los que se realizan sobre variables cuantitativas o cualitativas, donde se mostrará numérica y reflexivamente el sentido de relación existente según los datos obtenidos.

Credibilidad: Se determinaron la cualidad y cantidad de observaciones efectuadas, así como las relaciones que se establecieron. Es importante señalar, que se consultaron varios especialistas, también con otros estudios parecidos al tema abordado.

Transferibilidad: Se hizo necesario hacer referencia a la posibilidad de extender las conclusiones a otros contextos, las unidades de análisis se realizaron hasta cuando ya no se obtuvo ningún dato suficientemente nuevo de las entrevistas u observaciones.

La constancia interna: Se efectuó las triangulaciones de las observaciones, donde se apoyó de otros observadores para validar la información.

La Fiabilidad: Se independizaron los análisis con relación a la ideología del investigador respecto a sus propios juicios, y el reconocerlo permite el proceso de síntesis.

CAPÍTULO V

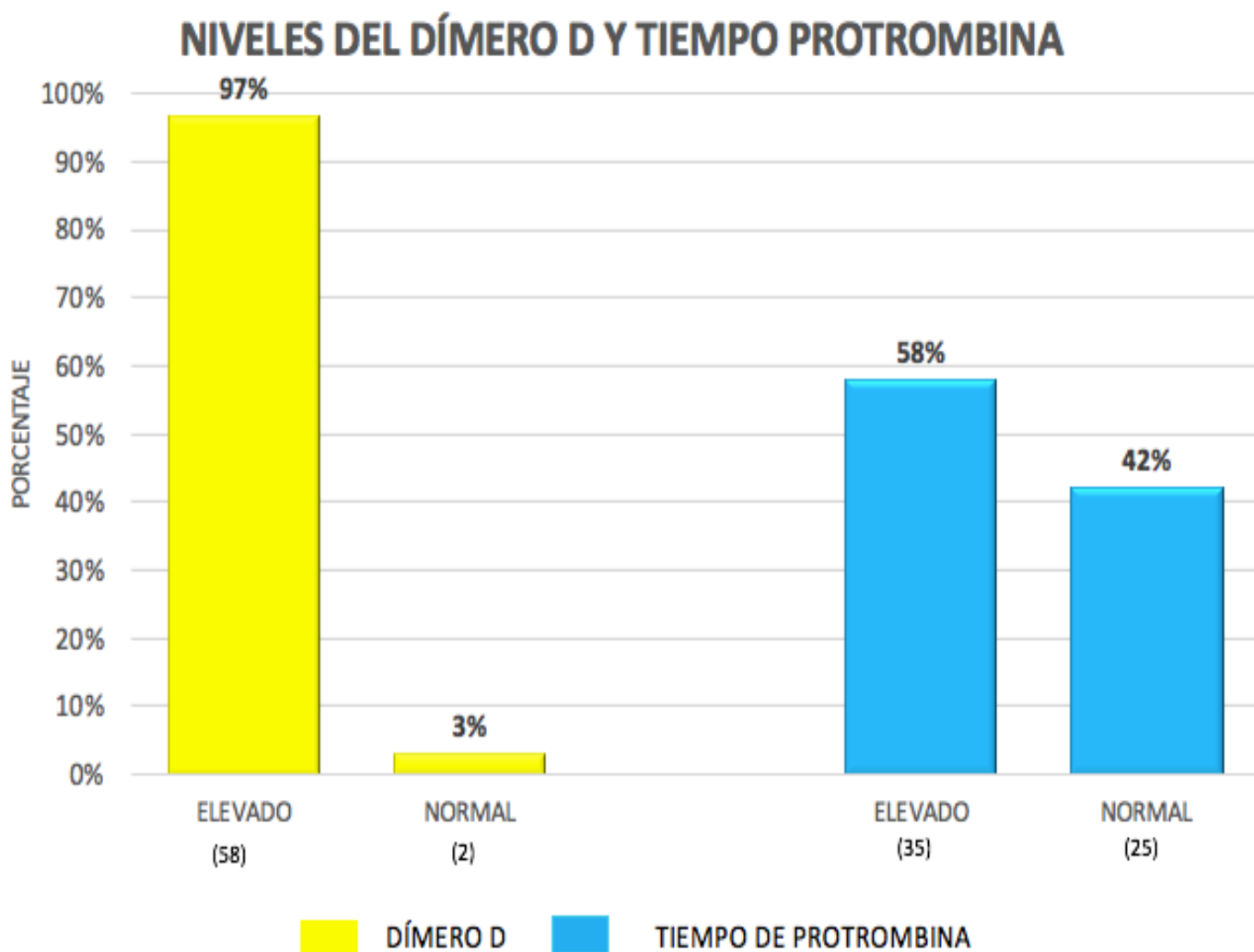
RESULTADOS

5.1 Presentación de resultados

Tabla 1. Niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina, en función al total de pacientes.

DÍMERO D			TIEMPO DE PROTROMBINA		
NIVELES	ELEVADO	NORMAL	ELEVADO	NORMAL	TOTAL
PACIENTES (N=60)	58	2	35	25	60
PORCENTAJE (100%)	97%	3%	58%	42%	100%

Ilustración 1. Niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina, en función al total de pacientes.



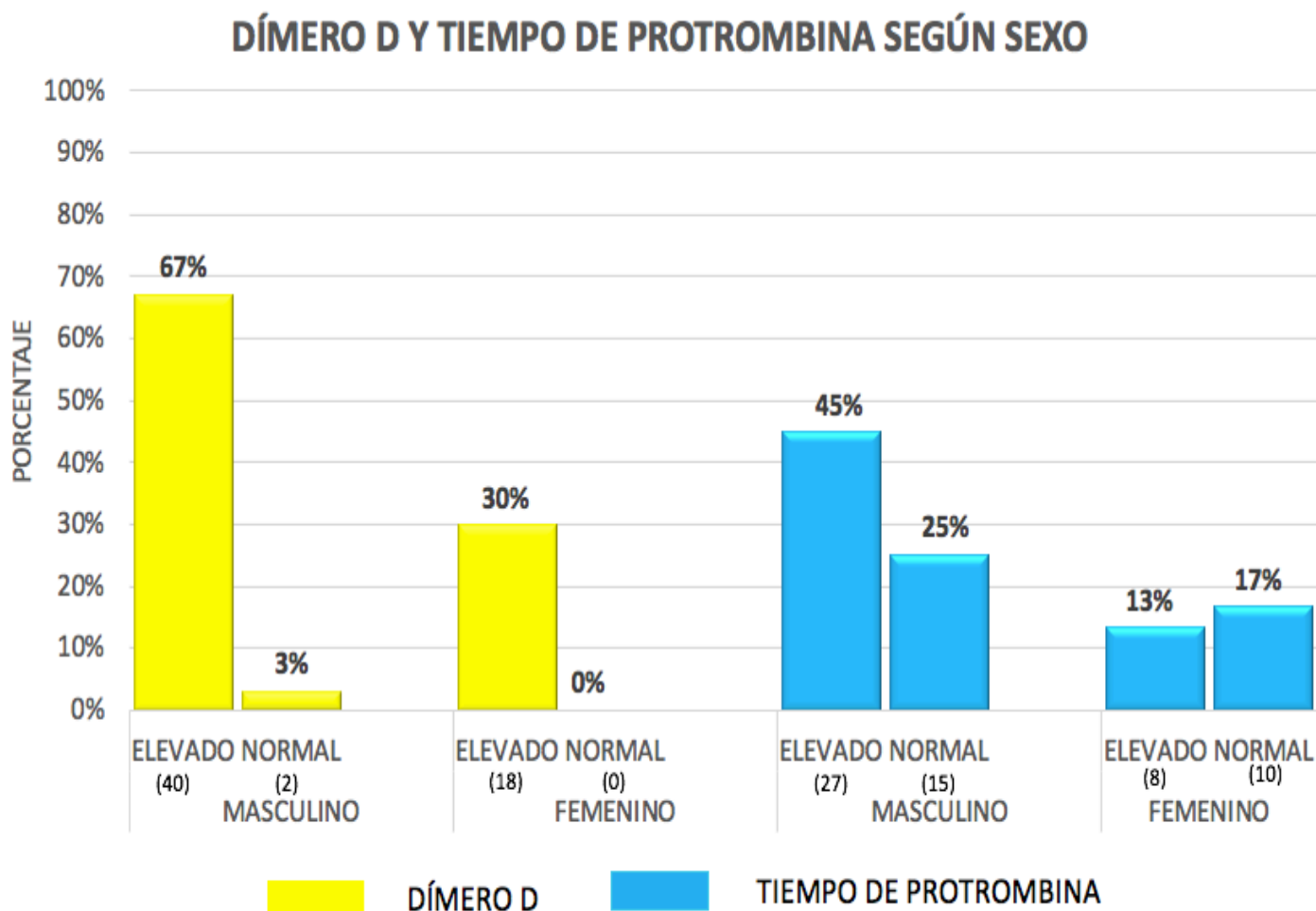
Análisis 1:

En la siguiente tabla 1 e ilustración 1 se observa, de un total de 60 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos, 58 (97%) pacientes mostraron niveles elevados del Dímero D y 2 (3%) pacientes mostraron niveles normales. Por otro lado 35 (58%) pacientes mostraron niveles elevados de Tiempo de Protrombina y 25 (42%) pacientes mostraron niveles normales.

Tabla 2. Niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según al sexo de los pacientes.

DÍMERO D					
SEXO	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL
NIVEL	ELEVADO	NORMAL	ELEVADO	NORMAL	N
PACIENTES	40	2	18	0	60
PORCENTAJE	67%	3%	30%	0%	100%
TIEMPO DE PROTROMBINA					
SEXO	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL
NIVEL	ELEVADO	NORMAL	ELEVADO	NORMAL	N
PACIENTES	27	15	8	10	60
PORCENTAJE	45%	25%	13%	17%	100%

Ilustración 2. Niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según al sexo de los pacientes.



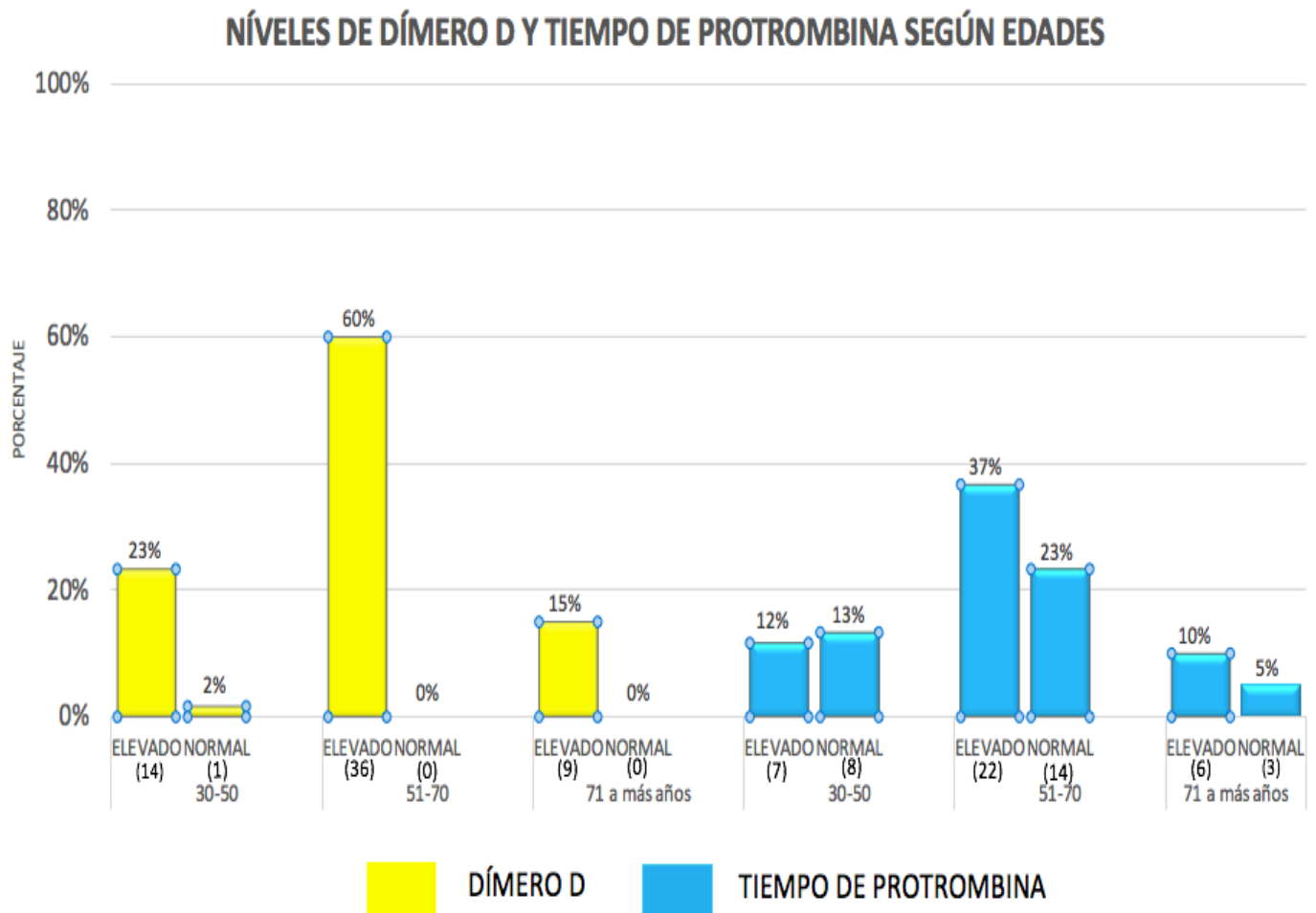
Análisis 2.

En la siguiente tabla 2 e ilustración 2 se observa, de un total de 60 pacientes mostraron, 40 (67%) pacientes con niveles elevados del Dímero D y 2 (3%) paciente con nivel normal eran del sexo masculino y 18 (30%) pacientes con niveles elevados del Dímero D y ninguno con nivel normal eran del sexo femenino. Por otro lado, 27 (45%) pacientes con niveles elevados del Tiempo de Protrombina y 15 (25%) pacientes con nivel normal eran del sexo masculino y 8 (13%) pacientes con niveles elevados y 10 (17%) pacientes con niveles normales eran de sexo femenino.

Tabla 3. Niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según al grupo etario de los pacientes.

DÍMERO D							
EDAD	30-50		51-70		71 a más años		TOTAL
NIVEL	ELEVADO	NORMAL	ELEVADO	NORMAL	ELEVADO	NORMAL	N
PACIENTES	14	1	36	0	9	0	60
PORCENTAJE	23%	2%	60%	0%	15%	0%	100%
TIEMPO DE PROTROMBINA							
EDAD	30-50		51-70		71 a más años		TOTAL
NIVEL	ELEVADO	NORMAL	ELEVADO	NORMAL	ELEVADO	NORMAL	N
PACIENTES	7	8	22	14	6	3	60
PORCENTAJE	12%	13%	37%	23%	10%	5%	100%

Ilustración 3. Niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según al grupo etario de los pacientes.



Análisis 3:

En la siguiente tabla 3 e ilustración 3 se observa, de un total de 60 pacientes:

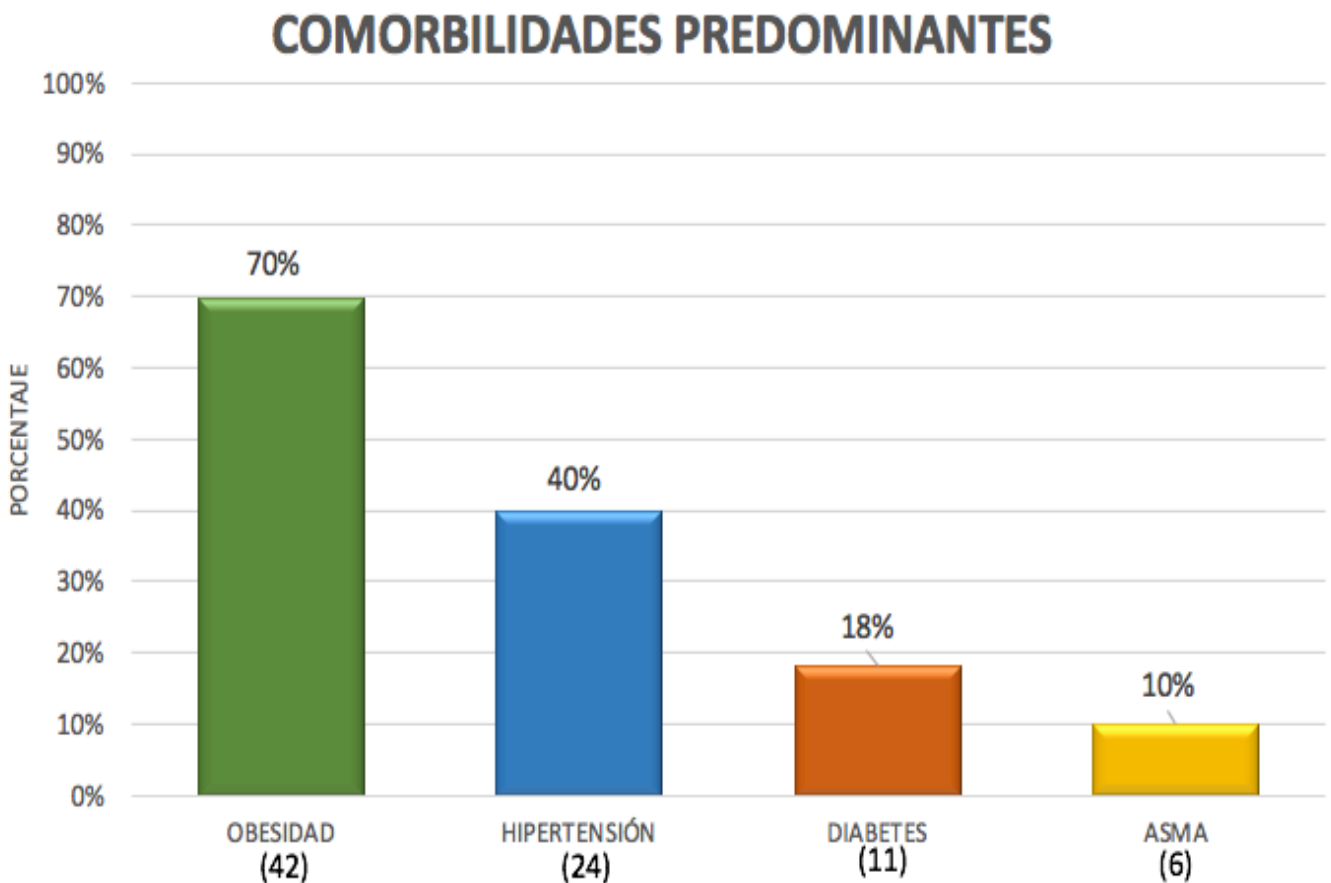
En función al Dímero D, edades de 30 a 50 años se obtuvo 14 (23%) pacientes con niveles elevados y 1 (2%) paciente con nivel normal; edades de 51 a 70 años se obtuvo 36 (60%) pacientes con niveles elevados y ninguno con nivel normal; por último edades superiores a 71 años se obtuvo 9 (15%) pacientes con niveles elevados y ninguno con nivel normal.

En función al Tiempo de Protrombina, edades 30 a 50 años se obtuvo 7 (12%) pacientes con niveles elevados y 8 (13%) pacientes con niveles normales; edades 51 a 70 años se obtuvo 22 (37%) pacientes con niveles elevados y 14 (23%) pacientes con niveles normales y por último edades superiores a los 71 años se obtuvo 6 (10%) pacientes con niveles elevados y 3 (5%) pacientes con nivel normal.

Tabla 4. Niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según las comorbilidades predominantes en los pacientes.

COMORBILIDADES PREDOMINANTES				
COMORBILIDADES	OBESIDAD	HIPERTENSIÓN	DIABETES	ASMA
PACIENTES	42	24	11	6
PORCENTAJE	70%	40%	18%	10%

Ilustración 4. Niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según las comorbilidades predominantes en los pacientes.



Análisis 4:

En la siguiente tabla 4 e ilustración 4, se observa las comorbilidades predominantes de un total de 60 pacientes, 42 pacientes que representa un 70% padecen de Obesidad; 24 pacientes que representa un 40% padecen de Hipertensión Arterial; 11 pacientes que representa un 18% padecen de Diabetes y por último 6 pacientes que representa un 10% padecen de Asma.

5.2 Discusión de resultados

A partir de los resultados obtenidos en la siguiente investigación se obtuvo, del total de 60 pacientes positivos al COVID-19, que posteriormente ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos, del Hospital Regional de Moquegua - 2021, se determinó que 58 pacientes que representa un 97% mostraron niveles elevados del Dímero D y 2 pacientes que representa un 3% mostraron niveles normales del Dímero D. Por otro lado 35 pacientes que representa un 58% mostraron niveles elevados del Tiempo de Protrombina y 25 pacientes que representa un 42% mostraron niveles normales del Tiempo de Protrombina. De la misma manera en la tesis de grado de Saquina (14) se obtuvo niveles elevados del Dímero D, Tiempo de Protrombina y recuento de plaquetas en aquellos pacientes que fallecieron a causa del virus, ya que tenían enfermedades preexistentes como la hipertensión, padecimiento cardiovascular, diabetes, neoplasias malignas, accidente cerebrovascular, inmunosupresión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y nefropatía crónica.

Por lo tanto, podemos apreciar que los resultados de este estudio presentan similitudes con los antecedentes de esta investigación de tesis, en las cuales se muestra que los resultados de los niveles elevados de ambos exámenes de laboratorio tanto del Dímero D y Tiempo de Protrombina se encuentran afectadas por muchos factores, dentro de los más importantes esta, la severidad de la enfermedad con la que ataca y la predisposición de comorbilidades que puedan padecer el paciente al momento de contraer la COVID-19.

Se observa, del total de 60 pacientes mostraron los siguientes resultados, 40 (67%) pacientes con niveles elevados del Dímero D y 2 (3%) paciente con nivel normal eran del sexo masculino y 18 (30%) pacientes con niveles elevados del Dímero D y ninguno con nivel normal eran del sexo femenino. Por otro lado, 27 (45%) pacientes con niveles elevados del Tiempo de Protrombina y 15 (25%) pacientes con nivel normal eran del sexo masculino y 8 (13%) pacientes con niveles elevados y 10 (17%) pacientes con niveles normales eran de sexo femenino. Así mismo el Dr. Sandoval (15) nos hace referencia a muchos estudios internacionales, donde se ha observado el aumento de valor del Dímero D en los pacientes con COVID-19 con más probabilidad de muerte. Concluye su entrevista con algunos puntos importantes como, por ejemplo: existen algunos factores que se deben de tomar en cuenta al interpretar la elevación de estos marcadores, principalmente factores como el sexo, la edad, y raza suelen presentar valores más altos de ferritina, en cambio en

el Dímero D hay un punto de cohorte ya establecida internacionalmente que >0.5 mg/ml se considera peligroso.

Por lo consiguiente se observa que el aumento de los niveles del Tiempo de Protrombina y sobre todo del Dímero D, corresponde a los pacientes del genero masculino en mayor cantidad y menor cantidad en el genero femenino, dándonos a entender que el factor del sexo es muy importante a la hora presentar valores elevados de dichos exámenes de laboratorio.

Se observa, del total de 60 pacientes: En función al Dímero D, edades de 30 a 50 años se obtuvo 14 (23%) pacientes con niveles elevados y 1 (2%) paciente con nivel normal; edades entre de 51 a 70 años se obtuvo 36 (60%) pacientes con niveles elevados y ninguno con nivel normal; por último edades superiores a 71 años se obtuvo 9 (15%) pacientes con niveles elevados y ninguno con nivel normal.

En función al Tiempo de Protrombina, edades 30 a 50 años se obtuvo 7 (12%) pacientes con niveles elevados y 8 (13%) pacientes con niveles normales; edades entre 51 a 70 años se obtuvo 22 (37%) pacientes con niveles elevados y 14 (23%) pacientes con niveles normales y por último edades superiores a los 71 años se obtuvo 6 (10%) pacientes con niveles elevados y 3 (5%) pacientes con nivel normal. De la misma manera se concuerda con el artículo médico de Álvarez, et al. (7) donde incluyeron pacientes de 18 años o mayores que ingresaron con resultado positivo y en las cuales se describieron características demográficas, comorbilidades, síntomas clínicos, resultados de laboratorios. Como resultado este estudio reveló que de 255 pacientes con edad promedio de 70 años, el 54,9% fue del sexo masculino, lo cual difieren de otros estudios en cuanto a la edad como por ejemplo en China se obtuvo pacientes más jóvenes entre 47 y 56 años a diferencia de este estudio y de otros estudios de cohorte occidental en las cuales la edad es superior a los 60 años, pero no hubo diferencias en la proporción de varones y mujeres en los diferentes estudios.

De tal manera los resultados de nuestro estudio son similares en comparación con otras investigaciones previas, por lo podemos apreciar que el aumento de los niveles del Tiempo de Protrombina y sobre todo del Dímero D, se observa en pacientes con grupo etario de 51 años a 70 años con respecto a los demas grupos etarios, de esta manera nos damos cuenta que la edad también es uno de los factores importantes que influye en el aumento de los valores de dichos exámenes de laboratorio.

Se observa los resultados de las comorbilidades predominantes, del total de 60 pacientes, 42 pacientes que representa un 70% padecen de Obesidad; 24 pacientes que representa un 40% padecen de Hipertensión Arterial; 11 pacientes que representa un 18% padecen de Diabetes y por último 6 pacientes que representa un 10% padecen de Asma. Así mismo Saquina (14) en su tesis de grado desde que inicio la pandemia, se pudo observar que personas mayores a los 50 años están más vulnerables al virus y personas que presentaban enfermedades predisponentes, consideradas de alto riesgo y que alcanzaban a desarrollar un mal pronóstico de la enfermedad. De acuerdo con los resultados, obtuvo que los valores en especial de Dímero D y Tiempo de Protrombina se vieron alterados en aquellos pacientes que fallecieron a causa del virus, ya que tenían enfermedades preexistentes como hipertensión, padecimiento cardiovascular, diabetes, neoplasia maligna, enfermedad cerebrovascular, inmunosupresión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y nefropatía crónica.

Nuestros resultados nos muestran que una de las comorbilidades más predominantes es la obesidad con un porcentaje elevado en relación a las otras que encontramos en menor porcentaje, por consiguiente los resultados de nuestros exámenes de laboratorio se vieron elevados dándonos a entender que también dichas comorbilidades son factores de riesgo para los pacientes con la COVID-19, que posteriormente ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos.

CONCLUSIONES

- 1) Los niveles del Dímero D, del total de 60 pacientes, 97% obtuvieron niveles elevados del Dímero D y un 3% que obtuvieron niveles normales. Los niveles del Tiempo de Protrombina de un total de 60 pacientes, 58% obtuvieron niveles elevados del Tiempo de Protrombina y un 42% obtuvieron niveles normales, en los pacientes COVID-19 internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021.
- 2) Los niveles según el sexo, del total de 60 pacientes, 67% con niveles elevados del Dímero D y 3% con un nivel normal, eran del sexo masculino y 30% con niveles elevados del Dímero D y ninguno con nivel normal eran del sexo femenino. Por otro lado, 45% con niveles elevados del Tiempo de Protrombina y 25% con nivel normal eran del sexo masculino y 13% con niveles elevados y 17% con niveles normales eran de sexo femenino; en los pacientes COVID-19 internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021.
- 3) Niveles según la edad, del total de 60 pacientes en función al Dímero D, edades de 30 a 50 años se obtuvo 23% con niveles elevados y 2% con nivel normal; edades de 51 a 70 años se obtuvo 60% con niveles elevados y ninguno normal y por último edades superiores a 71 años se obtuvo 15% con niveles elevados y ninguno con nivel normal. En función al Tiempo de Protrombina, edades 30 a 50 años se obtuvo 12% con niveles elevados y 13% normales; edades 51 a 70 años se obtuvo 37% con niveles elevados y 23% normales y por último edades superiores a los 71 años se obtuvo 10% con niveles elevados y 5% con nivel normal; en los pacientes COVID-19 internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021.
- 4) Niveles según las comorbilidades predominantes, de un total de 60 pacientes, 70% padecen de Obesidad; 40% padecen de Hipertensión Arterial; 18% padecen de Diabetes y 10% padecen de Asma, en los pacientes COVID-19 internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021.

RECOMENDACIONES

- 1) Se sugiere monitorizar los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, cada 24 o 48 horas como herramienta en evaluación del pronóstico y progresión de la enfermedad del COVID-19.
- 2) Se recomienda complementar con otros exámenes de laboratorio y confirmar los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina, así poder tener un diagnóstico más certero en los pacientes con el COVID-19.
- 3) Se sugiere realizar otras investigaciones evaluando otro tipos exámenes de laboratorio más específicos para pacientes con la enfermedad del COVID-19.
- 4) Se aconseja realizar un estudio comparativo con una población de pacientes positivos al COVID-19 y con los negativos, para observar la diferencia de los resultados de los exámenes de laboratorio.

REFERENCIAS

1. Velásquez S. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional, 2020. Huancayo-Perú: Universidad Peruana Los Andes.
2. MINSA. Sala situacional COVID-19 Perú..
3. Recalde M. "Correlación entre las coagulopatías y la infección por COVID-19. (Tesis de Grado). Guayaquil-Ecuador: Universidad de Guayaquil.
4. Carestia A, Kaufman T, Schattner M. Rol de las plaquetas en la formación de trampas de ADN derivadas de neutrófilos. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. 2016; 50(2): p. 247-254.
5. Páramo J. Trombosis y Hemostasia (SETH). [Online].; 2020. Acceso 16 de 04 de 2021. Disponible en: <https://www.covid-19.seth.es/coagulacion-dimero-d-y-covid-19/>.
6. Universidad de Antioquia. Facultad de Medicina. Íntesis rápida. Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad en pacientes con COVID-19. [Online].; 2020. Acceso 16 de 04 de 2021. Disponible en: <https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/COVID-19/udea-uned sintesisrapida covid-19 pronostico 22abril2020.pdf>.
7. Álvarez Arroyo L, Carrera Hueso FJ, El Qutob D, Robustillo Villarino M, Girona Sanz AM, Pin Godos MT, et al. Estudio descriptivo de una cohorte de pacientes con COVID-19 hospitalizados en España. Gaceta Médica de México. 2020.
8. Lozano Y, Palacios E. Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020. Horiz Med. 2021; 21(1): p. 1-9.
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. National Center for Biotechnology Information, U.S. 2020; 45(1): p. 42-55.
10. Chaolin H, Yeming W, Xingwang L, Lili R, Jianping Z, Yi H. Características clínicas de los pacientes infectados con el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. *The Lancet*. 2020; 395(10223).
 11. López R, Oscullo G, Jiménez D, Canoc I, García A. Riesgo trombótico y COVID-19: revisión de la evidencia actual para una mejor aproximación diagnóstica y terapéutica. *Bronconeumología*. 2021; 57(S1): p. 55-64.
 12. BUAP. Manifestaciones clínicas y patofisiología del COVID-19: una revisión por sistemas. *Elementos: BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA*. 2021; 28(121): p. 60.
 13. Páramo Hernández JA. Coagulación, Dímero D y COVID-19. [Online]; 2021. Disponible en: <https://www.covid-19.seth.es/coagulacion-dimero-d-y-covid-19/>.
 14. Windiga J. Guías: COVID-19 y trastornos de la hemostasia. Parte 1. [Online].; 2020.. Disponible en: <https://empendium.com/manualmibe/covid19/244298.guias-covid-19-y-trastornos-de-la-hemostasia-parte-1>.
 15. Saquina E. Dímero D, tiempo de protrombina y plaquetas en la valoración del paciente con COVID-19. Tesis de Pregrado. Riobamba - Ecuador: Universidad Nacional de Chimborazo.
 16. Martínez Yovera CL. Factores de Riesgo Asociados a Mortalidad en pacientes con COVID-19 en hospital Santa Rosa II-2 Piura-Perú 2020. Tesis de pregrado. Piura: Universidad Nacional de Piura, Piura.
 17. Sandoval Vegas M, Martínez Montes JC. La Ferritina y Dímero D en la evaluación y evolución de pacientes COVID-19..
 18. Nuñez Paucar H, Candela Herrera JL, Aranda Paniora F, Huby Muñoz CL, De Coll Vela LE, Bernal Mancilla R, et al. Características clínicas, de laboratorio y radiológicas de pacientes pediátricos hospitalizados con

- Covid-19: Serie de Casos. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2020.
19. Cardoza B. Utilidad del dímero D como factor pronóstico de severidad en pacientes con covid-19: revisión de artículo. Tesis de Pregrado. Trujillo - Perú: Universidad Privada Antenor Orrego.
 20. Tello A, Rubio B, Íñiguez P, Reboloso E, García D, Salazar M, et al. Conceptos generales sobre dímero-D, coagulación y patología trombótica. El Residente. 2018; VI(1): p. 51-58.
 21. López Salvio YM, Herrera Rodríguez LJ, Guzmán Silahua S, Nava Zavala H, Rubio Jurado B. Dímero D: Papel en patología trombótica. El Residente. 2018;; p. 12-22.
 22. Miale JB. Hematología: Medicina de laboratorio. Sexta ed. Miami: Reverté S.A.
 23. Medline Plus. Prueba del dímero D. [Online].; 2021. Acceso 16 de 04 de 2021. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-del-dimero-d/#:~:text=Si%20sus%20resultados%20muestran%20niveles%20de%20d%C3%ADmero%20D%20m%C3%A1s%20altos,trastorno%20de%20la%20coagulaci%C3%B3n%20tiene.>
 24. Duboscq C, Echenagucia M, Galvez K, Sua L. Usos y limitaciones del Dímero D en la exclusión del Tromboembolismo Venoso. Hematología. 2018; 22.
 25. Arribas Castrillo JM, Vallina Álvarez E. Hematología Clínica Temas de Patología Médica. Cuarta ed. Oviedo: Universidad de Oviedo.
 26. García Rodríguez E. Verificación de la precisión y veracidad en pruebas de coagulación: tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activado y fibrinogeno, analizador BCS-XP. Lima.

27. Lopéz Santiago N. Pruebas de Coagulación. Criterio Pediátrico. 2016.
28. Rady Children's Hospital–San Diego. Rady Childrens-Hospital San Diego. [Online]. Disponible en: <https://www.rchsd.org/health-articles/anlisis-de-sangre-tiempo-de-protrombina-tp/>.
29. Mayo Foundation for Medical Education and Research (MFMER). Mayo Clinic. [Online].; 2020.. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/prothrombin-time/about/pac-20384661>.
30. Ministerio de Sanidad. Información Científica. Técnica Enfermedad por Coronavirus. [Online].; 2020. Acceso 16 de 04 de 2021. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/ITCoronavirus.pdf>.
31. Policía Nacional de Colombia. Policía Nacional de Colombia. [Online].; 2020.. Disponible en: <https://www.policia.gov.co/sites/default/files/cartilla-riesgo-biologico-ultima-edicion-comprimido.pdf>.
32. Rafaes H. Preguntas sobre Mascarillas personalizadas imprentaonline.net. [Online].; 2020.. Disponible en: <https://mascarillaspersonalizadas.zendesk.com/hc/es/articles/360016149140-Manual-sobre-prevenci%C3%B3n-y-tratamiento-del-coronavirus-COVID-19->.
33. Green Facts. Green Facts. [Online]; 2001. Acceso 9 de Abril de 2021. Disponible en: <https://www.greenfacts.org/es/glosario/abc/coagulacion-sanguinea.htm>.
34. Naciones Unidas Honduras. Que es el Corona Virus. [Online].; 2020. Acceso 16 de 04 de 2021. Disponible en: [Que es el Corona Virus](#).
35. Sensagent Corporation. Sensagent Corporation: Enciclopedia en línea, red semántica, diccionarios, definiciones y más. [Online]; 2013. Acceso 9 de Abril de 2021. Disponible en: <http://diccionario.sensagent.com/d%C3%ADmero-d/es-es/>.

36. DiccionarioMedico.net. DiccionarioMedico.net: Enciclopedia Médica y terminología médica. [Online]; 2021. Disponible en: <https://www.diccionariomedico.net/diccionario-terminos/4306-ferritina>.
37. Wikipedia. Dicciomed: Diccionario Médico-biológico, histórico y etimológico. [Online]. Disponible en: <https://dicciomed.usal.es/palabra/hemostasia#:~:text=Conjunto%20de%20mecanismos%20que%20permiten,Wikipedia>.
38. NIH. Transformación de Descubrimientos en Salud. NIH: Instituta Nacional del Cáncer. [Online] Acceso 9 de Abril de 2021. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/marcador-biologico>.
39. Rady Children's Hospital–San Diego. Rady Childrens-Hospital San Diego. [Online] Acceso 9 de Abril de 2021. Disponible en: <https://www.rchsd.org/health-articles/anlisis-de-sangre-tiempo-de-protrombina-tp/>.
40. Kids Health. Análisis de sangre: tiempo de protrombina (TP). [Online].; 2021. Acceso 16 de 04 de 2021. Disponible en: <https://kidshealth.org/es/parents/test-pt-esp.html#:~:text=La%20prueba%20del%20tiempo%20de,que%20la%20sangre%20coagule%20bien>.
41. Arias FG. El Proyecto de Investigación. Introducción a la Metodología. Sexta ed. Caracas: Episteme; 2012.
42. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio MdP. Metodología de la Investigación México: Mc Graw-Hill; 2014.
43. Pita FS, Pértega DS. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística.). Complejo Hospitalario Universitario. 2002.
44. Chuanwei M, Pacal M, Bovet L, Zhao M, Yang Y. Consumo de Alcohol en Adolescentes. IntraMed. 2018; 415(2): p. 1-29.

45. Emira A. Planificación de Proyectos. [Online].; 2013.. Disponible en: http://planificaciondeproyectosemirarismendi.blogspot.com/2013/04/tipos-y-diseno-de-la-investigacion_21.html.
46. Hernández R, Fernández C, Baptista M. Metodología de la Investigación edición 6, editor. México: McGraw Hill Interamericana de Editores; 2014.
47. Hernández Sampieri E, Fernández Collado C, Baptista Lucio MdP. Metodología de la Investigación (online). 5th ed. Mexico D.F: Mcgraw-Hill/Interamericana Editores, S.A. de C.V; 2010.
48. Sabino C. El proceso de investigación Buenos Aires: Lumen-Humanitas; 2014.
49. Takakuwa R, Lao Li T. Análisis de confiabilidad y validez de un instrumento de medición de las sociedades del conocimiento y su dependencia en las tecnologías de la información y comunicación. Revista de Iniciación Científica. 2016; 2(2).
50. Equipo editorial de LabMedica en español. Coagulación de la sangre causa mortalidad significativa en los pacientes con COVID-19. LabMedica. 12 Mayo 2020.
51. Fidas G A. El Proyecto de Investigación. Introducción a la Metodología Científica Caracas - Venezuela: Episteme; 2012.
52. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación México: Mc Graw Hill; 1997.
53. Amador MG. El Cuestionario de la Investigación. El Cuestionario aplicado a la Investigación. [Online].; 2009.. Disponible en: <http://manuelgalan.blogspot.com/2009/04/el-cuestionario-en-la-investigacion.html>.

54. Organización Mundial de la Salud (OMS). Preguntas y Respuestas sobre la enfermedad por Coronavirus (COVID-19). [Online].; 2019.. Disponible en: https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses?gclid=Cj0KCQjwirz3BRD_ARIsAlmf7LPjyc0jZMLJYoi0aAiE1fMn_NBcuA5Xz1FhYSVpYkZ8AWUZXhR5vQlaAgK2EALw_wcB.
55. Ministerio de Sanidad. Información Científica Técnica. Enfermedad por Coronavirus, COVID-19. [Online].; 2020.. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/ITCoronavirus.pdf>.
56. Organización Mundial de la Salud (OMS). Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por Corona virus (COVID-19). [Online].; 2019.. Disponible en: https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=Cj0KCQjw6-SDBhCMARIsAGbI7UhxEQ4L1fVKLf0heHhD0zswKOo7HxQbGME2h5RQK712xoKeqi6X6UaAoDREALw_wcB.

APÉNDICES

Anexo 01: Matriz de Consistencia.

Título: Niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina en los pacientes COVID-19, en el Hospital Regional de Moquegua-primer semestre, 2021.				
Problemas	Objetivos	Variables	Dimensiones	Metodología
Problemas generales:	Objetivo general:			Tipo: observacional. Diseño: de corte transversal. Nivel: descriptivo. Enfoque: cuantitativo. Población: pacientes con prueba de laboratorio positivos al COVID-19 que ingresaron al Hospital Regional de Moquegua en el primer semestre del 2021. Muestra censal: 60 pacientes mayores de 30 años, de ambos sexos que ingresaron al servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos. Técnica de recojo de datos: historias clínicas. Instrumento de recojo de datos: ficha de recolección de datos.
¿Cuáles son los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina en los pacientes COVID-19, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021?	Determinar los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina en los pacientes COVID-19, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021.	Dímero D Tiempo de Protrombina	Normal: dentro de los valores de referencia. Elevado: por encima de los valores de referencia.	
Problemas específicos:	Objetivo Específicos:			
¿Cuáles son los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según sexo en los pacientes COVID-19, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021? ¿Cuáles son los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según grupo etario en los pacientes COVID-19, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021? ¿Cuáles son los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según las comorbilidades predisponentes en los pacientes COVID-19, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021?	Determinar los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según sexo en los pacientes COVID-19, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021. Determinar los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según grupo etario en los pacientes COVID-19, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021. Determinar son los niveles del Dímero D y Tiempo de Protrombina según las comorbilidades predisponentes en los pacientes COVID-19, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el Hospital Regional de Moquegua, durante el primer semestre del 2021.	COVID-19:	Factores sociodemográficos: Sexo Edad Factores de riesgo: Comorbilidades Prueba COVID-19: Positivo Negativo	

Anexo 02: Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FECHA: (/ /) NÚMERO DE FICHA

DATOS GENERALES:

Nombre del establecimiento de Salud: _____

Denominación del servicio: _____

Número de historia clínica: _____ Número de paciente: _____

Edad: _____ años Género: M () F ()

Fecha de ingreso: (/ /) Procedencia: _____

Resultados de los exámenes del laboratorio

Resultados del Dímero D	valores referenciales (0.063 - 0.5 mg/ml)	Nivel (normal/elevado)
Resultados del Tiempo de Protrombina	valores referenciales (11.5 - 14 segundos)	nivel (normal/elevado)

Datos clínicos:

Comorbilidades predominantes

Hipertensión arterial	si ()	no ()
Diabetes	si ()	no ()
Obesidad	si ()	no ()
Asma	si ()	no ()

Prueba de laboratorio confirmatorio para el COVID-19

Caso confirmado sintomático al covid-19	si ()	no ()	tipo de prueba _____
Caso confirmado asintomático al covid-19	si ()	no ()	_____

Anexo 03: Autorización al acceso de recojo de datos



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

Huancayo, 31 de mayo del 2021.

OFICIO N°023-2021-EAP-TM-FCS-UC

SEÑOR:
GERMAN OCAMPO PAREDES
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA CLÍNICA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL REGIONAL DE MOQUEGUA

PRESENTE:

ASUNTO : SOLICITO AUTORIZACIÓN

De mi mayor aprecio:



Es grato dirigirme a usted, con la finalidad de hacerle llegar el cordial saludo de la Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica de la Universidad Continental y a la vez solicitar a su despacho la autorización y facilidades para que nuestro estudiante de la Especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica pueda tener **acceso a la data de resultados del laboratorio clínico**, en la Institución que usted preside y poder desarrollar la tesis titulada: **"NIVELES DEL DíMERO D Y TIEMPO DE PROTROMBINA EN LOS PACIENTES COVID-19, EN EL HOSPITAL REGIONAL DE MOQUEGUA-PRIMER SEMESTRE, 2021"**.


Se presenta al estudiante:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES	DNI
1	CANO HUILLCAHUAMAN Francisco	48392410

Sin otro en particular me suscribo de usted.

Atentamente,


**Miguel Cerrón Sluce**
Director
E.A.P. Tecnología Médica
Universidad Continental

HOSPITAL REGIONAL MOQUEGUA

M.C. Germán Ocampo Paredes
CMP. 21313 - RNE. 10257
Jefe de Dpto. Patología Clínica y Anatomía Patológica

C.c. Archivo

ucontinental.edu.pe

Arequipa

Av. Los Incas S/N,
José Luis Bustamante y Rivero
(054) 412 030

Calle Alfonso Ugarte 607, Yanahuara
(054) 412 030

Huancayo

Av. San Carlos 1980
(064) 481 430

Cusco

Urb. Manuel Prado - Lote B, N° 7 Av. Collasuyo
(084) 480 070

Sector Angostura KM. 10,
carretera San Jerónimo - Saylla
(084) 480 070

Lima

Av. Alfredo Mendiola 5210, Los Olivos
(01) 213 2760

Jr. Junín 355, Miraflores
(01) 213 2760

Anexo 04: Validación del instrumento

NIVELES DEL DIMERO D Y TIEMPO DE PROTOMBINA EN LOS PACIENTES COVID-19, EN EL
 HOSPITAL REGIONAL DE MOQUEGUA 2021
 ESCALA DE APRECIACIÓN DE JUEZ EXPERTO: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

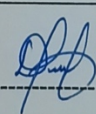
Sírvase contestar marcando con una X en la casilla que considere conveniente, pudiendo así mismo de considerar necesario incluir alguna sugerencia.

N°	Indicadores de evaluación del instrumento	CRITERIOS Sobre los ítems del instrumento	Si	No	Sugerencia
1	Claridad	Están formulados con lenguaje apropiado que facilita su comprensión. Su sintáctica y semántica son adecuadas.	X		
2	Objetividad	Están expresados en conductas observables y medibles.	X		
3	Consistencia	Están basados en aspectos teóricos y científicos.	X		
4	Coherencia	Existe relación lógica de los ítems con los índices, indicadores y dimensiones.	X		
5	Pertinencia	El instrumento es funcional para el propósito de la investigación.	X		
6	Suficiencia	Son suficientes la cantidad y calidad de ítems para obtener la medición de la variable.	X		
7	Actualidad	Está de acorde al avance de la ciencia y tecnología.	X		
8	Metodología	La estructura sigue un orden lógico.	X		

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Aportes o sugerencias para mejorar el instrumento: _____

Nombres y Apellidos	Doris Angela Aranibar Pérez
Grado (s) Académico (s) - Universidad	Titulo Profesional Universidad Alas Peruanas
Profesión	Tecnologo Medico


 45846112

 Firma - DNI

Yo Doris Angelo Aranibar Pérez

identificado con DNI N° 45846112, con domicilio en Paseje Las Gardenias L6B - Moquegua

Declaro bajo juramento que: a la fecha soy Licenciado de la carrera de Tecnología Médica con la especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Universidad Alas Peruanas

con N° de Colegiatura 14196

A la fecha laboro como Tecnólogo Médico en Hospital Regional de Moquegua

Declaración que hago en honor de la verdad para dar fe, firmo la presente e imprimo mi huella dactilar, a los 22 días del mes de Setiembre del año 2021

Nombre: Doris Angela Aranibar Pérez

DNI: 45846112



Huella Dactilar

**NIVELES DEL DIMERO D Y TIEMPO DE PROTOMBINA EN LOS PACIENTES COVID-19, EN EL
HOSPITAL REGIONAL DE MOQUEGUA 2021
ESCALA DE APRECIACIÓN DE JUEZ EXPERTO: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

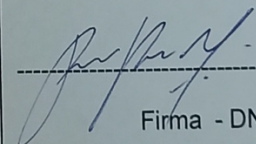
Sírvase contestar marcando con una X en la casilla que considere conveniente, pudiendo así mismo de considerar necesario incluir alguna sugerencia.

N°	Indicadores de evaluación del instrumento	CRITERIOS Sobre los ítems del instrumento	Si	No	Sugerencia
1	Claridad	Están formulados con lenguaje apropiado que facilita su comprensión. Su sintáctica y semántica son adecuadas.	X		
2	Objetividad	Están expresados en conductas observables y medibles.	X		
3	Consistencia	Están basados en aspectos teóricos y científicos.	X		
4	Coherencia	Existe relación lógica de los ítems con los índices, indicadores y dimensiones.	X		
5	Pertinencia	El instrumento es funcional para el propósito de la investigación.	X		
6	Suficiencia	Son suficientes la cantidad y calidad de ítems para obtener la medición de la variable.	X		
7	Actualidad	Está de acorde al avance de la ciencia y tecnología.	X		
8	Metodología	La estructura sigue un orden lógico.	X		

Opinión de aplicabilidad: Aplicable Aplicable después de corregir No aplicable

Aportes o sugerencias para mejorar el instrumento: -----

Nombres y Apellidos	Poll Paco Covarero
Grado (s) Académico (s) - Universidad	Liculado
Profesión	Tecnólogo Médico

 - 47230275
 Firma - DNI

Yo Poll Peco Guuuro

identificado con DNI N° 47230228, con domicilio en Av. Belle #405

Declaro bajo juramento que: a la fecha soy Licenciado de la carrera de Tecnología Médica con la especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Universidad Nacional de Suazí

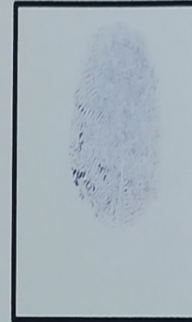
con N° de Colegiatura 15634

A la fecha laboro como Tecnólogo Médico en Hospital Regional de Rogo-gue

Declaración que hago en honor de la verdad para dar fe, firmo la presente e imprimo mi huella dactilar, a los 13 días del mes de Septiembre del año 2021

Nombre: Poll Peco Guuuro

DNI: 47230228



Huella Dactilar