



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE
IXTAPALUCA**

**MORTALIDAD POR COVID-19 ASOCIADA AL PUNTAJE DEL
SISTEMA DE REPORTE E INFORMACIÓN EN IMAGEN PARA
COVID-19 (CO-RADS) Y AL CAMBIO EN EL DÍMERO D EN
PACIENTES DE LA TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL
REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA DE
MARZO A AGOSTO DEL 2020**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A:

**ESTEFANÍA KERÉN-HAPUC RAMÍREZ
MERCADO**

Facultad de Medicina



DIRECTORES DE TESIS:

DR. LUIS RODRIGO MACÍAS KAUFFER

DRA. BEPTSY MAYOLY HERNÁNDEZ

SÁNCHEZ

IXTAPALUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

MORTALIDAD POR COVID-19 ASOCIADA AL PUNTAJE DEL SISTEMA DE REPORTE E INFORMACIÓN EN IMAGEN PARA COVID-19 (CO-RADS) Y AL CAMBIO EN EL DIMERO D EN PACIENTES DE LA TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA DE MARZO

A AGOSTO DEL 2020

Dr. Gustavo Acosta Altamirano
Director de Planeación, Enseñanza e Investigación

Dr. Luis Rodrigo Macías Kauffer
Director de Tesis

o

Dra. Beptsy Mayolly
Hernández Sánchez
Director de Tesis

Dra. Usy Elena Vares Valbuena
Profesor Titular del Curso de Especialización Médica
en Anestesiología

INDICE

	Página
1. RESUMEN	4-5
1.1 MARCO TEÓRICO	6-8
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
1.3 JUSTIFICACIÓN	10
1.4 OBJETIVOS	11
1.4.1 OBJETIVO GENERAL	
1.4.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	
1.5 HIPÓTESIS	12
1.6 MATERIALES Y MÉTODOS	12 - 13
1.7 ANÁLISIS DE RESULTADOS	14 - 19
1.8 DISCUSION DE RESULTADOS	20-21
1.8 CONCLUSIONES	22
1.9 ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	22
1.10 DEFINICIONES	23-25
1.11 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26-27
1.12 ANEXOS	28-29



1. RESUMEN

Antecedentes: La coagulopatía mostrada en la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se encuentra asociada al patrón mixto y diverso con afectación tanto del parénquima pulmonar como del intersticio reportada en el examen por Tomografía Computada de pacientes con neumonía asociada a COVID-19 mostró tener implicaciones pronósticas por ser responsable de alteraciones analíticas, como el aumento de Dímero D, y manifestaciones trombóticas.

Objetivo: Evaluar la mortalidad y su asociación con el puntaje de severidad de afectación pulmonar por reporte de Tomografía de Tórax al ingreso y los niveles de Dímero D al ingreso y durante su estancia en Terapia Intensiva de los pacientes con diagnóstico de Covid-19 en el HRAEI durante el periodo de marzo a agosto del 2020.

Material y Métodos: Se extrajo información del expediente electrónico SALUDNESS de pacientes adultos de 18 a 65 años hospitalizados en terapia intensiva por infección por COVID 19 en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca durante el periodo de marzo a agosto del 2021, la cual incluyó niveles de Dímero D al ingreso, a los 3, 7, 10 y 20 días, el puntaje de severidad de afectación pulmonar descrito por Tomografía de Tórax (CORADS), la edad, el tiempo de inicio de síntomas a la fecha de ingreso a esta unidad, el anticoagulante administrado, el ASA al que corresponde, y el pronóstico del paciente . Se evaluó la asociación entre mortalidad por COVID-19 y el valor de Dímero D con el CORADS mediante regresión logística.

Metodología: Estudio retrospectivo, longitudinal, de pacientes en una edad promedio entre 18 a 65 años que ingresaron a la unidad de Terapia Intensiva del HRAEI con diagnóstico de Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda secundaria a Neumonía grave por COVID 19. Los criterios de inclusión abarco toma de 1 tomografía computada de tórax al ingreso y toma seriada de niveles séricos de Dímero D al ingreso, a los 3, 7, 15 y 20 días; se realizó descripción de variables cuantitativas y cualitativas a través de chi cuadrada y t de Students, buscando la asociación entre valores elevados de Dímero D y puntajes a través del estudio de imagen como es la tomografía computada de tórax Co-rads igual o mayor a 4 con la mortalidad durante su estancia en terapia intensiva.

Resultados: Se analizaron 261 pacientes, de los cuales 190 fueron hombres (70.8%) y 71 fueron mujeres (27.2%), la edad de mayor mortalidad fue a los 52 años RI (45-58), el IMC fue de 29.41 RI (26-33.3), El 33.3% de los pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 fallecieron con respecto al 28.07% de pacientes diabéticos que sobrevivieron. El 23.88 de pacientes hipertensos fallecieron con respecto al 21.05% de los mismos pacientes que sobrevivieron, el tiempo de inicio de síntomas fue en promedio 7 días RI (5-10), el valor inicial promedio de Dímero D en pacientes quienes fallecieron fue de 2310 mp/ml IR (1160-7481.7) y la incidencia de Categoría CORADS 4, 5 y 6 en pacientes que fallecieron fue de 90.18%.

Mediante regresión logística se evaluó la curva de tendencia de los valores de Dímero D al ingreso (P 0.002) teniendo un valor significativo para la mortalidad en el paciente Covid-19, también se evaluó la determinación de este biomarcador en diferentes días de su hospitalización no teniendo un valor significativo (P 1) con un IC 95% y finalmente se evidencio que los valores máximos durante su estancia en terapia intensiva fue una variable significativa para la mortalidad (P= 0.0128) con un IC de 95%

Conclusiones: Un CORADS mayor o igual a 4 junto con niveles elevados de Dímero D son 2 factores que elevan la mortalidad en los pacientes con Neumonía asociada a Covid-19 durante su estancia en terapia intensiva del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca; el estudio y seguimiento de estas variables representa un factor determinante en el pronóstico y recuperación del paciente-

1.1 MARCO TEÓRICO

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) ha sido la responsable de la última contingencia sanitaria a nivel mundial; la afectación pulmonar por COVID-19 es ocasionada por un virus perteneciente a la familia del betacoronavirus, del subgénero de virus del SARS que le otorga el nombre de SARS-CoV-2, causante de una neumonía «atípica» identificada inicialmente en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China en el mes de diciembre de 2019 con rápida diseminación mundial¹. El primer caso en México se reportó el 27 de Febrero del 2020 tras lo cual en número de casos aumentó de manera exponencial.²

Actualmente se considera que la infección por SARS-CoV-2 puede desencadenar un estado protrombótico; aunado a esto existe directa asociación con el daño agudo en el pulmón y con las complicaciones y su alta tasa de mortalidad³

El Dímero D resulta de la acción secuencial de la trombina, el Factor XIIIa y la plasmina, su vida media es de 6 a 8 h, con una depuración mayormente renal y por el sistema retículo-endotelial (SRE) cuyos niveles normalmente son superiores en neonatos, personas de edad avanzada y embarazadas⁴; siendo un importante biomarcador de activación de la coagulación y la fibrinólisis, que en los pacientes con COVID-19 pueden presentar en su evolución una coagulopatía caracterizada por un estado protrombótico⁵.

La fisiopatología de la infección por el virus SARS-CoV-2, engloba un aumento del Dímero D por la fibrinólisis sistémica de los coágulos formados en la microvasculatura pulmonar (fuente intravascular) y los eventuales trombos venosos ocasionados por la degradación de la fibrina depositada en el espacio aéreo alveolar de los pacientes con cuadros severos de COVID-19 (fuente extravascular)^{6,7}.

La hipoxemia induce liberación de factores inducibles por hipoxia (HIF) que también promueven la activación de la coagulación y disminución de las fibrinolisis, contribuyendo, asimismo, a la generación de fibrina y favoreciendo la

trombosis aunado a las interacciones entre macrófagos, monocitos, células endoteliales plaquetas y linfocitos juegan un papel de terminante en el efecto procoagulante de las infecciones víricas⁸.

El Dímero D es un biomarcador de laboratorio de utilidad pronóstica al ingreso y durante la hospitalización como marcador de severidad de la enfermedad con un valor de corte propuesto de un Dímero D de 3.0 mg/L (6 veces el límite superior normal)⁸. Se realizaron múltiples estudios como Huang, Tang, Wang y Zhou et al donde se observó que los valores del Dímero D eran entre 2.5 y 9 veces mayor en aquellos con enfermedad grave (mediana: 2,4 mg / L; IQR: 0,6-14,4 mg / L) que en aquellos con enfermedad leve a moderada (mediana: 0,5 mg / L; IQR: 0,3-0,8 mg / L; p = 0,004)¹⁴, evidenciando su papel pronóstico y su relación con las manifestaciones trombóticas que obligan a estrategias de trombopprofilaxis⁹.

La elevación de Dímero D, las manifestaciones de sepsis y la coagulopatía de consumo son indicadores de mortalidad, sin embargo aún no está bien establecida la relación entre el puntaje de afectación pulmonar evidenciado por tomografía al momento del diagnóstico con la variabilidad desde el ingreso hasta los 20 días de hospitalización del Dímero D; considerando que sea un factor determinante para el desarrollo de formas graves que ameriten ventilación mecánica prolongada y se eleve la incidencia de mortalidad⁷; siendo variables determinantes para el manejo por el médico anestesiólogo y la capacidad resolutive de complicaciones ventilatorias y trombóticas¹⁰.

Estudios publicados como Poyiadji y col así como Leonard-Lorant y col encontraron que los pacientes COVID-19 con niveles más altos de Dímero D son más susceptibles a desarrollar complicaciones tromboembólicas a nivel pulmonar, teniendo un valor de corte >2660 µg/L con una sensibilidad: 100% (IC 95%) y una especificidad de 67% evidenciándose en estudios de imagen como tomografía¹¹. La guía “ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19” sugiere que niveles elevados de Dímero D es un

predicador de mal pronóstico, incluso niveles elevados mayores de 6 veces el valor normal es un consistente predicador de eventos trombóticos y de mal pronóstico.

La tomografía de tórax es un método no invasivo que permite ahorrar tiempo para el diagnóstico de COVID-19, actualmente es la primer alternativa de diagnóstico por imagen, permitiendo el seguimiento y pronóstico; la clasificación CO-RADS fue desarrollada por la Sociedad Radiológica Holandesa para categorizar el nivel de sospecha de neumonía COVID-19 con una sensibilidad entre 80 – 90% y una especificidad entre 82.9 - 96%¹¹, evidenciando hallazgos radiológicos entre los cuales se destacan: áreas de consolidación, opacidades nodulares, engrosamiento de paredes bronquiales, derrame pleural, alteraciones en la atenuación parenquimatosa, vidrio deslustrado, opacidades nodulares, engrosamiento de septos interlobulillares y paredes bronquiales.¹²

Se calculó la extensión de la afectación pulmonar utilizando un sistema de puntuación semicuantitativo, las afectaciones del lóbulo pulmonar se puntuaron de 0 a 5 de la siguiente manera: 0 (0%), 1 (<5%), 2 (5% -25%), 3 (26% -49%), 4 (50% -75%), y 5 (> 75%) . La puntuación total se obtiene sumando las puntuaciones de los cinco lóbulos que van de 0 a 25¹³⁻¹⁴.

Además, estadificando al paciente de acuerdo al grado de afectación pulmonar 3 La asociación de estas variables nos permitirá tener un enfoque específico sobre la evaluación del paciente con Covid-19 a su ingreso y un seguimiento diario para determinar su pronóstico.¹⁵

En los hallazgos tomográficos de la afectación pulmonar por COVID-19 en la población mexicana predomina el patrón mixto, caracterizado por vidrio deslustrado y áreas de consolidación, siendo directamente proporcional a la evolución de la enfermedad, evidenciando en la segunda etapa de la enfermedad (entre cinco y ocho días) mayor extensión del patrón en vidrio deslustrado en 82% de los pacientes, asociado a un patrón empedrado en 53% y consolidaciones en 47%.¹⁶

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La coagulopatía y trombosis son dos factores desencadenantes de distintas complicaciones y la elevada mortalidad en pacientes infectados por SARS-CoV-2, si bien la gravedad y el cuadro clínico de cada paciente viene determinado por la carga viral, el tiempo de evolución, las diferentes comorbilidades, así como biomarcadores y reactantes de fase aguda como los tiempos de coagulación, la cifra de plaquetas y el valor del Dímero D, cabe mencionar que las infecciones virales inducen una respuesta inflamatoria sistémica asociada a una tormenta de citocinas lo que conlleva un desequilibrio entre los mecanismos pro y anticoagulantes, dando paso a disfunción endotelial, elevación del factor Von Willebrand y de factor tisular, estimulación plaquetaria y alteraciones de la fibrinólisis, que culmina con la generación de fibrina a nivel vascular.

Dentro de la fisiopatología de la neumonía asociada a SARS-Cov-2 la cascada inflamatoria condiciona un aumento del riesgo de enfermedad tromboembólica; la cual se evidencia con la formación de microtrombos de fibrina en la circulación pulmonar, bronquial y en pequeños vasos; aunado a las condiciones del paciente, como edades mayores de 40 años, generalmente el sexo masculino, asociación con otras comorbilidades como Diabetes Mellitus Tipo 2 o Hipertensión Arterial Sistémica, IMC mayores de 30, y clasificaciones por Tomografía CORADS iguales o mayores a 4 elevan la estancia en terapia intensiva, prolongan el tiempo de ventilación mecánica invasiva y es directamente proporcional a la tasa de mortalidad en estos pacientes.

El Dímero D y otros parámetros de coagulación pueden reflejar la actividad de la enfermedad en pacientes COVID-19, evidenciando que la velocidad de aumento del Dímero D puede predecir TEV en pacientes con cáncer y mientras que niveles elevados durante la anticoagulación para TEV o después de la interrupción pueden predecir la recurrencia.

La marcada elevación del dímero D, las manifestaciones de sepsis y la coagulopatía de consumo son indicadores de mortalidad. Se apuntan diversos factores que podrían favorecer este hecho como la inmovilización y el sedentarismo

1.3 JUSTIFICACIÓN

A inicios del año 2020, inicio la contingencia impuesta por el virus Sars Cov-2 y con ello la necesidad de investigar la etiopatogenia, fisiopatología, diagnóstico, biomarcadores serológicos con el fin de buscar alternativas terapéuticas y mejorar el pronóstico de la población afectada. Con este nuevo panorama mundial es imprescindible el estudio y la investigación de los diferentes estadios clínicos y su relación con la variabilidad en los biomarcadores serológicos como el Dímero D, puesto que sus niveles elevados de forma significativa se han visto expresados en pacientes con COVID-19 grave, en comparación con aquellos cuyos síntomas fueron más leves y con los sujetos sanos.

La correlación entre el puntaje de severidad en los pacientes con Covid-19 obtenido a través de tomografía de tórax y los niveles de Dímero D al ingreso y durante la hospitalización en terapia intensiva nos permitirán mejorar el manejo y con ello el pronóstico de estos pacientes a corto plazo.

Uno de cada cinco pacientes infectados por el coronavirus SARS-CoV-2 desarrolla una infección grave, caracterizada por neumonía, sepsis, síndrome respiratorio agudo y coagulación intravascular diseminada (CID), cuyo curso puede resultar fatal; la elevación de los niveles de Dímero D ha mostrado ser una herramienta pronóstica sobre la supervivencia del paciente con Covid; sin embargo es dependiente del grado de afectación pulmonar

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la mortalidad y su asociación con el puntaje de severidad de afectación pulmonar por reporte de Tomografía de Tórax CORADS al ingreso y los niveles de Dímero D al ingreso y durante su estancia en Terapia Intensiva de los pacientes con diagnóstico de Covid-19 en el HRAEI durante marzo a agosto del 2020

1.4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar el puntaje de severidad por Tomografía de Tórax de los pacientes que ingresaron a UCIA en el HRAEI
- Delimitar la variabilidad del Dímero D como marcador serológico en pacientes con Diagnóstico de ingreso COVID-19
- Determinar la asociación de niveles elevados de Dímero D con un mayor índice de afectación pulmonar
- Evidenciar la relación directamente proporcional entre el estado protrombótico del paciente hospitalizado en UCIA y su valor pronóstico

1.5 HIPÓTESIS

Puntajes altos del sistema de reporte e información en imagen para covid-19 (CO-RADS ≥ 3) y los valores elevados de Dímero D al ingreso y durante su estancia en Terapia Intensiva del paciente con diagnóstico de Covid-19 tienen una asociación directa con la elevada mortalidad.

1.6 MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Observacional, longitudinal, descriptivo y retrospectivo

Variables a analizar: Sexo, Edad, ASA, Valores de Dímero D, Co-rads, Motivo de egreso, Días de Estancia hospitalaria, Comorbilidades

Recolección de datos: A través del Expediente Clínico Electrónico del HRAEI “Saludness”

Variable dependiente: Mortalidad

Variable Independiente:

* Primarias: Niveles de Dímero D al ingreso, a los 3, 7, 14 y 20 días, Puntaje de Severidad por Tomografía de tórax (CO-RADS)

* Secundarias: Edad, Sexo, ASA, Días de hospitalización, Días de estancia en terapia intensiva, Comorbilidades y Motivo de Egreso

Criterios de inclusión: Pacientes entre 18-65 años, ASA I, II, III y IV con Diagnóstico confirmado por TAC de Tórax de Covid-19 los cuales ingresaron a UCIA en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, en el periodo comprendido entre Marzo y Agosto 2020, pacientes a quienes se les determino Dímero D al ingreso y durante su hospitalización.

Criterios de Exclusión: Pacientes menores de 18 años y mayores de 65 años, ASA V y VI pacientes que no contaron con reporte de TAC de Tórax a su ingreso, pacientes a quienes no se determinen niveles de Dímero D durante su estancia en UCIA, pacientes que no hayan ingresado a UCIA

1.6.1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES (MENSUAL)

MESES 2021	ACTIVIDAD
MARZO	Elección del tema y búsqueda de bibliografía
ABRIL	Revisión del Protocolo
MAYO	Recolección, procesamiento de información y análisis de resultados
JUNIO	Conclusiones y Mejoras del Protocolo
JULIO	Tabulación de resultados
AGOSTO	Correcciones
SEPTIEMBRE	Impresión y entrega de tesis a la UNAM

Recursos

RECURSOS HUMANOS:

- Residente encargada del proyecto de investigación
- Directores de Tesis
- Pacientes muestra

RECURSOS DE INFRAESTRUCTURA:

- Científicos:

- Estudios relacionados con Biomarcadores serológicos y Puntaje de Severidad Pulmonar en pacientes Covid-19
- Artículos relacionados con el tema

-Financieros:

- Costos de papelería

1.7 ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se identificaron y recolectaron datos a través del sistema SALUDNESS de 261 pacientes, de los cuales el 27.2% fueron mujeres (71) mientras que el 77.8% corresponden a hombres (190), con edad promedio entre 19 a 65 años, predominando la quinta década de la vida; Se hizo una comparación entre las variables de niveles de dímero D, Puntaje de afectación pulmonar CORADS mediante la prueba de chi cuadrada y Prueba t de Student para comparación entre medias, tomando como significativo el valor de $p < 0.05$. Durante la recolección de datos se evidencio en 20 pacientes que no llevaron un registro inicial de valores de Dímero D (al ingreso), niveles que fueron tomados hasta el ingreso a terapia intensiva (en promedio 5 días posteriores al ingreso al servicio de urgencias) por lo que no se llevó un seguimiento adecuado en los mismos.

El análisis de los datos se realizó en el programa_____, posterior a esto se analizaron otras variables como sexo, edad, índice de masa corporal, comorbilidades como diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial , y niveles elevados de Dímero D (mayores a 4000 ng/dl) se encontró que entre las mujeres con Covid-19 tuvieron menor índice de mortalidad, existiendo mayor asociación entre el sexo masculino y mayores índices de mortalidad

Tabla 1. Análisis de Variables de los pacientes con diagnóstico de Covid-19 con relación a la mortalidad y supervivencia

	MEJORIA	DEFUNCION	p
Sexo Fem (%)	36.84	24.38	0.08927
Edad (años)	46 (30-54)	52 (45-58)	0.0003365
IMC (kg/m²)	29.41 (26.4-32.5)	29.41 (26-33.3)	0.7446
DM2 (%)	28.07	33.33	0.5551
HAS (%)	21.05	23.88	0.7883

Tiempo desde inicio de síntomas (días)	7 (3-9)	7 (5-10)	0.08983
Dímero D al ingreso (ng/dl)	1614.19 (792.7-6590)	2310 (1160-7481.7)	0.06118
CO-RADS 4,5 o 6 (%)	71.43	90.18	0.002147

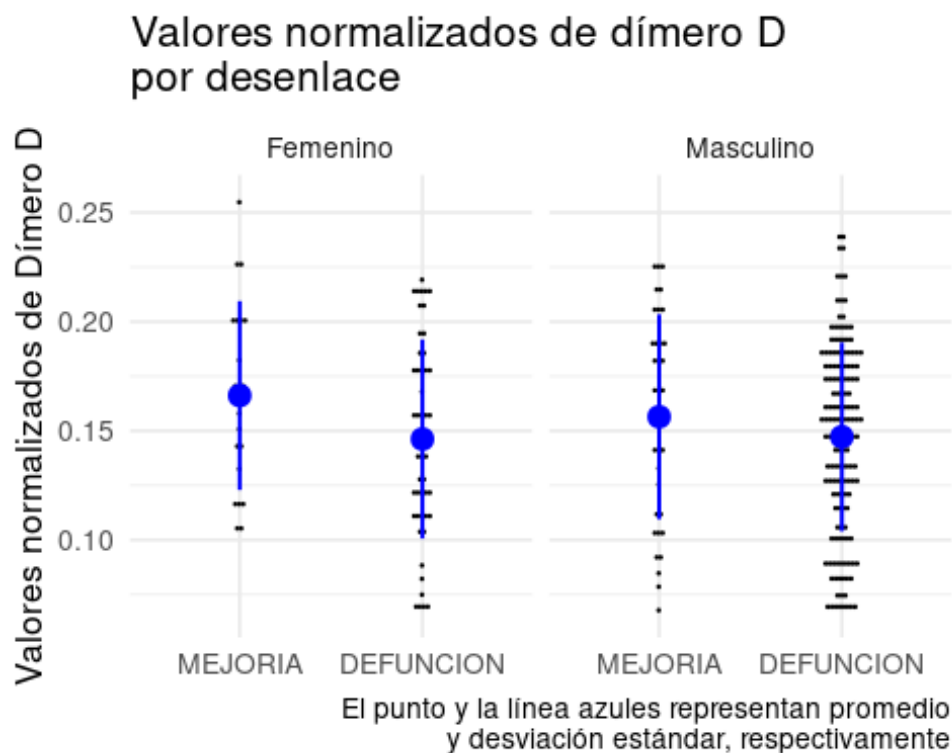
Tabla comparativa que muestra la incidencia de personas que mejoraron con respecto a las que fallecieron durante su estancia en terapia intensiva en relación a distintas variables como el sexo, la edad, índice de masa corporal, comorbilidades presentes como DM2 e HAS, tiempo de inicio de síntomas, valor de dímero D y puntaje de severidad a su ingreso hospitalario.

De manera general la edad promedio de la población estudiada que mejoró y tuvo un mejor pronóstico fue de 46 años, mientras que la edad promedio de personas con más alta tasa de defunción fue de 52 años; no hubo diferencia significativa entre los distintos valores de IMC siendo más predominante el sobrepeso (29.41) sin existir diferencia en el pronóstico.

La presencia de comorbilidades más representativas de la población estudiada fue la Diabetes mellitus tipo 2 y la Hipertensión arterial sistémica los cuales tuvieron una elevada prevalencia en el paciente con diagnóstico de Sars CoV-2 sin embargo no tuvo un impacto representativo con su pronóstico; el promedio de inicio del cuadro clínico fue de 7 días, en los cuales no existió diferencia en cuanto a la supervivencia o la defunción de los pacientes, sin embargo si hay una asociación entre el inicio de síntomas y el tiempo de ingreso hospitalario lo cual determina el mejor pronóstico mientras más breve sea este intervalo.

Dentro del análisis de variables cualitativas, la más representativa es el puntaje de severidad pulmonar, comparando el CORADS elevado (4,5 y 6) con el pronóstico, encontrando mayor incidencia de mortalidad en pacientes con estos resultados por imagen.

Grafica No. 1 Razón de Ventajas (OR) con respecto a Valores de Dímero D en el género femenino y masculino y su pronóstico



Nota: 1 Valores de Dímero D en pacientes con Dx COVID-19 comparado con la mortalidad de acuerdo al género, siendo un factor predictivo positivo el género masculino comparado con la elevada mortalidad durante su hospitalización.

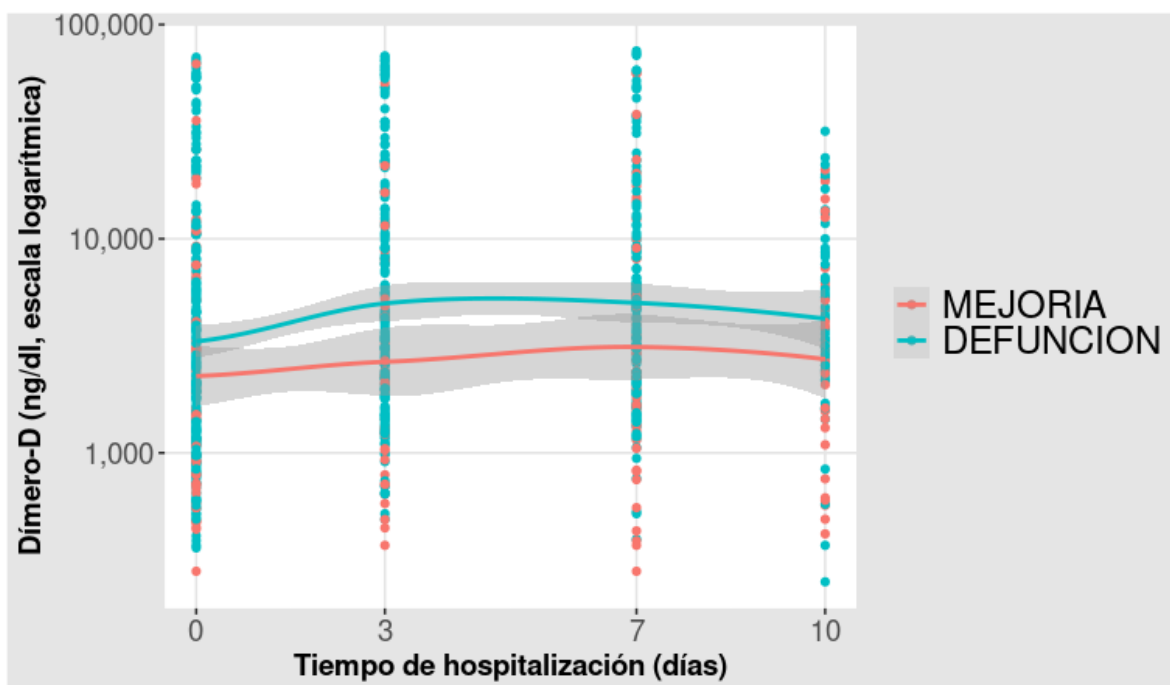
Dentro de los 261 pacientes que se estudiaron la tendencia del valor del Dímero D en los pacientes con Covid-19 fueron elevados en aquellos en los que ingresaron a servicio de terapia intensiva y consecuentemente lo que permanecieron por más de 7 días (Tabla 2), siendo la mediana 1614.2 (IQ: 792.7-6590) en pacientes que sobrevivieron comparado con el valor de dinero D en pacientes que fallecieron, mediana 2310 (IQ: 1160-7482); p 0.05777

En la tabla 3 se muestran los intervalos de confianza de la muestra con respecto a los niveles de Dímero D durante los días 3 hasta los 15 días en promedio, en donde se obtuvieron valores disponibles en 50 pacientes con mejoría y 171 que fallecieron, siendo la mediana en los pacientes que presentaron mejoría de 84.47 ng/ml (IQ;

51.7 – 623.5) mientras que la mediana en pacientes que fallecieron fue de 2310 ng/ml (IQ: 337.9 – 1409.1); p 0.2272.

Se realizó la asociación del valor máximo obtenido de Dímero D con la mortalidad en los pacientes de terapia intensiva con diagnóstico previo de Covid-19, de los cuales se encontró que 58 pacientes mejoraron durante su hospitalización, mientras que 201 fallecieron, al analizar el día donde se obtuvo el valor máximo de Dímero D se encontró que la mediana de los pacientes que mejoraron tanto como los pacientes que fallecieron fueron de 3 días (IQ:1 -7 días); p 0.3974, no encontrando diferencias en ambos pronósticos. Mientras que el análisis del valor máximo de Dímero D en pacientes con mejoría fue una mediana de 3329 ng/ml (2100 – 1150) y la mediana de los pacientes quienes fallecieron fue de 6210 ng/dl (2950.8 – 22590.0 ng/ml); p 0.002959.

Gráfica 2. Riesgo Relativo de Valores de Dímero D con la mortalidad



Nota: Impacto del riesgo relativo significativo de los valores de Dímero D superiores a 2000 ng/dl tanto al ingreso y durante los días subsecuentes de hospitalización en terapia intensiva.

La tendencia de la incidencia del grado de afectación pulmonar según el género de la población estudiada, si bien no hubo población con reporte de CORADS 1 por tomografía, se observa que el 65% de los pacientes fallecidos con reporte de CORADS 2 corresponden al género masculino, comparado con el 50% que corresponde al género femenino, se buscó la asociación entre niveles elevados de Dímero D y puntaje de afectación pulmonar a través del CORADS obtenido en las tomografías de los pacientes con diagnóstico de Covid-19 al ingreso de su hospitalización; así como también se analizó la asociación de estas variables con la mortalidad existente en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos durante un periodo de 6 meses.

Grafica 2 Gráfica de Barras sobre incidencia de Puntaje CORADS



Nota: Grafica de Barras evidenciando la incidencia de los categorías CORADS en los pacientes ingresados a la terapia intensiva con diagnóstico de Covid-19 de acuerdo al género correspondiente.

Se hace mención que existieron varios factores asociados dentro del análisis estadístico; uno de ellos fue la existencia de otras comorbilidades como insuficiencia cardíaca congestiva, VIH, dislipidemia, hiper/hipotiroidismo, alteraciones neurológicas (Epilepsia, Meningioma, Neurocisticercosis, Síndrome de Guillan Barre), insuficiencia renal, los cuales condicionan una predisposición a niveles de Dímero D elevados en conjunto con la presencia de Covid-19.

El 92.6% de los pacientes recibió terapia anticoagulante, siendo la enoxaparina el anticoagulante de elección, en la terapia intensiva (85%) y en menor medida otros como fondaparinux o heparina, sin embargo se observa que de los 12 pacientes que no recibieron esquema anticoagulante, 9 de ellos fallecieron por causas como síndrome de distrés respiratorio aguda, sepsis severa, así mismo los mismos pacientes obtuvieron un puntaje por tomografía con afectación pulmonar mayor a 22, otorgando un CORADS 5 y niveles de Dímero D por encima de 4000 ng/ml al ingreso mostrando el impacto benéfico que tiene la terapia anticoagulante en el paciente Covid-19.

1.8 DISCUSION DE RESULTADOS

La enfermedad ocasionada por Covid-19 abarca múltiples afecciones sistémicas, siendo el órgano blanco el pulmón, a inicios del año 2020 el surgimiento de la pandemia originó el desarrollo de diferentes protocolos diagnósticos y terapéuticos; los cuales incluían tomografía computada para valorar la afección pulmonar, diversos biomarcadores como es la determinación de reactantes de fase aguda, dentro de estos el Dímero D, observando una relación directa con la severidad del cuadro instaurado y el tiempo de evolución de la misma; nuestro estudio tuvo el objetivo de analizar la relación que existe entre niveles elevados de Dímero D desde el momento del diagnóstico intrahospitalario hasta los 20 días de hospitalización, el grado de afectación pulmonar reportado en la tomografía computada de tórax y el pronóstico del paciente con Neumonía asociada a Covid-19. Obteniendo mayor incidencia de Neumonía asociada a Covid-19 en el sexo masculino, entre edades de 40-52 años, la mayoría de estos pacientes eran ASA II y III, presentaban comorbilidades siendo las más frecuentes DM2 y HAS. Sin embargo dentro de nuestra población estudiada se presentaron enfermedades asociadas en menor porcentaje como enfermedades reumatoides, inmunologías como síndrome de Guillan Barre, anemia hemolítica, psoriasis o asma, endocrinopatías como hiper e hipotiroidismo, urológicas como hiperplasia prostática benigna y ectasia renal, oncológicas como meningioma, cáncer cervicouterino.

Pacientes que al ingreso presentaban niveles elevados de Dímero D presentaron categorías CORADS 4 y 5 priorizando su ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos, sin embargo de nuestra población en estudio el 77.4% falleció, asimismo el 15.8% de todos los paciente que fallecieron permanecieron por más de 20 días en UCIA permitiendo darles seguimiento a través de la determinación de Dímero D evidenciando la elevación de estos valores con respecto a los valores reportados a su ingreso. Mientras que los pacientes que sobrevivieron mantenían sus niveles de Dímero D estables comparado con los iniciales y posteriormente con una tendencia hacia la baja a partir de los 10 días de estancia intrahospitalaria.

Nuestro análisis estadístico nos permitió identificar el tipo de pacientes con afección severa pulmonar por Covid-19 que ingresaron al área de unidad de cuidados intensivos del hospital regional de alta especialidad, mostrando que hubo un retraso en el diagnóstico y tratamiento por consiguiente en su ingreso a hospitalización desde el inicio de síntomas lo que se vio reflejado en una mayor afectación pulmonar ameritando manejo avanzado de la vía aérea y con ello una elevada mortalidad.

1.9 CONCLUSIONES

La asociación de niveles elevados de Dímero D y puntajes obtenidos mediante tomografía CO-RADS 4 y 5 al ingreso de los pacientes entre 18 y 65 años de edad con Diagnóstico de Covid-19 fue directamente proporcional a la mortalidad durante su estancia en Terapia Intensiva.

Hubo una diferencia significativa en la incidencia de Neumonía asociada a Covid-19 en el género masculino con respecto al género femenino, misma diferencia que tuvo un valor pronóstico positivo con la elevada mortalidad en el género masculino. A edades mayores de 40 años la afectación pulmonar es mayor, predominando el CORADS 5 en esta población. Los valores de Dímero D elevados aproximadamente 3 veces su valor normal de manera inicial a su ingreso tuvo una repercusión pronóstica negativa para la población estudiada.

Se debe enfatizar en el diagnóstico temprano con el fin de iniciar el tratamiento y con ello disminuir el grado de afectación pulmonar, se debe insistir en realizar un tamizaje completo del paciente con sospecha de Neumonía asociada a Covid-19 como es la toma de Tomografía Computada de Tórax y la cuantificación de Dímero D desde el momento de su ingreso al servicio de Urgencias y a lo largo de su estancia intrahospitalaria con el fin de intervenir como médicos tratantes en la Unidad de Cuidados Intensivos y lograr una menor cantidad de secuelas a nivel respiratorio.

1.10 ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

La información será obtenida a través de los registros de pacientes hospitalizados en el área de Terapia Intensiva y del expediente electrónico Saludness del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca. Esta información será recopilada y analizada en una base de datos diseñada exclusivamente para este fin durante el tiempo que dure la investigación. Los resultados y datos no serán utilizados para ningún propósito diferente o ajeno a la presente investigación.

1.11 DEFINICIONES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR
Edad	Cuantitativa	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Años cumplidos	18-65
Genero	Cualitativo	Proceso mediante el cual individuos biológicamente diferentes se convierten en mujeres y hombres	Femenino y Masculino	F y M
ASA	Ordinal	<p>Clasificación del estado físico por la American Society of Anesthesiologist (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente.</p> <p>Clase I: paciente saludable</p> <p>Clase II: paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante.</p> <p>Clase III: paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante.</p> <p>Clase IV: paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante que constituye además amenaza constante por la vida.</p> <p>Clase V: Enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24 horas</p>	Estado físico del paciente	I, II, III, IV y V
CO-RADS	Ordinal	<p>CO-RADS 0: No se puede asignar ninguna de las cinco categorías debido a escaneos incompletos o mala calidad.</p> <p>CO-RADS 1: Nivel muy bajo de sospecha de lesión pulmonar resultante de COVID-19, basado</p>	<p>0. No interpretable</p> <p>1. Muy baja</p> <p>2. Baja</p>	0, 1, 2, 3, 4, 5, 6

		<p>en una TC normal o hallazgos de TC de etiología inequívoca no infecciosa, leve o severo enfisema, nódulos peribronquiales, tumores pulmonares o fibrosis</p> <p>CO-RADS 2: Bajo nivel de sospecha de lesión pulmonar resultante de COVID-19, basado en hallazgos de TC en los pulmones típicos de etiología indicativa de infecciones distintas de COVID-19, que incluye bronquitis, bronquiolitis infecciosa, bronconeumonía, neumonía lobular, y absceso pulmonar. Los hallazgos incluyen un signo de árbol en yema, un patrón nodular centrolobulillar, consolidación lobular o segmentaria y cavitación pulmonar.</p> <p>CO-RADS 3: Los hallazgos de TC son equívocos para la afectación pulmonar de COVID-19 que también puede ser visto en otros tipos de neumonía viral o etiologías no infecciosas. Los hallazgos incluyen perihiliares vidrio esmerilado, vidrio esmerilado extenso homogéneo con o sin preservación de algunos lóbulos pulmonares, o vidrio esmerilado junto con un engrosamiento septal interlobulillar liso con o sin derrame pleural en ausencia de otros hallazgos típicos de la TC.</p> <p>CO-RADS 4: Alto nivel de sospecha de lesión pulmonar resultante de COVID-19, basado en hallazgos típicos de la TC pero que presentan cierta superposición con otros tipos de</p>	<p>3. Intermedia</p> <p>4. Alta</p> <p>5. Muy alta</p> <p>6. Confirmada</p>	
--	--	---	---	--

		<p>neumonía (viral). Los hallazgos no se ubican en contacto con la pleura visceral o se ubican estrictamente unilateralmente, tienen una distribución predominantemente peribronquial, o se superponen con graves difusas preexistentes anomalías pulmonares.</p> <p>CO-RADS 5: Nivel muy alto de sospecha de lesión pulmonar resultante de COVID-19, sobre los hallazgos típicos de la TC. Las características obligatorias son opacidades en vidrio esmerilado, con o sin consolidaciones, cerca de las superficies pleurales viscerales, incluidas las fisuras, y una distribución bilateral multifocal.</p> <p>CO-RADS 6: Prueba de PCR comprobado positivo para SARS-CoV-2</p>		
DM2	Cuantitativa	Glicemia plasmática en ayunas entre 100-125 mg/dl, un valor > 6.5% de Hb1Ac o un valor >200 mg/dl a las 2 hrs de ingerir 75 g de glucosa durante la curva de tolerancia a la glucosa.	Diabetes Mellitus Tipo 2	100-125 mg/dl
HAS	Cuantitativa	Enfermedad crónica, controlable de etiología multifactorial, que se caracteriza por un aumento sostenido en las cifras de la presión arterial sistólica (PS) por arriba de 140 mmHg , y/o de la presión arterial diastólica (PD) igual o mayor a 90 mmHg	Hipertensión Arterial Sistémica	TAS >140 mmhg TAD > 90 mmHg

1.12 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Una revisión sistemática de los hallazgos de imágenes en 919 pacientes. *AJR Am J Roentgenol.* 2020; 215 (1): 1-7
2. W. Guan, Z. Ni, Yu Hu, W. Liang, C. Ou, J. He, Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China, *The new england journal of medicine*, Copyright © 2020 Massachusetts Medical Society:1-13
3. Juárez H Fortunato, García Benítez Marina P, CT findings in COVID-19 lung disease, initial experience at Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México. *Abril-Junio 2020 Rev Neumol Cir Torax.* 2020; 79 (2): 71-77
4. S. Zhou, Y. Wang, T. Zhu, L. Xia. CT Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia in 62 Patients in Wuhan, China. *AJR Am J Roentgenol*, (2020), pp. 1-8
5. Stegeman I, Ochodo EA, Routine laboratory testing to determine if a patient has COVID-19 (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2020, , Issue 11. Art. No.: CD013787. DOI: 10.1002/14651858.CD013787.
6. Riley RS, Gilbert AR, Dalton JB, Pai S, McPherson RA. Widely used types and clinical applications of D-dimer assay. *Lab Med.* 2016;47(2):90–102.
7. Lippi G, Favaloro EJ. El dímero D está asociado con la gravedad de la enfermedad por coronavirus 2019: un análisis agrupado. *Thromb Haemost.* 2020; 120 (05): 876–888
8. *Journal of Clinical Imaging Science (JCIS)* [Internet]. [Clinicalimaging.org](http://www.clinicalimaging.org). 2019 [citado el 19 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://www.clinicalimaging.org>
9. *Revista Peruana de Investigación en Salud* [Internet]. [Edu.pe](http://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/). [citado el 19 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/>
10. Bao J, Li C, Zhang K, Kang H, Chen W, Gu B. Análisis comparativo de índices de laboratorio de pacientes graves y no graves infectados con COVID-19. *Clin Chim Acta.* 2020; 509: 180–194.
11. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: Implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(23):2950–73.
12. Shuchang Zhou, Yujin Wang, CT Features of Coronavirus Disease 2019

(COVID-19) Pneumonia in 62 Patients in Wuhan, China, Cardiopulmonary Imaging Original Research, February 16, 2020, AJR 2020; 215:1–8

12. Sana Salehi, Aidin Abedi. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. © American Roentgen Ray Society. AJR 2020; 215:1–7

13. Baselga MT, Fernandez ML, Marín A, Fernandez-Capitan C, Lorenzo A, Martinez-Ales G, Quintana M, Trombosis y COVID-19: revision de alcance, Acta Colombiana de Cuidado Intensivo (2020)

14. Mendoza F. Francisco, García del Barrio Loreto, Extent and Quantification of Inflammation Burden in COVID-19 by Computed Tomography, Arch Bronconeumol. Elsevier Espana, S.L.U. SEPAR. 2020;56(S2):31–32

15. Prokop M, van Everdingen W, van Rees Vellinga T, Quarles van Ufford H, Stöger L, Beenen L, et al. CO-RADS: un esquema de evaluación de TC categórico para pacientes sospechosos de tener una definición y evaluación de COVID-19. Radiología. 2020; 296 (2): E97–104.

16. Xie W, Jacobs C, Charbonnier JP, van Ginneken B. Modelado relacional para una segmentación robusta y eficiente del lóbulo pulmonar en tomografías computarizadas. IEEE Trans Med Imaging. 2020; 39 (8): 2664–75

17. Çiçek Ö, Abdulkadir A, Lienkamp SS, Brox T, Ronneberger O. 3D U-Net: Learning Dense Volumetric Segmentation from Sparse Annotation. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 20162016; p. 424-432.

1.13 ANEXOS

1. Hoja de Recolección de Datos

Nombre paciente: _____	Edad: _____	ASA: _____
Fecha de Ingreso a HRAEI: _____	Fecha de Ingreso a UCIA: _____	Sexo: (F) (M)
Días de Estancia en UCIA: _____	Fecha de Egreso a HRAEI: _____	Motivo de Egreso _____
IMC: _____	CORADS: _____	Puntaje de Severidad: _____
Dímero D (Inicial): _____	Dímero D (Dia 3): _____	Dímero D (Dia 7): _____
Dímero D (Dia 14): _____	Dímero D (> 20 días): _____	Tx Anticoagulante _____

1. Regresión logística con niveles de Dímero D al ingreso

	OR	Intervalo de confianza al 95%		P
		Límite inferior	Límite superior	
Dímero D ingreso	0.002262419	1.223978e-06	3.3478825	0.1056989404
Sexo	1.809810911	9.153415e-01	3.5384433	0.0841055683
Edad	1.053159859	1.025390e+00	1.0827227	0.0001778137
IMC	1.048758449	9.968869e-01	1.1098570	0.0794297100
Tiempo de inicio de síntomas	1.036263539	9.851836e-01	1.0938467	0.1784885010

2. Regresión logística con Pendiente de Dímero D

	OR	Intervalo de confianza al 95%		p
		Límite inferior	Límite superior	
Pendiente de DD	1.0000	0.999974983	1.000057	0.4538
Sexo	1.73338161	0.827602319	3.5762691.085223	0.13858
Edad	1.05280484	1.022471607	1.085223	0.000659
IMC	1.04447454	0.990799637	1.1081421.108698	0.12346
Tiempo de inicio de síntomas	1.04522138	0.990273829	1.108698	0.121078

3. Regresión logística de Valores máximos de Dímero D y tiempo de inicio de síntomas

	OR	Intervalo de confianza al 95%		p
		Límite inferior	Límite superior	
Valor máximo de DD	1.4064	1.08	1.85	0.0128
Sexo	1.8522	0.93	3.65	0.0757
Edad	1.0498	1.02	1.07	0.0005
IMC	1.0507	0.99	1.11	0.0710
Tiempo de inicio de síntomas	1.0346	0.98	1.09	0.1999