



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Utilidad del Dímero-D como factor de mortalidad en pacientes diagnosticados de COVID-19 con y sin hipertensión arterial (HTA) atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión III-1 en el período enero 2020 a diciembre del 2021

PROYECTO DE INVESTIGACION

Para optar el Título de Especialista en Patología Clínica

AUTORA

Salas Fitzcarrald, Anali Milagros
(ORCID: 0000-0003-0633-6915)

ASESOR

Hernández Patiño, Rafael Iván.
(ORCID: 0000-0002-5654-1194)

Lima, Perú

2024

Metadatos Complementarios

Datos de la autora

Salas Fitzcarrald, Anali Milagros

Tipo de documento de identidad de la AUTORA: DNI

Número de documento de identidad de la AUTORA: 44675870

Datos de asesor

Hernández Patiño, Rafael Iván.

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 09391157

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Chunga Chunga, Ausberto

DNI: 08491003

Orcid: 0000-0003-1259-3299

SECRETARIA: Cruzado Villanueva, Magda Yuliana

DNI: 00514914

Orcid: 0000-0003-1964-460X

VOCAL: Barbieri Grieve, Rosanna Mirella

DNI: 07210839

Orcid: 0000-0002-8358-6654

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912829

ANEXO N°1

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, SALAS FITZCARRALD ANALI MILAGROS, con código de estudiante N°202113088, con DNI N°44675870, con domicilio en Jr. Emilio de los Ríos Mz. M1 Lote. 23A, Urb. Villa del Norte, distrito Los Olivos, provincia y departamento de Lima, en mi condición de Médico(a) Cirujano(a) de la Escuela de Residencia Médico y Especialización, declaro bajo juramento que: El presente Proyecto de Investigación titulado: "Utilidad del Dímero-D como factor de mortalidad en pacientes diagnosticados de COVID-19 con y sin hipertensión arterial (HTA) atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión III-1 en el período enero 2020 a diciembre del 2021" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Hernández Patiño, Rafael Iván, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 16% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 17 de agosto de 2024



Firma

ANALI MILAGROS SALAS FITZCARRALD

N° DNI: 44675870

Utilidad del Dímero-D como factor de mortalidad en pacientes diagnosticados de COVID-19 con y sin hipertensión arterial (HTA) atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión III-1 en el Perú

INFORME DE ORIGINALIDAD

16%	17%	5%	5%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	3%
2	mptmedicinaparatodos.wordpress.com Fuente de Internet	2%
3	repositorio.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
6	www.grafiati.com Fuente de Internet	1%
7	www.medintensiva.org Fuente de Internet	1%
8	www.nefrologiaaldia.org Fuente de Internet	<1%

9	revistanefrologia.org Fuente de Internet	<1 %
10	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
11	repositorio.uia.ac.cr:8080 Fuente de Internet	<1 %
12	repositorio.uncp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
13	repositorio.ug.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
14	M. Salazar, J. Barochiner, W. Espeche, I. Ennis. "COVID-19, hipertensión y enfermedad cardiovascular", Hipertensión y Riesgo Vascular, 2020 Publicación	<1 %
15	bocbibliotk.files.wordpress.com Fuente de Internet	<1 %
16	es.frwiki.wiki Fuente de Internet	<1 %
17	revistas.uptc.edu.co Fuente de Internet	<1 %
18	Submitted to Universidad de Cádiz Trabajo del estudiante	<1 %
19	cmhnaaa.org.pe Fuente de Internet	<1 %

20	www.science-things.com Fuente de Internet	<1 %
21	repositorio.upla.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
22	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
23	doaj.org Fuente de Internet	<1 %
24	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %
25	F. Martos Pérez, J. Luque del Pino, N. Jiménez García, E. Mora Ruiz et al. "Comorbidity and prognostic factors on admission in a COVID-19 cohort of a general hospital", Revista Clínica Española (English Edition), 2021 Publicación	<1 %
26	gruposrespiratoriointegramedica.wordpress.com Fuente de Internet	<1 %
27	www.scielo.org.mx Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo

ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS

CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.1 Descripción de la realidad problemática.....	1
1.2 Formulación del problema:.....	2
1.3 Línea de investigación:.....	2
1.4 Objetivos: General y específicos.. ..	3
1.5 Justificación:	3
1.6 Delimitación	5
1.7 Viabilidad	5
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes de investigación	6
2.2 Bases teóricas	12
2.3 Definiciones conceptuales	19
2.4 Hipótesis.....	19
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	20
3.1 Tipo de estudio.....	20
3.2 Diseño de investigación	20
3.3 Población y muestra	20
3.3.2 Muestra.....	20
3.3.3 Selección de la muestra	22
3.4 Operacionalización de variables	23
3.4.1 Variables.....	23
3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	24
3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos.....	24
3.7 Aspectos éticos.....	25
CAPÍTULO IV. RESULTADOS.....	26
V. DISCUSION	29
VI. CONCLUSIONES.....	32
VII. RECOMENDACIONES	34
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXOS	37
1. Matriz de consistencia	37
2. Instrumento de Recolección de Datos.....	41
3. Solicitud de permiso institucional:	42
4. Base de Datos	43

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Características clínicas de la población con diagnóstico de COVID-19 .	26
Tabla 2	Características cualitativas de la población con diagnóstico de COVID-19	26
Tabla 3	Representatividad de los grupos para el Análisis de Kruskal-Wallis	27
Tabla 4	Resultados Estadísticos de la Prueba de Kruskal-Wallis	27
Tabla 5	Influencia de las variables en la modelo de Regresión Logística Binomial	28

CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

Si bien la COVID-19 se clasifica principalmente como una enfermedad que afecta los pulmones, puede dar lugar a diversas complicaciones. Además de los pulmones, el virus tiene la capacidad de dañar otros órganos tales como el corazón, los riñones y el cerebro. Estas lesiones pueden provocar otras afecciones médicas que pueden persistir incluso después de haber superado la COVID-19. Algunas de las secuelas más frecuentes incluyen problemas respiratorios crónicos, trastornos del corazón, daño renal, accidentes cerebrovasculares e incluso el síndrome de Guillain-Barré, que puede causar parálisis temporal (1–3). Tras contraer COVID-19, algunos adultos y niños pueden desarrollar un síndrome inflamatorio multisistémico, que se caracteriza por una inflamación severa en varios órganos y tejidos.

La pandemia generó una crisis global debido al brote del coronavirus 19 (COVID-19), que en su momento representaba una grave amenaza y se difundía de manera rápida. Esta enfermedad se transformó en un desafío de salud pública a nivel mundial(2,4).

El agente responsable de la COVID-19 es el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), que forma parte del grupo B de los beta-coronavirus y está vinculado al SARS-CoV. Su identificación se basa principalmente en la estructura de la proteína de espiga que recubre el virus. Para diagnosticar la enfermedad, es crucial detectar los antígenos de las proteínas encapsuladas en el núcleo del virión(1).

Teniendo en cuenta la realidad del problema, se puede observar que el análisis de Dímero D es una prueba de laboratorio crucial, relacionada con el riesgo de fallecimiento en pacientes con COVID-19. La identificación de niveles altos de Dímero D en estos individuos puede actuar como un indicativo para el médico de que su pronóstico y probabilidades de supervivencia están deteriorándose.

Según el estudio realizado por Wang, los niveles de Dímero D en los análisis de laboratorio fueron significativamente más altos, hasta 2.5 veces más, en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. Se estableció que un valor de 2 µg/mL es un indicador importante de mayor mortalidad, incluso después de ajustar por factores como edad, género y comorbilidades (2). Así, el propósito de este estudio es evaluar la efectividad del Dímero D como un indicador de mortalidad en pacientes con COVID-19, independientemente de si tienen hipertensión arterial (HTA) o no, que recibieron atención en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión entre enero de 2020 y diciembre de 2021.

Formulación del problema:

¿Es la medición del Dímero D un indicador útil de mortalidad en pacientes diagnosticados con COVID-19, tanto aquellos con hipertensión arterial (HTA) como sin ella, que fueron atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión entre enero de 2020 y diciembre de 2021?

1.2 Línea de investigación:

Línea prioritaria de investigación del INS

- Prioridades Nacionales de Investigación en COVID-19 (SARS-CoV-2) y otros virus respiratorios con potencial pandémico: Preparándonos para la siguiente pandemia, 2022-2026.

Línea prioritaria de investigación de la URP.

Área de conocimiento: Medicina

- Infecciones respiratorias y neumonía.

1.4. Objetivos: General y específicos

1.4.1 General:

- Evaluar la utilidad del Dímero D como un indicador de mortalidad en pacientes diagnosticados con COVID-19 tanto aquellos con hipertensión arterial (HTA) como sin ella, que recibieron atención en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión entre enero de 2020 y diciembre de 2021.

1.4.2 Específicos:

- Reconocer la relevancia del Dímero D como un factor de mortalidad en pacientes diagnosticados con COVID-19 tanto en aquellos que presentan hipertensión arterial (HTA) como en los que no.
- Evaluar cómo la edad, el género y la duración de la enfermedad de los pacientes afectan la gravedad del cuadro clínico y el aumento de la mortalidad.

1.5 Justificación:

La COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, ha representado un desafío significativo para la salud pública debido a su alta tasa de mortalidad y rápida propagación. En pacientes hospitalizados con formas severas de la enfermedad, se evalúan diversos marcadores en laboratorio, como el Dímero D, la PCR, la ferritina y el perfil metabólico. Aunque estos indicadores se asocian con formas graves de la enfermedad, aún no existe evidencia concluyente que confirme su eficacia como predictores de mortalidad. Sin embargo, algunos estudios sugieren que niveles de Dímero D superiores a 1.0 µg/mL al momento de la admisión pueden indicar un pronóstico desfavorable y elevar el riesgo de mortalidad del paciente(1).

La pandemia provocada por el virus COVID-19 demuestra de manera evidente cómo una infección viral puede inducir una respuesta inflamatoria generalizada y activar los mecanismos de coagulación en los pacientes afectados. Aunque la Coagulación Intravascular Diseminada es frecuente en infecciones bacterianas, también puede presentarse en infecciones virales por coronavirus, lo que puede dar lugar a fenómenos trombóticos en diversas partes del cuerpo. Se han registrado, por ejemplo, casos de isquemia en los dedos de las extremidades inferiores, lo que podría llevar al desarrollo de gangrena(3).

Investigaciones recientes llevadas a cabo en pacientes de la región de Wuhan, China, han evidenciado que el Dímero D, un indicador de trombina y fibrinólisis, se presenta como un relevante predictor de mortalidad.(5) .

La elevada incidencia de tromboembolismo en pacientes con COVID-19 está relacionada con alteraciones en los parámetros de coagulación detectados en laboratorio. Las pruebas de hemostasia son esenciales para quienes han sido diagnosticados con COVID-19. Además, se ha determinado que niveles altos de Dímero D son un indicador fundamental para valorar el riesgo de trombosis en estos pacientes. El diagnóstico también abarca la revisión del tiempo de protrombina, el conteo de plaquetas y el fibrinógeno. Otros marcadores, como el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), parámetros relacionados con la fibrinólisis, factores de coagulación y anticoagulantes naturales, así como resultados de pruebas como la tromboelastografía, proporcionan información valiosa sobre la fisiopatología de la trombosis en COVID-19. Para monitorear la terapia anticoagulante con heparina, se sugiere utilizar el ensayo anti-Xa, ya que una reacción aguda severa puede afectar el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa). Recientemente, se ha reportado la aparición de trombocitopenia trombótica inmune tras la vacunación contra la COVID-19. Aunque es un evento raro, su identificación es esencial para un diagnóstico adecuado(3).

La pandemia ocasionada por el SARS-CoV-2 planteó desafíos en el manejo de pacientes que presentan formas severas de la enfermedad. Aunque la información sobre la coagulopatía y la interpretación de los niveles de Dímero D es limitada, se ha observado de manera consistente que niveles altos de Dímero D están relacionados con una respuesta inflamatoria sistémica grave y un aumento en las complicaciones del paciente. Por lo tanto, se convierte en un indicador valioso para guiar el tratamiento en estos casos. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia del Dímero D como un marcador de mortalidad en pacientes diagnosticados con COVID-19, abarcando tanto a aquellos que sufren de Hipertensión Arterial (HTA) como a los que no la presentan.

1.6 Delimitación

Pacientes diagnosticados con COVID-19, ya sea que padezcan Hipertensión Arterial (HTA) o no, que fueron atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión entre enero de 2020 y diciembre de 2021. La recolección de los datos se llevó a cabo a través de la revisión de sus historias clínicas.

1.7 Viabilidad

Previo al inicio de la investigación, se obtendrán los permisos requeridos del comité de ética de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma y del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, así como a las autoridades institucionales de ambas entidades. Estos permisos son necesarios para acceder a las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con COVID-19, ya sea que tengan Hipertensión Arterial o no, que fueron atendidos entre enero de 2020 y diciembre de 2021 y cuyos análisis incluyen resultados de Dímero D, una vez que el proyecto haya comenzado.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de investigación

1. **"Comorbilidades y factores pronósticos al momento de ingreso en una cohorte de pacientes con COVID-19 en un hospital general" por F. Martos Pérez y J. Luque del Pino.**

Objetivo: Analizar el perfil clínico, los factores que predicen la mortalidad intrahospitalaria y las comorbilidades en una cohorte de pacientes con COVID-19 en un hospital general.

Diseño: Estudio de cohortes retrospectivo con un enfoque descriptivo y un análisis de los factores relacionados con la mortalidad intrahospitalaria.

Población: Pacientes diagnosticados con COVID-19 que fueron ingresados entre el 26 de febrero y que recibieron el alta o fallecieron hasta el 29 de abril de 2020.

Relato: Se encontró que la comorbilidad más frecuente entre los pacientes afectados era la hipertensión arterial, presente en un 40% de los casos, seguida por la diabetes mellitus con un 16% y las enfermedades cardíacas con un 14%. Además, se notó que los pacientes que fallecieron eran significativamente mayores, con una edad promedio de 77 años en comparación con los 60 años de aquellos que sobrevivieron. También se observó una mayor prevalencia de hipertensión arterial en los pacientes fallecidos, alcanzando el 71%, frente al 33% en los sobrevivientes(6).

2. **"COVID-19 from a cardiovascular perspective"** Bryce, Alfonso y su equipo, en un estudio publicado en México en 2021, indicaron que se ha observado daño en el músculo cardíaco de pacientes hospitalizados por COVID-19. Asimismo, las investigaciones han revelado una relación entre los eventos cardíacos y las manifestaciones más graves de la enfermedad(7).

3. M. Salazar y colaboradores, en su investigación titulada **"COVID-19, hipertensión y enfermedad cardiovascular"**: En junio de 2020, en Argentina, se destacó la significativa conexión entre las enfermedades cardiovasculares y el empeoramiento de la infección por SARS-CoV-2. Estudios realizados en varios países indican que condiciones como la hipertensión, la diabetes, los trastornos cerebrovasculares y la enfermedad cardíaca isquémica son significativamente más frecuentes en pacientes que necesitan atención crítica o que fallecen a causa del COVID-19(8,9).

4. “D-dimer and right ventricular abnormalities as prognostic factors in critically ill COVID-19 patients” Giuseppe Di Tanoa et al.

Objetivos: Explorar parámetros clínicos y biológicos de pacientes con COVID-19 con criterios de hospitalización que podrían predecir la derivación a la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Métodos: Analizar los perfiles clínicos y biológicos de los pacientes con COVID-19 al ingreso.

Reseña: En 2020, se llevó a cabo un análisis en Italia sobre la supervivencia de todos los pacientes afectados, utilizando el método de Kaplan-Meier. Se observó que aquellos con niveles de Dímero D por encima de la mediana tenían una tasa de supervivencia a los 30 días significativamente más baja. Asimismo, se determinó que los pacientes con disfunción y dilatación del ventrículo derecho también mostraban tasas de supervivencia reducidas a los 30 días(10).

5. “El nivel de D-Dímero está vinculado a la gravedad en pacientes con COVID-19”. Las series de casos de pacientes con COVID-19 que han sido publicadas hasta ahora han mostrado que aquellos con un pronóstico negativo tienden a tener niveles altos de D-dímero. Significativamente más altos en comparación con los que padecen formas menos graves de la enfermedad. En ciertos estudios, se ha encontrado que un valor de D-dímero superior a 1,0 µg/mL al momento del ingreso está fuertemente relacionado con un mal pronóstico. Asimismo, se ha notado que los pacientes en estado más crítico muestran prolongaciones importantes en el tiempo de protrombina (10).

6. “Los parámetros de coagulación anormales se asocian con un mal pronóstico en pacientes con neumonía por el nuevo coronavirus” Tang J, en el artículo publicado en *Thromb Haemost* en 2020, doi: 10.1111/jth.14768.

Objetivo: Analizar las características de la coagulación en pacientes con NCP (Neumonía causada por el nuevo coronavirus).

Métodos: Se llevó a cabo un análisis retrospectivo de los resultados de las pruebas de coagulación estándar.

Población: 183 pacientes consecutivos con NCP confirmada en el hospital de Tongji.

Relato más importante: En un estudio que incluyó a 183 pacientes, se halló que los niveles de D-dímero eran hasta 3,5 veces más elevados en aquellos que fallecieron a causa de la enfermedad (La mediana de D-Dímero fue de 2,12 mg/L (rango intercuartil: 0,77 a 5,27 mg/L) en comparación con los pacientes que sobrevivieron, quienes presentaron una mediana de 0,6 mg/L (rango intercuartil: 0,35 a 1,29 mg/L; $P < 0,001$). Aquellos que no lograron sobrevivir mostraron niveles más elevados del producto de degradación de la fibrina, con una mediana de 7,6 mg/L (rango intercuartil: 4,0 a 23,4 mg/L) frente a 4,0 mg/L (rango intercuartil: 4,0 a 4,3 mg/L; $P < 0,001$), así como un tiempo de protrombina más prolongado, con una mediana de 15,5 segundos (rango intercuartil: 14,4 a 16,3 segundos) en comparación con los 13,6 segundos (rango intercuartil: 13,0 a 14,3 segundos; $P < 0,001$) observados en los sobrevivientes). Además, se observó que una proporción significativa de los pacientes fallecidos cumplía con los criterios internacionales para el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada, se presentaron en el 71% de los pacientes, en comparación con solo el 0,6% de aquellos que sobrevivieron(3).

7. “Características clínicas de pacientes infectados con el nuevo coronavirus 2019 en Wuhan, China” Huang Lancet 2020;395 (10223):497–506:

Objetivo: Ofrecieron datos acerca de las características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio y radiológicas, además de información sobre el tratamiento y los resultados clínicos de estos pacientes.

Diseño: Reunieron y analizaron de manera prospectiva datos de pacientes con infección por 2019-nCoV confirmada en laboratorio a través de RT-PCR en tiempo real y secuenciación de nueva generación.

Población: Todos aquellos pacientes que tenían sospecha de infección por 2019-nCoV fueron ingresados en un hospital designado en Wuhan.

Relato más relevante: En un estudio que incluyó a 41 pacientes hospitalizados, se encontró que los niveles de D-dímero en aquellos con enfermedad grave eran hasta cinco veces superiores a los de los pacientes que no estaban en la unidad de

cuidados intensivos, con una mediana de 2,4 mg/L (rango intercuartil: 0,6 a 14,4 mg/L) en comparación con 0,5 mg/L (rango intercuartil: 0,3 a 0,8 mg/L; $P = 0,004$). Además, el tiempo de protrombina también era más prolongado en estos pacientes, con una mediana de 12,2 segundos (rango intercuartil: 11,2 a 13,4 segundos) frente a 10,7 segundos (rango intercuartil: 9,8 a 12,1 segundos; $P < 0,012$)(11).

8. Los parámetros de coagulación anormales están asociados con un pronóstico negativo en pacientes que sufren de neumonía provocada por el nuevo coronavirus” Tang J Thromb Haemost 2020. Doi: 10.1111/jth.14768.

Objetivos: Describir las características de la coagulación de pacientes con NCP.

Métodos/Diseño: Se realizó un análisis retrospectivo de los resultados de las pruebas de coagulación estándar en 183 pacientes consecutivos con neumonía por coronavirus (NCP) confirmada en el hospital de Tongji.

Población: Se evaluó a un total de 183 pacientes, con una tasa de mortalidad general del 11,5%. Aquellos que no lograron sobrevivir mostraron niveles significativamente más elevados de D-dímero y productos de degradación de fibrina (PDF) además, se observaron tiempos de protrombina y tromboplastina parcial activada más prolongados en comparación con los pacientes que sobrevivieron a la hospitalización ($P < 0,05$). Asimismo, el 71,4% de los pacientes que fallecieron y solo el 0,6% de los que sobrevivieron presentaron criterios para coagulación intravascular diseminada durante su estancia en el hospital.

Relato relevante: En un estudio que abarcó a 183 pacientes, se halló que los niveles de Dímero D en los fallecidos eran hasta 3,5 veces más altos que en aquellos que sobrevivieron. Además, el producto de degradación de la fibrina fue significativamente mayor en los pacientes que murieron, con una mediana de 7,6 mg/L en comparación a 4,0 mg/L en los sobrevivientes. El tiempo de protrombina también fue más prolongado en los pacientes que fallecieron, con una mediana de 15,5 segundos en comparación con 13,6 segundos en los que sobrevivieron. Respecto a la coagulación intravascular diseminada, se identificó en el 71% de los pacientes que fallecieron, mientras que solo el 0,6% de los que sobrevivieron cumplió con esos criterios(3).

9. “Características clínicas de 138 pacientes ingresados con neumonía provocada por el nuevo coronavirus 2019 en Wuhan, China”, escrito por Wang y publicado en JAMA en 2020. doi: 10.1001/jama.2020.1585”.

Objetivo: Detallar las características epidemiológicas y clínicas de la neumonía por coronavirus de 2019 (NCIP).

Diseño: Estudio retrospectivo de una serie de casos en un único centro que incluyó a 138 pacientes hospitalizados de manera consecutiva con NCIP confirmada en el Hospital Zhongnan.

Población: Un total de 138 pacientes ingresados de forma consecutiva con neumonía por coronavirus de 2019 (NCIP) confirmada en el Hospital Zhongnan de la Universidad de Wuhan, en Wuhan, China, entre el 1 y el 28 de enero de 2020.

Relato: En una investigación que incluyó a 138 pacientes hospitalizados por COVID-19, se notó que los niveles de D-dímero eran 2,5 veces más altos en aquellos que precisaron ser admitidos en la UCI. La mediana de D-dímero fue de 4,14 mg/L para los pacientes en la UCI, en relación con 1,66 mg/L en los que no requirieron ingreso. No obstante, no se encontraron diferencias significativas en el tiempo de protrombina entre ambos grupos(2).

10. “Progresión clínica y factores de riesgo de mortalidad en adultos hospitalizados por Covid-19 en Wuhan, China: un estudio de cohorte retrospectivo”, Zhou, publicado en Lancet en 2020. Doi: S0140-6736(20)30566-3.

Objetivo: Investigar la propagación viral, identificar los factores de riesgo asociados con la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes, y describir la evolución clínica de los síntomas, así como los cambios en los hallazgos de laboratorio a lo largo de la hospitalización.

Método: Estudio multicéntrico de cohortes retrospectivo en el que se utilizaron técnicas de regresión logística univariable y multivariable para analizar los factores de riesgo asociados con la mortalidad durante la hospitalización.

Población: Se consideraron todos los pacientes adultos (≥ 18 años) con COVID-19 confirmado por laboratorio que estaban internados en el Hospital Jinyintan y el

Hospital Pulmonar de Wuhan (Wuhan, China), y que habían sido dados de alta o habían fallecido antes del 31 de enero de 2020.

Reseña importante: En una investigación que abarcó a 191 pacientes con COVID-19, se identificó una diferencia considerable en los niveles de D-dímero entre quienes fallecieron y quienes sobrevivieron. La mediana de D-dímero fue de 5,2 mg/L en los pacientes que murieron, frente a 0,60 mg/L en los sobrevivientes. El análisis multivariable reveló que un nivel de D-dímero mayor a 1,0 mg/L al momento de la admisión era un significativo predictor de mortalidad, con una odds ratio de 18,42 (IC95% 2,64 a 128,55; P = 0,0033). Además, se observó un incremento significativo en el tiempo de protrombina en los pacientes fallecidos en comparación con los que sobrevivieron(12).

11. “Características clínicas de la COVID-19 en China” por Guan, publicado en New England Journal of Medicine en 2020. Doi: 10.1056/NEJMoa2002032.

Objetivo: El criterio principal de evaluación compuesto abarcó la admisión a una unidad de cuidados intensivos (UCI), la necesidad de ventilación mecánica o el fallecimiento.

Diseño: Los datos fueron analizados e interpretados por los autores. Todos los autores revisaron el manuscrito y avalan la precisión e integridad de los datos y el cumplimiento del protocolo del estudio

Población: Se incluyeron un total de 1,099 pacientes con COVID-19 confirmado por laboratorio, provenientes de 552 hospitales en 30 provincias, regiones autónomas y municipios de China continental hasta el 29 de enero de 2020.

Relato: Se recopilaron datos de 1,099 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 que recibieron atención en 552 hospitales distribuidos en 30 regiones de China. Se observó una mayor proporción de pacientes con niveles elevados de D-dímero (por encima de 0,5 mg/L) entre aquellos con enfermedad más grave en comparación con los casos menos severos (59,6% frente a 43,2%; P = 0,002)(13).

2.2 Bases teóricas

COVID-19:

DEFINICIÓN:

La COVID-19 es una enfermedad respiratoria altamente contagiosa provocada por el virus SARS-CoV-2. La principal vía de transmisión es a través de las gotículas respiratorias que una persona infectada expulsa al toser, estornudar o hablar. No obstante, también es posible contraer la infección al tocar superficies contaminadas con el virus y posteriormente llevarse las manos a la boca, nariz u ojos, aunque esta forma de transmisión es menos común. Los síntomas característicos de la COVID-19 abarcan fiebre, tos y problemas respiratorios, frecuentemente acompañados de fatiga, dolores musculares, escalofríos, cefalea, dolor de garganta, congestión nasal, náuseas o vómitos, diarrea y pérdida del sentido del gusto o del olfato. La severidad de estos síntomas puede variar y, por lo general, se presentan entre 2 y 14 días tras la exposición al virus. Además, hay casos en los que personas infectadas no presentan síntomas, pero aún pueden transmitir la enfermedad(1).

La mayoría de las personas afectadas por COVID-19 se recuperan sin requerir tratamientos específicos. No obstante, ciertos grupos, como los ancianos y aquellos con enfermedades crónicas como problemas cardíacos, respiratorios o renales, diabetes, cáncer o trastornos inmunológicos, tienen un mayor riesgo de experimentar complicaciones graves. Estas complicaciones pueden ir desde neumonía hasta insuficiencia orgánica y pueden ser potencialmente mortales. Se han llevado a cabo investigaciones tanto para el tratamiento de la COVID-19 como para la prevención de la infección por el virus SARS-CoV-2(4).

FISIOPATOLOGÍA DEL SARS-CoV-2

El virus responsable de la COVID-19, denominado SARS-CoV-2, pertenece a la familia de los coronavirus y comparte características con otros virus de esta misma familia, como el SARS-CoV y el MERS-CoV. Su estructura incluye una membrana que alberga la proteína de espiga (S), la cual es esencial para la infección, ya que se une al receptor ECA2 en las células huésped. Además, la proteasa TMPRSS2 desempeña un papel crucial al procesar la ECA2, lo que facilita la entrada del virus en las células hospedadoras. Estas interacciones son clave para entender cómo se

desarrolla la patogénesis del virus y su capacidad para infectar células humanas(1,4).

La ECA2 es una proteína que atraviesa la membrana celular, con un extremo N-terminal que se encuentra expuesto en el exterior de la célula, donde se adhiere el SARS-CoV-2, y un extremo C-terminal corto que se sitúa en el interior de la célula. Existen dos formas de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2): una que se encuentra en las células endoteliales de diversos órganos, en los enterocitos del intestino delgado y en mayor cantidad ubicados en los neumocitos tipo II del pulmón, los cuales son particularmente susceptibles al SARS-CoV-2. La otra forma es la circulante, producida cuando la metaloproteasa ADAM17 corta la forma celular, conservando el extremo N-terminal. Esta forma circulante mantiene su capacidad para unirse al virus y puede facilitar su entrada en la célula huésped sin activarla. Se ha comprobado que la afinidad de la proteína S del virus por la ECA2 es de 10 a 20 veces mayor en comparación con el SARS-CoV original (4,14).

La proteína S del virus se localiza principalmente en las células endoteliales de diversos órganos, así como en los enterocitos del intestino delgado, siendo especialmente abundante en los neumocitos tipo II del pulmón, que son el principal objetivo del SARS-CoV-2. La metaloproteasa ADAM17 produce una forma circulante de la ECA2 al actuar sobre ella, lo que le permite mantener su capacidad de unirse al virus SARS-CoV-2 y facilitar su unión sin desencadenar la infección en la célula. La afinidad de la proteína S por la ECA2 es significativamente mayor en comparación con la del SARS-CoV original, lo que sugiere una mayor eficacia en la unión y posible entrada del virus. En particular, los cortes en R667 y R797 son esenciales para la unión del dominio S1 y la fusión de las membranas, respectivamente. Varias proteasas celulares, como la TMPRSS2, desempeñan un papel crucial en este proceso de escisión.

Las investigaciones han evidenciado que la TMPRSS2 no solo ayuda en el procesamiento de la proteína S y la ECA2 para iniciar la infección, sino que también compite con ADAM17 por la ECA2, lo que podría restringir su función protectora. Tras la fusión de las membranas viral y celular, el ARN viral se libera y entra al citoplasma para comenzar su replicación (3).

Rol del sistema renina-angiotensina-aldosterona en la tormenta de citocinas

La enfermedad provocada por el virus SARS-CoV-2 inicia con la invasión del tejido pulmonar y la replicación del virus en su fase inicial de infección. Esta etapa evoluciona hacia una fase pulmonar, donde la respuesta inflamatoria inicial se manifiesta a través de la dilatación de los vasos sanguíneos, un aumento en la permeabilidad vascular y la migración de glóbulos blancos, esto provoca daño en los pulmones, hipoxemia y estrés en el sistema cardiovascular. Si el sistema inmunológico no controla adecuadamente la replicación viral, se produce una destrucción considerable de las células epiteliales y endoteliales. En ciertos pacientes, se observa una respuesta inflamatoria excesiva que evoluciona hacia una fase de hiperinflamación grave, desencadenando una cascada de citocinas. Estos individuos presentan niveles elevados en su sangre de diversas interleucinas y otros mediadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral alfa y la proteína quimioattractante de monocitos 1. Esto puede llevar a una respuesta inflamatoria excesiva en el organismo, conocida como tormenta de citocinas, que está relacionada con la destrucción de linfocitos, altos marcadores de inflamación y disfunción intestinal. Todo esto agrava la enfermedad y provoca disfunción orgánica en los pacientes afectados(3).

El sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) desempeña un papel fundamental en la fisiopatología de la infección por SARS-CoV-2 y en la difusión de la inflamación sistémica. Este proceso se inicia con la producción de angiotensinógeno en el hígado, que se libera al torrente sanguíneo y es transformado en angiotensina I (Ang I) por la renina generada en los riñones. La enzima convertidora de angiotensina (ECA), ubicada principalmente en los pulmones, convierte la angiotensina I (Ang I) en angiotensina II (Ang II). Esta última regula la presión arterial y posee efectos proinflamatorios y profibróticos. Además, Ang II estimula la producción de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), que genera Ang 1-7, responsable de ejercer efectos vasodilatadores, antioxidantes y antiinflamatorios a través del receptor MAS(4).

La forma activa de ECA2 es fundamental para proteger contra la infección viral, ya que evita que el virus se adhiera a las células del huésped y ayuda a reducir el daño en los pulmones.

La deficiencia genética de ECA2 está asociada con un aumento en las moléculas de adhesión, citocinas proinflamatorias y mediadores que contribuyen a la

formación de placas ateroscleróticas, lo que provoca una mayor inflamación y permeabilidad vascular debido a la disfunción del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Esta condición contribuye a la disfunción del miocardio en el corazón y al edema pulmonar en los pulmones. La reducción de ECA2 incrementa la vulnerabilidad a lesiones pulmonares agudas, y el SARS-CoV-2 disminuye su expresión, esto intensifica la inflamación y facilita la tormenta de citocinas hasta que el sistema inmunológico se ve sobrepasado en su capacidad de respuesta(15).

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Se entiende por hipertensión arterial un aumento persistente de la presión arterial (PA) que supera los valores generalmente aceptados de $\geq 130/80$ mmHg. Desde una perspectiva epidemiológica, se ha reconocido como un factor de riesgo cardiovascular significativo para la población en general. Se ha observado una relación constante entre la morbilidad y mortalidad cardiovascular y los niveles de presión arterial sistólica y diastólica, lo que resalta la necesidad de realizar una evaluación completa del riesgo cardiovascular. Existen diversas consideraciones sobre las diferentes maneras de medir la presión arterial en distintas situaciones y utilizando distintos dispositivos. Además, se tiene en cuenta la manifestación clínica de la hipertensión arterial, su manejo en el ámbito de la atención primaria y cuándo es necesario derivar a los pacientes a atención hospitalaria (4,14).

Hipertensión arterial y COVID-19

Se debate si la hipertensión, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares constituyen factores de riesgo para la infección y la gravedad del COVID-19 es particularmente notable en personas adultos mayores, lo que resalta la importancia de la edad como un factor de riesgo principal, incluso más relevante que la hipertensión, que podría ser visto solo como un descubrimiento epidemiológico. Un metaanálisis reveló que los pacientes con COVID-19 e hipertensión arterial tenían un riesgo elevado de desarrollar formas severas de la enfermedad, con una razón de odds (OR) de 2.27 y un intervalo de confianza (IC) de 1.80-2.86. Este aumento en el riesgo se observó tanto en pacientes menores de 50 años como en aquellos de 50 años o más(14).

Asimismo, se descubrió que los pacientes con hipertensión tenían un riesgo elevado de mortalidad 3.48 veces mayor en comparación con aquellos sin esta condición. Este riesgo aumentaba a 6.43 veces en pacientes menores de 50 años y a 2.66 veces en los de 50 años o más. Sin embargo, es importante considerar las limitaciones del estudio, como el tamaño de la muestra relativamente pequeño y el hecho de que la mayoría de las investigaciones fueron retrospectivas y se centraron en pacientes que estaban hospitalizados(14).

Las personas con hipertensión arterial a menudo reciben tratamientos que impactan el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), tales como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II). Estos fármacos han demostrado incrementar los niveles de Angiotensina 1-7 y potenciar la expresión de los receptores ECA2. Aunque inicialmente se creyó que estos tratamientos podrían incrementar el riesgo y la severidad de la enfermedad en pacientes con COVID-19, investigaciones posteriores mostraron que aquellos tratados con ARA II o IECA tenían menor posibilidad de desarrollar formas graves de la enfermedad. Además, estos pacientes presentaron niveles más bajos de interleucina-6 en sangre y un incremento en el recuento de linfocitos T. Esto ocurre porque los receptores ECA2, al ser ocupados por el virus, son internalizados, lo que reduce la cantidad de enzima soluble disponible. Por lo tanto, el uso de IECA o ARA II incrementa la disponibilidad de esta enzima, amplificando su efecto antiinflamatorio al transformar Angiotensina II en Angiotensina 1-7(14).

Además de que los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) inhiben directamente el receptor AT1, protegiendo contra el daño pulmonar al mejorar la respuesta inflamatoria y reducir el daño a los alvéolos, no hay evidencia de estudios en animales o en humanos que sugieren que estos medicamentos facilitan la entrada del virus al incrementar la expresión de ECA2. En cambio, estudios en animales apoyan la idea de que el aumento de esta enzima está relacionado con una protección en los pulmones y el sistema cardiovascular. Al comparar a pacientes infectados con SARS-CoV-2 con aquellos no infectados, emparejados por edad y género, se notó un uso más elevado de estos medicamentos en el grupo infectado, lo que se atribuyó a una mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, el uso de estos medicamentos no se asoció con una mayor predisposición a desarrollar la enfermedad COVID-19. Un estudio

retrospectivo multicéntrico reveló que los pacientes hipertensos en tratamiento con IECA/ARA II presentaban un riesgo de mortalidad por COVID-19 significativamente menor en comparación con aquellos que no recibían este tratamiento (hazard ratio [HR]: 0.37; intervalo de confianza del 95% [IC]: 0.15-0.89; $p = 0.03$). Por lo tanto, con base en la evidencia disponible, se recomienda continuar el tratamiento con inhibidores del SRAA a pesar de la infección por SARS-CoV-2(14).

La disminución de Enzima Convertidora de Angiotensina 2 en los pulmones y otros tejidos bajo condiciones de hipoxia crónica, como las que se localizan en áreas de gran altitud, lo que ha suscitado interés respecto a la incidencia del SARS-CoV-2. En altitudes superiores a los 3,500 metros sobre el nivel del mar, como en Lhasa, la capital del Tíbet, que tiene importantes vínculos de transporte y comercio con Wuhan, el epicentro inicial de la pandemia se ha registrado una incidencia notablemente baja de COVID-19 en comparación con otras regiones de China. De forma similar, en ciudades de Bolivia y Ecuador que se encuentran a más de 2,500 metros sobre el nivel del mar, se han reportado tasas de casos confirmados significativamente menores en comparación con las ubicadas a nivel del mar. Algunos expertos sugieren que la baja incidencia de COVID-19 en áreas de gran altitud podría estar relacionada con una reducción en la expresión de ECA2 en los pulmones. Sin embargo, esta idea choca con estudios previos que han mostrado un efecto protector y antiinflamatorio asociado con niveles elevados de esta enzima. Es esencial considerar otras posibles explicaciones para la menor incidencia de infecciones, como la baja densidad poblacional en muchas áreas altas, la reducción de la interacción social y la mayor distancia entre las viviendas. Además, ciertos factores ambientales característicos de estas regiones, como las variaciones extremas de temperatura, la baja humedad del aire y los altos niveles de radiación ultravioleta, podrían influir en la virulencia del SARS-CoV-2.

Estas condiciones podrían afectar la transmisión y la persistencia del virus, contribuyendo así a la menor frecuencia de casos de COVID-19 observada en estas zonas(1,3,5).

DÍMERO D

El Dímero-D (DD) se presenta como el principal subproducto de la degradación de la fibrina, un proceso que es llevado a cabo por la plasmina. Este compuesto se genera cuando dos monómeros adyacentes se conectan mediante un enlace cruzado, constituyendo el paso final en la formación de coágulos. Su producción implica una serie de reacciones enzimáticas mediadas por la trombina, el Factor XIIIa y la plasmina. Por otro lado, la cascada de coagulación sanguínea se activa a través de una interacción compleja entre los componentes celulares y las proteínas plasmáticas solubles. Ante una lesión vascular, las plaquetas en circulación se adhieren y agregan, lo que facilita la formación de complejos enzimáticos que regulan el proceso de coagulación. La activación de la coagulación ocurre mediante el mecanismo de hemostasia, que consta de una fase primaria iniciada por la activación del endotelio y una fase secundaria que involucra la cascada de coagulación. Las causas que contribuyen a la trombosis incluyen alteraciones en la pared del vaso, así como cambios en la composición y el flujo sanguíneo (estasis). Este proceso trombótico se ve favorecido por moléculas de adhesión endotelial, activación del complemento, proteína quinasa del mitógeno P y factor nuclear B. Tanto factores hereditarios como adquiridos pueden desencadenar estos procesos. En el caso de la trombosis arterial, los cambios en la pared del vaso, como la aterosclerosis, son predominantes; mientras que, en la trombosis venosa, los cambios en el flujo sanguíneo y en la composición de la sangre son los factores más relevantes(3).

El Dímero-D se establece como el biomarcador principal para monitorear la formación y disolución de coágulos de fibrina, lo cual es esencial en la evaluación pronóstica de pacientes con COVID-19. Estudios iniciales han indicado una correlación significativa entre las alteraciones en la coagulación y su asociación con la mortalidad por SARS-CoV-2, observándose niveles elevados de dímero-D en la mayoría de los casos fatales, especialmente en aquellos con formas graves de la enfermedad. Datos adicionales muestran un aumento progresivo del dímero-D a medida que se agrava el cuadro clínico, lo que sugiere su potencial como predictor del curso evolutivo de la patología. Estos resultados sugieren que los niveles altos de Dímero-D podrían ser un indicador importante para la detección temprana de la gravedad en pacientes con diagnóstico de COVID-19(3).

DÍMERO D Y COVID-19

En los informes de casos de COVID-19 que se han publicado hasta ahora, se ha observado de manera consistente que los pacientes con un curso clínico más desfavorable presentan el Dímero-D significativamente más altos en comparación con aquellos cuya enfermedad es menos grave. En un grupo de casos, se determinó que un resultado de Dímero-D superior a 1,0 µg/L al ingreso se convirtió en uno de los principales indicadores de un pronóstico negativo. Además, se ha observado que los pacientes más críticos experimentan un alargamiento significativo en el tiempo de protrombina, como se evidencia en estos estudios(16).

2.3 Definiciones conceptuales

- **COVID-19:** Es una enfermedad infecciosa que impacta el sistema respiratorio y es provocada por el virus SARS-CoV-2. Su transmisión ocurre principalmente mediante las gotículas respiratorias que se expulsan al toser, estornudar o hablar, lo que facilita la propagación de persona a persona.
- **HIPERTENSIÓN ARTERIAL:** Es el incremento de la presión arterial mayor a los valores establecidos, iguales o superiores a 130/80mmHg.
- **DÍMERO D:** Es el producto principal de la degradación de la fibrina mediante la acción de la plasmina, que ocurre en la fase final del proceso de coagulación sanguínea, señalando así la conclusión de la formación de coágulos.

2.4 Hipótesis:

- **Hipótesis general:**

El Dímero D es útil como factor de mortalidad en pacientes diagnosticados de COVID-19 con y sin Hipertensión arterial (HTA) que fueron atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión entre enero 2020 y diciembre 2021.

- **Hipótesis nula:**

El Dímero es un biomarcador importante comúnmente usado para detectar problemas de coagulación y trombosis; sin embargo, su influencia en la mortalidad por COVID-19 es menor en comparación con la edad e hipertensión.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

Estudio observacional, analítico y cuantitativo con un diseño de cohorte histórica.

3.2 Diseño de investigación

- **Retrospectivo:** Se recopilaron los datos de las historias clínicas desde enero de 2020 hasta diciembre de 2021.
- **Observacional:** No se llevó a cabo ninguna intervención ni se manipularon variables.
- **Analítico:** Se investigó la posible relación entre los niveles elevados de Dímero D y la mortalidad en pacientes, tanto en aquellos que sufren de hipertensión arterial como en los que no la tienen.
- **Cuantitativo:** Se utilizaron términos numéricos, además de recurrir al análisis estadístico inferencial. Asimismo, se aplicaron pruebas de asociación chi-cuadrado para comparar la frecuencia de mortalidad entre ambos grupos; pacientes que presentaron Hipertensión Arterial y Covid-19 con Dímero D elevado y pacientes con COVID-19 que no tenían HTA y presentaron Dímero D elevado, para establecer si el Dímero D puede considerarse un factor de mortalidad.
- **Cohorte:** Se analizaron dos grupos de pacientes diagnosticados con COVID-19, uno con hipertensión arterial y otro sin ella, y se evaluó de qué manera el Dímero D afecta la mortalidad en ambos grupos de pacientes

3.3 Población y muestra

3.3.1 Población: Estuvo constituida por 4335 pacientes diagnosticados de COVID-19 con y sin Hipertensión Arterial (HTA) que fueron atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión desde enero de 2020 hasta diciembre de 2021.

3.3.2 Muestra: Para determinar el tamaño de la muestra, se aplicó la siguiente fórmula, dado que se conocía el tamaño de la población.

Fórmula para el cálculo de una muestra de población finita.

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

Donde:

n= Tamaño de la muestra buscado

N= Tamaño de la población o universo.

Z α = Parámetro estadístico que depende el Nivel de confianza

e= Error de estimación máximo aceptado

σ = Desviación estándar de la población

DATOS:

Tamaño de la población: 4335

Desviación estándar: 2.9116

Error de estimación: 0.45

Nivel de confianza: 95%

El programa Excel arrojó una muestra de 155 pacientes.

La muestra estuvo constituida por 155 pacientes diagnosticados de COVID-19 con y sin Hipertensión Arterial (HTA) atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión desde enero de 2020 hasta diciembre de 2021, de acuerdo con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19.
- Pacientes que fueron atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el período de enero de 2020 a diciembre de 2021.
- Pacientes mayores de edad.
- Pacientes con diagnóstico previo de hipertensión arterial (HTA).
- Pacientes sin diagnóstico previo de hipertensión arterial (para análisis comparativo).
- Pacientes con resultados de Dímero-D.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con sospecha de COVID-19 pero sin confirmación mediante pruebas de laboratorio.
- Pacientes con enfermedades terminales u otras condiciones médicas graves que podrían afectar los resultados del estudio.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento previo para la COVID-19.
- Pacientes con historial de enfermedades cardíacas graves distintas de la hipertensión arterial (insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica).
- Pacientes con enfermedades pulmonares crónicas graves que no estén relacionadas con COVID-19 (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial difusa, fibrosis pulmonar idiopática).
- Mujeres embarazadas, ya que la gestación puede tener implicaciones adicionales en el curso y la presentación de la enfermedad.

3.3.3 Selección de la muestra

Se eligió el método de muestreo no probabilístico discrecional para la selección de la muestra. Este enfoque permite al investigador escoger los elementos que mejor se alineen con los objetivos y requerimientos del estudio, tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, que en este caso incluyen pacientes diagnosticados con COVID-19, con o sin hipertensión, y aquellos que fallecieron o sobrevivieron.

El factor de exposición se enfocó en el papel del Dímero D como un marcador de mortalidad en pacientes diagnosticados con COVID-19, incluyendo tanto a los que tienen hipertensión arterial como a los que no la padecen.

3.4 Operacionalización de variables

3.4.1 Variables

- Dímero D
- Mortalidad
- Edad
- Sexo
- HTA (Hipertensión Arterial)

Variabl e	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Natural eza	Escal a	Indicador	Medición
Dímero D	Destaca como el principal indicador biológico especializado tanto en la creación como en el desglose de los coágulos compuestos por fibrina.	Ampliamente empleado como un indicador predictivo de la progresión de la enfermedad en pacientes diagnosticados con COVID-19.	INDEPENDIENTE	Cuantitativa	Continua	Resultado de laboratorio	Valor numérico (µg/ml)
Mortalidad	Respuesta ante la lucha contra el Covid-19.	Pacientes que fallecieron o sobrevivieron después de ser infectados con Covid-19.	VARIABLE DEPENDIENTE	Cualitativa	Nominal	Resultado	Valor nominal (Positivo /Negativo)
Edad	Duración de la existencia de un individuo desde su origen.	Edad cronológica indicada en años cumplidos.	INDEPENDIENTE	Cuantitativa	Continua	Edad en años en la historia clínica	Valor numérico en historia clínica

Sexo	Característica que diferencia la identidad de género de un organismo, ya sea masculino o femenino	Sexo biológico que se presentó en su nacimiento	INDEPENDIENTE	Cualitativa	Nominal	Anamnesis (Historia clínica)	Valor nominal (0: femenino 1: masculino)
HTA (Hipertensión Arterial)	La hipertensión arterial es un trastorno por el cual los vasos sanguíneos tienen persistentemente una tensión elevada.	Se define Hipertensión arterial cuando los valores de PAS y PAD son mayores o iguales \geq 130/80 mm Hg.	INDEPENDIENTE	Cualitativa	Nominal	Registro de Historia clínica.	Valor nominal (0: sin hipertensión, 1: con hipertensión)

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se utilizó una ficha para recopilar la información de los expedientes médicos de los pacientes con diagnóstico de COVID-19, abarcando tanto a los que tenían hipertensión arterial como a los que contaban con resultados de Dímero D. Se registraron los detalles clínicos y los resultados de laboratorio de los pacientes incluidos en el estudio.

3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos

Los datos obtenidos fueron introducidos en Microsoft Excel, versión 2013, y posteriormente analizados mediante el software SPSS v.25. Se realizaron cálculos de medidas descriptivas para las variables cuantitativas, incluyendo la determinación de la media y la desviación estándar. Para las variables cualitativas, se efectuaron análisis de frecuencia para calcular los porcentajes correspondientes. Además, se realizó una prueba de normalidad sobre la variable Dímero-D y posteriormente se agruparon los datos en cuatro grupos (1: Sin Hipertensión

Superviviente, 2: Sin Hipertensión Fallecido, 3: Con Hipertensión Superviviente, 4: Con Hipertensión Fallecido) donde se buscó ver si ante algunos de estos escenarios existen diferencias mediante el uso de la prueba de Kruskal-Wallis. Se fijó un nivel de confianza del 95%, teniendo en cuenta que un valor de $p < 0.05$ señalaría significancia estadística. Asimismo, se realizó una regresión logística binomial para examinar la relación entre las variables y la mortalidad.

3.7 Aspectos éticos

Se estableció comunicación con la oficina de docencia e investigación del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión para formalizar la solicitud de acceso a las historias clínicas correspondientes a los pacientes tratados desde enero de 2020 hasta diciembre de 2021. Esta información se utilizará exclusivamente con propósitos de investigación y se garantizará su confidencialidad absoluta, preservando la privacidad y anonimato de los pacientes en todo momento.

3.8 Limitaciones de la investigación

- Registros clínicos incompletos.
- Dificultades para identificar variables en los registros clínicos.
- Se requirió una inversión considerable de tiempo en la revisión de los registros clínicos.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

De una población total de 4335 individuos diagnosticados de COVID-19 con resultados de Dímero D y atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión III-1 desde enero de 2020 hasta diciembre de 2021, se realizó una selección de 155 pacientes utilizando un muestreo no probabilístico discrecional. Estos pacientes fueron elegidos según los criterios de inclusión definidos para este estudio, con el objetivo de garantizar la representatividad de aquellos con hipertensión.

TABLA1

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19

	Media	Desv. Estandar	Kolmogorov- Smirnov Sig.
Edad	57.83	20.37	0.200
Concentración del Dímero-D ($\mu\text{g/mL}$)	0.8091	0.36251	0.200

Interpretación: El análisis de las características cuantitativas de la muestra reveló una edad media de 57 años. Además, se evaluó la disposición de las variables continuas previamente señaladas, identificando una distribución que no sigue el patrón normal, así como se detalla en la Tabla 1.

TABLA2

CARACTERÍSTICAS CUALITATIVAS DE LA POBLACIÓN CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19

		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Masculino	87	63.0
	Femenino	51	37.0
Presión arterial	Alta	75	54.3
	Normal	63	45.7
Mortalidad	Superviviente	58	42.0
	Fallecido	80	58.0

Interpretación: El análisis de las características cualitativas de la muestra evidenció que el género masculino predominó con un 63.0% (n=87). De la población un 54.3% (n=75) fueron hipertensos, el 58.0% (n=80) terminaron falleciendo a causa del COVID-19.

TABLA 3

REPRESENTATIVIDAD DE LOS GRUPOS PARA EL ANÁLISIS DE KRUSKAL-WALLIS

		Mortalidad		
		Superviviente	Fallecidos	Total
Presión arterial	Alta	34	41	75
	Normal	24	39	63
Total		58	80	138

Interpretación: Se realizó un análisis de Kruskal-Wallis (método no paramétrico análogo al análisis ANOVA) donde se reagruparon los datos en grupos donde podamos relacionar que las concentraciones medianas del Dímero-D fueran diferentes en poblaciones con hipertensión y mortalidad.

TABLA 4

RESULTADOS ESTADÍSTICOS DE LA PRUEBA DE KRUSKAL-WALLIS

Estadísticos de prueba^{a,b}

	dimero_dd (ug/ml)
Chi-cuadrado	,708
gl	3
Sig. asintótica	,871

a. Prueba de Kruskal Wallis

b. Variable de agrupación:
grupos

gl: Los **grados de libertad** se calculan restando 1 al número de grupos en los datos. En este estudio, se utilizaron 4 grupos: no hipertensos supervivientes, no hipertensos no supervivientes, hipertensos supervivientes e hipertensos no supervivientes. Por lo tanto, el cálculo es 4 menos 1, lo que da como resultado 3 grados de libertad.

La prueba de Kruskal-Wallis dio un valor de chi cuadrado de 0.708 y un p valor de 0.871 con lo cual no se evidencian diferencias significativas entre los grupos anteriormente señalados.

TABLA5

INFLUENCIA DE LAS VARIABLES EN EL MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINOMIAL

	Wald	Sig.
Sexo	0.921	0.337
Edad	35.065	<0.001*
Hipertensión	3.642	0.05*
Dímero-D	0.114	0.735

***valores estadísticamente significativos**

V. DISCUSION:

De la misma forma que como el método de Kruskal-Wallis, la regresión logística es una técnica no paramétrica que busca encontrar el peso o influencia de las diferentes variables sobre la mortalidad.

La Sociedad Americana de Hematología señala que, a diferencia del patrón habitual de coagulación intravascular diseminada (CID) vinculado a sepsis bacteriana o trauma, la CID en pacientes con COVID-19 se caracteriza por niveles elevados de Dímero D y fibrinógeno. Este aumento está asociado con un incremento en otros marcadores inflamatorios y con la prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activada y del tiempo de protrombina. La trombocitopenia en estos pacientes puede oscilar entre leve y moderada.

Este hallazgo fue respaldado por investigaciones recientes. Naura et al. (2023) identificaron una leve asociación entre el Dímero D y la hipertensión, aunque no lo suficientemente significativa como para considerarse un factor pronóstico. El incremento de Dímero D en pacientes mayores podría atribuirse a diversos factores, como el deterioro del sistema inmunológico o la presencia de otras comorbilidades, lo que complica la posibilidad de establecer una conexión directa entre el Dímero D y la mortalidad en pacientes con hipertensión y COVID-19(16).

Además, otros factores podrían influir en las variaciones de las concentraciones de Dímero D. Khan et al. (2024) identificaron la diabetes como un elemento que contribuye al incremento del Dímero D en individuos con COVID-19. Esta comorbilidad podría haber distorsionado la percepción de la relación entre el Dímero D y la mortalidad, ya que puede actuar como una variable de confusión (confounding variable). A la luz de estos hallazgos, es crucial considerar todas las variables que puedan afectar la concentración de Dímero D antes de llegar a conclusiones definitivas sobre su asociación con la mortalidad(4).

La percepción inicial de que el Dímero D era un fuerte predictor de mortalidad por COVID-19 ha sido puesta en duda por estudios y metaanálisis recientes. Tang et al. (2020) encontraron una relación significativa, pero investigaciones posteriores, como el metaanálisis realizado por Li et al. (2021), indicaron que esta asociación

podría depender más del contexto geográfico y demográfico que de la concentración del Dímero D en sí. Esto sugiere que existen factores externos, como el sistema de salud del país, que podrían estar afectando la relación entre el Dímero D y la mortalidad(4)(17).

La variabilidad en los resultados se ha observado en estudios adicionales. Tóth et al. (2023) realizaron un metaanálisis que no encontró diferencias significativas en las medianas de las concentraciones de Dímero D. entre pacientes con síndrome respiratorio agudo debido a COVID-19 y aquellos sin la enfermedad. Estos hallazgos respaldan la noción de que, aunque el Dímero D está asociado con la hipertensión y otras comorbilidades, no es un indicador confiable de mortalidad(12).

Aunque la relación entre el Dímero D y la mortalidad en individuos con COVID-19 e hipertensión parece ser limitada., no se puede descartar por completo la posibilidad de una asociación. Zobair (2023) evidenció una correlación débil pero significativa ($r = 0.08464$), muy por debajo de lo que se había anticipado inicialmente. Este contraste con estudios anteriores sugiere que es necesario continuar investigando para esclarecer la función real del Dímero D en el pronóstico de pacientes afectados por COVID-19 y otras afecciones concomitantes, como la hipertensión(7).

A pesar de los intentos por establecer una conexión firme entre el Dímero D y la mortalidad en pacientes con COVID-19 e hipertensión, los resultados obtenidos indican que la asociación es más débil de lo anticipado y puede variar considerablemente según el contexto geográfico o las características demográficas de la población analizada(16).

Esto sugiere que aún hay mucho por investigar para comprender completamente cómo factores como la hipertensión, la edad y otras comorbilidades influyen en los niveles de Dímero D y su posible relación con la mortalidad. Además, estos estudios preliminares indican que distintos enfoques y contextos clínicos pueden producir resultados variados, lo que requiere análisis adicionales y comparaciones entre

diferentes localidades y poblaciones para alcanzar conclusiones más sólidas y generalizables.

Los estudios futuros deben tener en cuenta estos aspectos y examinar otros factores que puedan afectar la relación entre el Dímero D y la mortalidad, lo que permitirá un enfoque más integral y adaptable a diferentes circunstancias.

VI. CONCLUSIONES

- Este estudio muestra que las variables relacionadas con la **edad e hipertensión arterial** tienen el mayor impacto en la variable de mortalidad en pacientes con COVID-19. La edad parece ser el factor predominante, con una correlación notable con la mortalidad. A medida que aumenta la edad, también lo hace el riesgo de complicaciones fatales, posiblemente debido a la disminución de la función inmunológica y a la mayor prevalencia de comorbilidades en personas mayores. Asimismo, la hipertensión, una enfermedad crónica que impacta en el funcionamiento del sistema cardiovascular, está estrechamente relacionada con un incremento significativo en la probabilidad de fallecimiento. Estos hallazgos resaltan la importancia de abordar tanto la edad como la hipertensión en la gestión clínica de los pacientes con COVID-19.
- Además, se puede considerar que el aumento de los niveles de Dímero D en pacientes con COVID-19, tanto hipertensos como no hipertensos, está asociado con la evolución de la enfermedad, el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y una mayor mortalidad, aunque con un nivel de evidencia bajo.
- El propósito de este estudio fue determinar la conexión entre los niveles de Dímero-D en sangre y su posible impacto en la mortalidad de pacientes con COVID-19, tanto hipertensos como no hipertensos. Se planteaba que una mayor concentración de este marcador podría estar asociada a un mayor riesgo de mortalidad. No obstante, al analizar los datos, se descubrió que, aunque la concentración de Dímero-D era más alta en personas mayores diagnosticadas de COVID-19, los niveles no eran suficientemente elevados para establecer una correlación clara con la mortalidad en pacientes hipertensos.

- Además, los resultados sugieren que, aunque el Dímero-D es un marcador comúnmente usado para detectar problemas de coagulación y trombosis, su impacto en la mortalidad por COVID-19 es inferior en comparación con la edad y la hipertensión. Esta menor influencia podría indicar que, aunque el Dímero-D puede ser un indicador de ciertas complicaciones relacionadas con la coagulación, no es necesariamente un predictor significativo de resultados fatales. El Dímero-D puede elevarse en diferentes contextos clínicos, por lo que su variabilidad podría haber contribuido a esta baja correlación con la mortalidad.
- Se puede sostener que el nivel de Dímero D en sangre podría servir como un marcador de gravedad e incluso de mortalidad. Sin embargo, la evidencia que respalda esta conexión es escasa, lo que hace necesario realizar más estudios que tengan en cuenta factores de confusión para confirmarla.

VII. RECOMENDACIONES

- La recomendación se basaría en la prevención y el monitoreo de la hipertensión arterial, con el fin de evitar complicaciones. A través de estilos de vida saludables como una alimentación balanceada, eliminando la ingesta de alimentos ultra procesados, disminuir la ingesta de sal, realizar actividad física con frecuencia, evitando el tabaquismo y sobrepeso u obesidad. El Dímero D muestra una gran sensibilidad para identificar enfermedades tromboembólicas, aunque su especificidad es reducida, ya que sus niveles pueden aumentar en otras afecciones patológicas.
- Se recomienda llevar a cabo una vigilancia diaria de los signos clínicos de hemorragia o trombosis, así como de los parámetros de coagulación pertinentes, para permitir un diagnóstico precoz de coagulación intravascular diseminada (CID), conforme a los criterios de la ISTH, aunque con una recomendación de fuerza débil. Varios estudios sugieren que podría haber un sobrediagnóstico de CID, ya que muchas publicaciones reportan alteraciones en parámetros de laboratorio individuales que sugieren coagulopatía relacionada con la enfermedad, sin cumplir estrictamente con los criterios diagnósticos para la coagulación intravascular diseminada (CID).
- La COVID-19 podría estar asociada con la coagulación intravascular diseminada, aunque los estudios actuales muestran una incidencia variable. Si se presenta esta complicación, puede afectar el pronóstico de los pacientes. Por lo tanto, se recomienda realizar un seguimiento de las pruebas de hemostasia para facilitar su detección temprana, conforme a los criterios diagnósticos internacionales.
- En resumen, los niveles de Dímero D parecen estar relacionados con el pronóstico en pacientes con COVID-19. Sin embargo, dado que la mayoría de los estudios realizados hasta ahora provienen de China y abarcan una población con diferentes grados de severidad, lo que podría introducir sesgos de selección y factores confusos, se necesita más evidencia científica para validar esta conexión.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 30 de abril de 2020;382(18):1708-20.
2. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 17 de marzo de 2020;323(11):1061.
3. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. abril de 2020;18(4):844-7.
4. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. marzo de 2020;395(10229):1054-62.
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. febrero de 2020;395(10223):497-506.
6. Comorbilidad y factores pronósticos al ingreso en una cohorte COVID-19 de un hospital general - ScienceDirect [Internet]. [citado 21 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001425652030179X>
7. Bryce-Moncloa A, Bryce-Alberti M, Portmann-Baracco A, Urquiaga-Calderón J, Larrauri-Vigna C, Alegría-Valdivia E. COVID-19 desde una perspectiva cardiovascular. *Arch Cardiol Mex*. 2021;91(Supl):86-94.
8. Salazar M, Barochiner J, Espeche W, Ennis I. COVID-19, hipertensión y enfermedad cardiovascular. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2020;37(4):176-80.
9. Los parámetros de coagulación anormales se asocian con un mal pronóstico en pacientes con neumonía por el nuevo coronavirus - PubMed [Internet]. [citado 21 de julio de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32073213/>

10. Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is Associated with Severity of Coronavirus Disease 2019: A Pooled Analysis. *Thromb Haemost.* mayo de 2020;120(05):876-8.
11. Características clínicas de los pacientes infectados con el nuevo coronavirus 2019 en Wuhan, China - PubMed [Internet]. [citado 21 de julio de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/>
12. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet.* marzo de 2020;395(10229):1054-62.
13. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 30 de abril de 2020;382(18):1708-20.
14. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 17 de marzo de 2020;323(11):1061.
15. Clinical Characteristics of COVID-19 in China. *N Engl J Med.* 7 de mayo de 2020;382(19):1859-62.
16. Correlación del dímero D y los resultados en pacientes con COVID-19 - PMC [Internet]. [citado 21 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9066233/>
17. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* abril de 2020;18(4):844-7.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Es la medición del Dímero D un indicador útil de mortalidad en pacientes diagnosticados con COVID-19, tanto aquellos con hipertensión arterial (HTA) como sin ella, que fueron atendidos en	<p>OBJETIVO GENERAL:</p> <ul style="list-style-type: none"> Evaluar la utilidad del Dímero D como un indicador de mortalidad en pacientes diagnosticados con COVID-19 tanto aquellos con hipertensión arterial (HTA) como sin ella, que recibieron atención en el Hospital Nacional Daniel Alcides 	<p>Hipótesis general:</p> <p>El Dímero D es útil como factor de mortalidad en pacientes diagnosticados de COVID-19 con y sin Hipertensión arterial (HTA) que fueron atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión entre enero 2020 y diciembre 2021.</p> <p>Hipótesis nula:</p> <p>El Dímero es un biomarcador importante comúnmente usado para detectar problemas de</p>	<p>Dímero D (Independiente/ Cuantitativa/ Continua).</p> <p>Covid-19 (Covariable Dependiente / Cualitativa / Nominal)</p> <p>Edad (Independiente /</p>	<p>“Tipo de estudio: Retrospectivo, observacional, analítico, cuantitativo de cohorte.</p> <p>Diseño de investigación</p> <p>Retrospectivo: se tomaron los datos de las</p>	<p>Población: Estuvo constituida por 4335 pacientes diagnosticados de COVID-19 con y sin Hipertensión Arterial (HTA) atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides</p>	<p><u>Instrumento para recolección de datos:</u></p> <p>A través de una ficha “Utilidad del Dímero-D como indicador de mortalidad en pacientes diagnosticados con COVID-19, tanto con hipertensión arterial (HTA) como sin ella, atendidos en el Hospital</p>	<p>Se empleó la ficha de recolección de datos adjunta (ver Anexo 2) para recopilar información de las historias clínicas disponibles. Los datos recopilados e tabularon en una base de datos creada en Microsoft Excel 2016.</p>

<p>el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión entre enero de 2020 y diciembre de 2021?</p>	<p>Carrión entre enero de 2020 y diciembre de 2021.</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reconocer la relevancia del Dímero D como un factor de mortalidad en pacientes diagnosticados con COVID-19 tanto en aquellos que presentan hipertensión arterial (HTA) como en los que no. • Evaluar cómo la edad, el género y la duración de la enfermedad de 	<p>coagulación y trombosis; sin embargo, su influencia en la mortalidad por COVID-19 es menor en comparación con la edad e hipertensión.</p>	<p>Cuantitativa / Continua).</p> <p>Sexo (Independiente/ Cualitativa / Nominal)</p> <p>Hipertensión Arterial (HTA) (Independiente / Cualitativa / Nominal).</p>	<p>historias clínicas de enero 2020 a diciembre 2021</p> <p>Observación: no se manipularon las variables.</p> <p>Analítico: Se evaluó la asociación entre los valores de Dímero D elevados como factor pronóstico de mortalidad.</p> <p>Cuantitativo: Se utilizaron términos numéricos, además de</p>	<p>Carrión de enero del 2020 a diciembre del 2021.</p> <p>Se optó por utilizar un método de muestreo no probabilístico discrecional para la selección de la muestra. Este enfoque permite al investigador seleccionar los elementos que mejor se ajusten a los objetivos y necesidades específicas</p>	<p>Nacional Daniel Alcides Carrión III-1 durante el período de enero de 2020 a diciembre de 2021.</p>	<p>Posteriormente, se realizó el análisis estadístico utilizando el software SPSS v.25</p>
---	--	--	---	--	--	---	--

	<p>los pacientes afectan la gravedad del cuadro clínico y el aumento de la mortalidad.</p>			<p>recurrir al análisis estadístico inferencial. Asimismo, se aplicaron pruebas de asociación chi-cuadrado para comparar la frecuencia de mortalidad entre ambos grupos; pacientes que presentaron Hipertensión Arterial y COVID-19 con resultados de Dímero D y pacientes</p>	<p>del estudio, en este caso los pacientes con/sin hipertensión y fallecidos/su pervivientes.</p>	
--	--	--	--	--	---	--

				con COVID-19 que no tenían HTA y así determinar si el Dímero D es un factor pronóstico de mortalidad.			
--	--	--	--	---	--	--	--

2. Instrumento para Recolección de Datos

Ficha de recolección de datos:

“Utilidad del Dímero-D como indicador de mortalidad en pacientes diagnosticados con COVID-19, tanto con hipertensión arterial (HTA) como sin ella, atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión III-1 durante el período de enero de 2020 a diciembre de 2021”.

ID de Paciente: _____

Sexo: Masculino Femenino

Edad: _____ años

Mortalidad: Sí No

Hipertensión Arterial: Sí No

Dímero-D (ug/ml): _____

Grupo: _____

3. Solicitud de permiso institucional:

Motivo: Solicito permiso para revisión de historias clínicas para desarrollo de proyecto de investigación.

Señor Ingeniero. Peter Alex Rodríguez Mogrovejo

Oficina de Estadística e Informática

Yo Analí Milagros Salas Fitzcarrald, identificada con DNI N°44675870, CMP.070872, RNA. A09979; médica cirujana, residente de tercer año de la Segunda Especialidad de Patología Clínica del Programa de Residencia Médica de la Universidad Ricardo Palma, con domicilio en Jr. Emilio de los Ríos Mz. M1 lote. 23A Urb. Villa del Norte – Los Olivos, con número de celular 961447433 y correo electrónico milagros.sfitzcarrald@gmail.com .

Ante usted, con el debido respeto, me presento y expongo:

Que debiendo presentar un proyecto de investigación como requisito para la obtención del título de médico especialista en Patología Clínica.

Solicito: Autorización para la revisión de historias clínicas y desarrollo del proyecto de investigación titulado “Utilidad del Dímero-D como factor de mortalidad en pacientes diagnosticados con COVID-19, tanto con hipertensión arterial (HTA) como sin ella, atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión III-1 durante el período de enero de 2020 a diciembre de 2021”.

Por lo expuesto anteriormente, le solicito amablemente que considere mi petición, ya que es justa.

Callao, 20 de abril del 2024

Firma

4. Base de Datos

	A	B	C	D	E	F	G
1	id	sexo	edad	mortalidad	hipertensio	dimero_dd($\mu\text{g/ml}$)	grupos
2	36809198	1	80	1	0	0,81	2
3	36430890	1	46	1	0	0,61	2
4	36748776	1	88	1	0	1,22	2
5	36745115	1	52	1	0	0,6	2
6	36211477	1	58	1	0	0,67	2
7	36560225	0	82	1	1	1,21	4
8	36845267	0	72	1	0	0,81	2
9	36212426	1	53	1	0	0,7	2
10	36215068	1	91	1	1	0,87	4
11	36861410	1	87	1	1	1,45	4
12	38351675	1	78	1	1	1,11	4
13	36399787	1	43	1	1	1,47	4
14	36223570	0	67	1	0	0,4	2
15	2843450	1	55	1	1	0,39	4
16	36937817	1	88	1	1	0,93	4
17	36580227	1	81	1	0	1,18	2
18	36750144	1	64	1	0	0,73	2
19	12858270	0	45	1	0	0,73	2
20	36775274	1	61	1	1	0,58	4
21	36761027	1	84	1	0	0,83	2
22	36502232	1	70	1	1	0,76	4
23	36506480	1	73	1	1	0,98	4
24	36552371	0	93	1	0	0,32	2
25	36204024	0	66	1	1	1,53	4
26	36223342	0	84	1	0	1,17	2
27	36760394	0	60	1	1	0,91	4
28	36620006	1	63	1	1	1,02	4
29	36525014	1	54	1	1	0,38	4
30	36414155	1	91	1	0	1,28	2
31	36711212	0	73	1	1	0,87	4
32	36397413	1	77	1	1	1,17	4

33	36469587	1	69	1	0	1	2
34	36528511	1	75	1	0	1,62	2
35	3386063	1	68	1	0	1,43	2
36	2644414	1	66	1	1	0,61	4
37	16593766	0	75	1	1	0,72	4
38	36717717	0	67	1	1	0,39	4
39	3360566	1	65	1	0	0,58	2
40	2262409	0	83	1	0	0,23	2
41	13725168	1	67	1	1	0,25	4
42	18832691	1	47	1	1	1,05	4
43	36927788	1	84	1	1	0,37	4
44	36204212	0	68	1	1	0,79	4
45	36198406	1	78	1	0	0,68	2
46	36556088	1	52	1	1	0,74	4
47	5928246	0	108	1	1	1	4
48	13174551	1	56	1	0	0,93	2
49	8410856	0	85	1	1	0,84	4
50	15603904	1	82	1	0	0,66	2
51	36493674	0	86	1	0	1,36	2
52	4076699	1	38	1	1	1,45	4
53	22796012	1	58	1	0	0,55	2
54	36601706	1	80	1	1	0,38	4
55	3583945	0	90	1	0	0,48	2
56	36206486	1	53	1	1	0,68	4
57	36182998	1	66	1	0	0,89	2
58	5549486	1	57	1	0	0,51	2
59	16839616	1	57	1	0	1,03	2
60	10083344	0	71	1	1	0,23	4
61	36867270	0	78	1	1	0,81	4
62	6778405	1	43	1	0	1,59	2
63	9843214	0	64	1	0	1,04	2
64	36482449	0	58	1	0	1,71	2

65	36210411	0	69	1	1	1,41	4
66	36504383	1	65	1	1	0,21	4
67	12748215	1	33	1	0	0,45	2
68	36217828	1	85	1	1	0,68	4
69	1906547	1	80	1	1	0,08	4
70	22105022	1	72	1	1	0,85	4
71	36909307	1	66	1	0	0,4	2
72	11876488	0	100	1	1	0,4	4
73	36839604	1	75	1	0	1,29	2
74	999972	1	59	1	1	0,4	4
75	36595492	0	18	1	1	0,57	4
76	5017095	0	31	1	0	0,24	2
77	36456092	1	78	1	0	1,26	2
78	21266545	0	73	1	1	1,1	4
79	14473623	1	54	1	0	0,07	2
80	36205345	1	61	1	0	0,32	2
81	15582114	0	75	1	1	0,74	4
82	40259288	0	51	0	1	1,03	3
83	30267357	1	40	0	1	0,99	3
84	32751350	1	81	0	1	0,36	3
85	27683021	0	47	0	0	0,29	1
86	38219855	0	31	0	1	0,62	3
87	39215575	1	73	0	1	1,01	3
88	40813351	1	14	0	0	0,6	1
89	38363606	1	76	0	1	0,5	3
90	44133269	1	61	0	1	1,29	3
91	32240814	1	50	0	1	0,76	3
92	29191455	0	42	0	0	0,3	1
93	42674809	0	31	0	0	0,29	1
94	30566954	1	38	0	1	0,23	3
95	44989942	1	54	0	1	0,23	3
96	33998667	0	42	0	1	0,9	3

97	44852760	1	30	0	1	0,7	3
98	34097400	0	42	0	0	1,23	1
99	37543401	1	23	0	0	1,04	1
100	34579069	0	36	0	0	0,57	1
101	39833572	0	39	0	1	0,37	3
102	30968586	0	80	0	0	0,66	1
103	42610529	1	43	0	0	0,45	1
104	29457807	0	24	0	0	0,88	1
105	37501296	1	21	0	0	0,58	1
106	37759860	1	55	0	0	1,26	1
107	32134695	0	38	0	0	0,9	1
108	31597804	1	59	0	0	1,14	1
109	35950931	0	46	0	0	0,32	1
110	39839681	0	33	0	0	0,55	1
111	42358064	1	20	0	1	0,82	3
112	32245095	1	64	0	1	0,22	3
113	35623904	1	27	0	0	0,78	1
114	41181154	0	37	0	1	1,11	3
115	43219862	1	56	0	1	1,17	3
116	35740459	1	31	0	1	0,91	3
117	33979460	1	20	0	0	1	1
118	39345468	1	47	0	1	0,98	3
119	31645114	0	17	0	0	0,8	1
120	35525775	1	70	0	1	1,2	3
121	28915748	1	36	0	1	0,76	3
122	42047547	1	57	0	1	0,57	3
123	38253512	1	27	0	1	0,91	3
124	32667690	1	60	0	1	0,65	3
125	29236817	1	49	0	0	1,04	1
126	42877678	1	33	0	1	0,96	3
127	29001866	1	40	0	1	0,65	3
128	34477782	1	31	0	0	0,9	1

129	44642430	0	41	0	0	0,93	1
130	43065870	0	59	0	1	1,53	3
131	34734551	0	42	0	0	0,94	1
132	39394916	1	62	0	1	0,9	3
133	40735073	0	56	0	1	0,92	3
134	29195654	0	49	0	0	0,98	1
135	42629735	1	32	0	1	1,29	3
136	30848346	0	61	0	1	1,18	3
137	39512438	0	28	0	1	1	3
138	28441502	0	36	0	1	0,85	3
139	34961724	1	26	0	1	0,89	3