



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA DE URGENCIAS

“DÍMERO D COMO FACTOR PRONOSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES
CON INFECCIÓN POR SARS-COV 2 EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL
HOSPITAL GENERAL DR. RUBEN LEÑERO DURANTE 2020”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLINICA

PRESENTADO POR
DRA. BRITTANY GONZÁLEZ RAMÍREZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE URGENCIAS

DIRECTORES DE TESIS
DRA. ZURY SADAY ROSAS VAQUERO
DR. IVAN ILESCAS MARTINEZ

CD. MX., 2024



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.



**FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD
CON RIESGO MINIMO Y MENOR QUE EL MÍNIMO**

Instructivo:

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo década apartado, se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

I. Ficha de identificación																																
Título del proyecto de investigación "Dímero d como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con infección por SARS-CoV 2 en el servicio de urgencias del hospital general Dr. Rubén Leñero durante 2020"																																
INVESTIGADORES PARTICIPANTES				INSTITUCIÓN /ESPECIALIDAD				FIRMA																								
Nombre del Investigador principal (<i>médico residente</i>) Brittany González Ramírez				HG Balbuena/Medicina de urgencias																												
Director de Tesis Dra. Zury Saday Rosas Vaquero Dr. Ivan Ilescas Martínez				HG Balbuena/Medicina de urgencias HG Enrique Cabrera/Medicina de urgencias																												
Domicilio y teléfono del investigador principal																																
Correo electrónico del investigador principal																																
Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio																																
II. Servicio dónde se realizará el estudio																																
<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina	<input type="checkbox"/>	Odontología	<input type="checkbox"/>	Nutrición	<input type="checkbox"/>	Administración	<input type="checkbox"/>	Otra(especifique)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
<input type="checkbox"/>	Enfermería	<input type="checkbox"/>	Psicología	<input type="checkbox"/>	Trabajo Social	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
III. Área de especialidad donde se realizará el estudio																																
<input type="checkbox"/>	Anestesiología	<input type="checkbox"/>	Medicina Interna	<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina de Urgencias	<input type="checkbox"/>	Dermatopatología	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
<input type="checkbox"/>	Cirugía General	<input type="checkbox"/>	Medicina Familiar	<input type="checkbox"/>	Cirugía Pediátrica	<input type="checkbox"/>	Medicina Crítica	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
<input type="checkbox"/>	Ginecología y Obstetricia	<input type="checkbox"/>	Ortopedia	<input type="checkbox"/>	Cirugía Plástica y Reconstructiva	<input type="checkbox"/>	Medicina Legal	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
<input type="checkbox"/>	Pediatría	<input type="checkbox"/>	Dermatología	<input type="checkbox"/>	Otra(especifique)	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																					
IV. Periodo de estudio																																
DEL	0	1	0	3	2	2	AL	3	1	0	7	2	3																			
	Día		Mes		Año			Día		Mes		Año																				
V. Datos de validación																																
Jefe de Enseñanza e Investigación				Nombre				Firma																								
Dr. Roberto Pérez Aguilar																																
Director de la Unidad Operativa				Dra. María de Jesús Herver Cabrera																												
Profesora titular del Curso Universitario de Especialización				Dra. Ivonne Wendy Díaz Cruz																												
ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN, CAPACITACIÓN Y ÉTICA																																
Aprobación y registro			Fecha de recepción			0			7			0			5			2			3											
			Día			Mes			Año			Día			Mes			Año														
Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Enseñanza, Investigación, Capacitación y Ética del Hospital General Dr. Rubén Leñero, aprueban por consenso la evaluación del protocolo que se indica.																																
Nombre del presidente				Dra. María de Jesús Herver Cabrera				Firma																								
Comité de Enseñanza, Investigación, Capacitación y Ética del Hospital General Dr. Rubén Leñero de la Secretaría de Salud de la CDMX																																
Dictamen																																
Aprobado <input checked="" type="checkbox"/>																																
Condicional (Hacer correcciones y volver a presentar) <input type="checkbox"/>																																
No aprobado <input type="checkbox"/>																																
Fecha de registro			0			2			0			5			2			3														
Día			Mes			Año			Unidad			Clave			Número			Año														
									2			0			1			0			2			0			2			3		



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**“DÍMERO D COMO FACTOR PRONOSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES
CON INFECCIÓN POR SARS-COV 2 EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL
HOSPITAL GENERAL DR. RUBEN LEÑERO DURANTE 2020”**

Autor: Brittany González Ramírez

Vo. Bo.



Dra Ivonne Wendy Díaz Cruz

**Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina de Urgencias Hospital
General Dr. Rubén Leñero**

Vo. Bo.

**Dra. Liliana Elena Monroy Ramírez de Arellano
Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación, Secretaria de
Salud de la Ciudad de México**



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Va. Bo

Dra. Zury Saday Rosas Vaquero
Especialista en Medicina de Urgencias, adscrita al área de Urgencias del Hospital
General Balbuena

Va. Bo

Dr. Ivan Ilescas Martínez
Especialista en Medicina de Urgencias, adscrito al área de Urgencias del Hospital
General Enrique Cabrera

Agradecimientos

A mi mamá por todo el apoyo que me ha brindado, las veces que me ha dado palabras de aliento y pese a la adversidad jamás ha cortado mis alas sino al contrario. Gracias a ella soy la mujer y la profesionalista que soy hasta el día de hoy, gracias a su esfuerzo y apoyo llegue hasta donde estoy. Te amo y gracias.

A mis abuelos: Juliana y Nicolás, ya que de no ser por ellos este sueño jamás habría nacido y no se hubiera materializado, ojalá hubieran podido ver hasta donde he llegado y aunque no estuvieron parte del camino siempre me acompañan en mi corazón, los extraño y los amo todos los días de mi vida y esperando que donde quieran que estén se sientan orgullosos de mí.

A mi hermano; Alan, por todas las ocasiones que me ha brindado su apoyo y sobre todo su tiempo y comprensión después de un largo día de trabajo e incluso de enfermedad, no somos los más cercanos, pero en los momentos difíciles ha estado presente.

A mi amiga, hermana y colega; Flor por coincidir en este camino y de quien no solo compartió las dificultades conmigo a lo largo de este tiempo, sino que también sonrisas, enseñanzas, lágrimas y por ser uno de los regalos más lindo que me dio la medicina.

INDICE

Resumen.....	1
I. Introducción	2
II. Marco teórico y antecedentes.....	3
III. Planteamiento del problema	11
IV. Justificación.....	11
V. Hipótesis.....	12
VI. Objetivo General.....	13
VII. Objetivos específicos.....	13
VIII. Metodología.....	13
8.1 Área y tipo de estudio.....	13
8.2 Población de estudio.....	13
8.3 Muestra.....	13
8.4 Tipo de muestra y estrategias de reclutamiento.....	13
8.5 Variables.....	14
8.6 Mediciones e Instrumentos de medición.....	17
8.7 Análisis estadístico de los datos.....	17
IX. Implicaciones éticas.....	17
X. Resultados.....	18
XI. Discusión.....	30
XII. Conclusiones.....	32
Cronograma de actividades.....	33
XIII. Referencias bibliográficas.....	34

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Análisis de comparación de medias.....	26
Tabla 2. Resultados de análisis estadístico.....	29

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Sexo de la población analizada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	18
Figura 2. Edad de la población analizada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	18
Figura 3. Sexo más afectado por mortalidad. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	19
Figura 4. Valores de la Saturación Arterial de Oxígeno en la población analizada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	20
Figura 5. Valores de la presión arterial de oxígeno en la población analizada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	20

Figura 6. Valores de la relación Presión arterial de Oxígeno/Fracción Inspirada de Oxígeno en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	20
Figura 7. Valores de la relación de la Saturación Arterial de Oxígeno/Fracción Inspirada de Oxígeno en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	21
Figura 8. Valores del lactato sérico en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	21
Figura 9. Valores de los leucocitos en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	21
Figura 10. Valores de las plaquetas en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	22
Figura 11. Valores del Dímero D sérico en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	22
Figura 12. Valores de la bilirrubina total en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	22
Figura 13. Valores de la creatinina sérica en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	23
Figura 14. Valores de Presión Arterial de Oxígeno en la población analizada de los fallecidos. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	23
Figura 15. Valores de la Relación Presión Arterial de Oxígeno/ Fracción Inspirada de Oxígeno en la población de fallecidos. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	24
Figura 16. Valores de Lactato Sérico en la población de fallecidos analizada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	24
Figura 17. Valores de Leucocitos en la población de fallecidos analizada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	25
Figura 18. Valores de Plaquetas en la población de fallecidos analizada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	25
Figura 19. Dispositivos de oxígeno suplementario utilizada en la población analizada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	27

Figura 20. Clasificación de severidad de la población analizada de acuerdo a la OMS. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	27
Figura 21. Relación entre los grados de severidad y los niveles séricos de Dímero D en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	28
Figura 22. Cuantificación en sangre de Dímero D en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	28
Figura 23. Niveles en sangre de Dímero D en la población de fallecidos estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	29
Figura 24. Curvas de ROC para la predicción de mortalidad a partir de valor de Dímero D en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.....	30
Anexos	
Anexo 1. Hoja de recolección de datos del expediente clínico.....	37

RESUMEN

“Dímero D y su relación como factor de mortalidad en los pacientes ingresados al servicio de urgencias en el Hospital General Dr. Rubén Leñero con infección por SARS-CoV 2 en el periodo comprendido de marzo a mayo del 2020”

Antecedentes: En diciembre de 2019, Wuhan, provincia de Hubei, China, se convirtió en el origen de un brote de neumonía de etiología desconocida, que despertó la atención no solo dentro de China, sino también a nivel internacional. Así la importancia del seguimiento estrecho de los contactos, la recopilación de datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes y el desarrollo de procedimientos de diagnóstico, pronóstico, tratamiento y mortalidad.

Objetivo: Analizar la relación entre los niveles altos de Dímero D y la mortalidad en pacientes ingresados al servicio de urgencias con infección por SARS-CoV 2.

Hipótesis: Existe relación entre el nivel elevado del Dímero D y la mortalidad en pacientes que ingresaron al servicio de urgencias por infección de SARS-CoV2

Metodología. Se realizará un estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo a partir de información de la información obtenida de los expedientes electrónicos en SAMIH de los pacientes que fueron ingresados al área de urgencias con prueba positiva de PCR por infección por SARS-CoV2 durante el periodo marzo 2020-mayo 2020. Una vez autorizado el protocolo por el Comité Local de Investigación, se recopilarán de los registros hospitalarios los casos de pacientes que fueron ingresados por COVID-19 y se solicitarán sus expedientes para obtener la siguiente información de interés para el estudio: edad, sexo, determinación de dímero D, severidad y mortalidad. A partir de los valores se calcularán curvas ROC y cuantificándose la capacidad predictiva de estas pruebas mediante el área por debajo de la curva (AUC), asociado a sus correspondientes intervalos de confianza del 95%.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 38 pacientes, la edad promedio analizada fue de 57.2 años, de los cuales el 63.2% fueron hombres (n=24) y el resto mujeres (36.8%, n=14), la prevalencia de mortalidad se vio en el sexo masculino con un 47.4%. En cuanto a la asociación del grado de severidad se obtuvo un resultado promedio mayor en choque séptico con un Dímero D en 3487 (± 1312) ng/ml.

Conclusiones: Se identificó la compatibilidad en cuestión de la afectación del grupo etario, el sexo masculino y la relación que guarda un nivel elevado de Dímero D con la severidad de la enfermedad, lo cual es consistente con la literatura previamente revisada. Este biomarcador se puede considerar como una herramienta útil y viable para el médico de urgencias a la hora de valorar y abordar a este grupo de pacientes.

Palabras clave: COVID-19, Dímero D, severidad, mortalidad.

I. Introducción

En diciembre de 2019, Wuhan, provincia de Hubei, China, fue el lugar de origen de un brote de neumonía atípica de etiología desconocida, que despertó la atención no solo en China, sino también a nivel internacional.

Se realizó el seguimiento estrecho de los contactos, la recopilación de datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes y el desarrollo de procedimientos de diagnóstico, pronóstico, tratamiento, así como la tasa de mortalidad y letalidad.

El propósito del presente estudio es analizar la relación entre los niveles elevados de Dímero D y la tasa de mortalidad en pacientes ingresados al servicio de urgencias con infección por SARS-CoV2.

Se trata de un estudio de área clínica, de tipo observacional, transversal, descriptivo, analítico y retrospectivo a partir del análisis de los expedientes electrónicos capturados en el SAMIH, de pacientes que fueron ingresados al área de urgencias con prueba positiva de PCR por infección por SARS-CoV2 durante el periodo marzo a mayo 2020.

Toda vez que se autorice el protocolo por el Comité Local de Investigación, se recopilan los casos de pacientes ingresados por COVID-19 mediante la revisión de expedientes clínicos para el análisis de las variables: edad, sexo, prueba de PCR positiva, determinación del Dímero D y mortalidad.

A partir de los valores obtenidos se determinará si los niveles elevados de dímero D se asocian con las defunciones en el periodo de estudio.

II. Marco teórico y Antecedentes

Un nuevo brote infeccioso, debido a un coronavirus 2 ocasionó el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) altamente transmisible y patógeno, la enfermedad por coronavirus definida en 2019 (COVID-19), se propagó por todo el mundo. (Lippi et al, 2020; Hu et al, 2021)

En diciembre de 2019, Wuhan, provincia de Hubei, China, se convirtió en el origen de un brote de neumonía de etiología desconocida, que despertó la atención no solo en China, sino también a nivel internacional. Las autoridades sanitarias chinas llevaron a cabo una investigación inmediata para caracterizar y controlar la enfermedad, incluido el aislamiento de las personas sospechosas de tener la infección, el seguimiento estrecho de los contactos, la recopilación de datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes y el desarrollo de procedimientos de diagnóstico y tratamiento. (Wang et al, 2020)

El 7 de enero de 2020, científicos chinos habían aislado un nuevo coronavirus (CoV) de pacientes en Wuhan. La secuencia genética del nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV) permitió el rápido desarrollo de pruebas de diagnóstico de RT-PCR en tiempo real en el punto de atención específicas para 2019-nCoV. (Wang et al, 2020)

Fisiopatología de la enfermedad

La comorbilidad, el sistema inmunitario débil, la capacidad física disminuida, las patologías en relación con la edad, las condiciones médicas crónicas y el incremento de la fragilidad debido al envejecimiento se han encontrado como el motivo primordial de la tasa exacerbada de infección y mortalidad. (Sing et al, 2021)

Diversos informes que sugieren el deceso de pacientes con COVID-19 gracias a una extrema respuesta de su sistema inmunitario, o sea, liberación anormal de citosinas circulantes, llamada síndrome de liberación de citosinas (SRC).

Estas citoquinas liberadas en pacientes con Coronavirus se llaman "tormenta de citoquinas", incluidas IL-6, IL-1, IL-2, IL-10, TNF- α e interferón- γ y quimiocinas proinflamatorias como MCP-1, IL-2, IL-7, TNF- α , G-CSF, MIP-1A, MCP-3, IP-10, mostraron una correlación positiva con la severidad de la enfermedad. (Sing et al, 2021)

Clasificación de gravedad infección por SARS-CoV2 / COVID-19

- *Enfermedad leve:* Pacientes sintomáticos con base en criterio de definición de caso de infección por SARS –CoV2 / COVID -19 sin evidencia de neumonía, viral o hipoxia. (World Health Organization, 2021, p.24-25)
- *Enfermedad moderada:* Adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) sin signos de neumonía grave con SpO₂ >90% en aire ambiente. (World Health Organization, 2021, p.24-25).

- *Enfermedad grave*: Adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más uno de los siguientes: frecuencia respiratoria >30 respiraciones/minuto, dificultad respiratoria grave, o SpO₂ < 90% en aire ambiente. (World Health Organization, 2021, p.24-25).
 - *Enfermedad crítica*: inicio dentro de 1 semana de lesión crónica conocida (neumonía) o síntomas respiratorios nuevos o deterioro de estos. Imagen de tórax: (radiografía, tomografía computarizada o ultrasonido pulmonar): opacidades bilaterales no explicadas por sobrecarga de volumen colapso lobar o pulmonar o nódulos. Origen de las opacidades pulmonares: insuficiencia respiratoria no explicada por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. Deterioro de oxigenación: Leve 200mmhg <PaO₂/FiO₂ <300mmhg (peep >5 cmh₂o), moderado 100mmhg <PaO₂/FiO₂ <200mmhg (peep >5 cmh₂o), grave <100mmhg (peep >5 cmh₂o). Si Pao₂ no disponible SaO₂/FiO₂. (World Health Organization, 2021, p.24-25).
- *Sepsis*: Definida como disfunción orgánica y que puede ser identificada como un cambio agudo en la escala de SOFA > 2 puntos. Quick SOFA con 2 de las siguientes 3 variables clínicas, puede identificar a pacientes graves: Glasgow 13 o inferior, presión sistólica 100mmhg o inferior y frecuencia respiratoria de 22 rpm o superior. La disfunción orgánica puede manifestarse con las siguientes alteraciones: estado confusional agudo, insuficiencia respiratoria, reducción de uresis, taquicardia, coagulopatía, acidosis metabólica, elevación del lactato. (World Health Organization, 2021, p.24-25).
- *Choque séptico*: hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM > 65 mmhg y lactato < 2 mmol/l (18mg/dl) en ausencia de hipovolemia. (World Health Organization, 2021, p.24-25).
- *Trombosis aguda*: hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM >65 mmhg y lactato < 2 mmol/l (18mg/dl) en ausencia de hipovolemia. (World Health Organization, 2021, p.24-25).

Dímero D

El dímero D, que comprende 2 fragmentos D de la fibrina, se forma por la activación de la enzima plasmina. Esto sugiere la existencia de una fibrina demolida en el torrente sanguíneo. El dímero D representa la activación de los sistemas de coagulación y fibrinólisis. La prueba del dímero D principalmente se utiliza en la práctica clínica para excluir un diagnóstico de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP) y confirmar el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada (CID). Los niveles de dímero D incrementan casi en todos los pacientes con TEV grave. (Rostami et al 2020)

Los pacientes con Coronavirus además tenían peligro de TVP, tromboembolismo venoso (TEV) y viable EP hasta en un 25 %. Episodios patológicos como inflamación exagerada (tormenta de citosinas, activación endotelial y de macrófagos), coagulación intravascular diseminada (CID), inmovilización, hipoxia secundaria a lesión pulmonar desmesurada en Coronavirus tienen la posibilidad de ofrecer sitio a eventos de TEV. (Rostami et al 2020)

El dímero D (DD) es el principal biomarcador específico de la formación y degradación de los coágulos de fibrina, utilizado como herramienta pronóstica del desarrollo de la enfermedad en pacientes COVID-19. Estudios preliminares han afirmado que la mayoría de muertes causadas por el SARS-CoV-2, se asocian frecuentemente a la presencia de alteraciones en la coagulación, relacionadas con la progresión y gravedad de la enfermedad; incluso, demostraron que los pacientes pueden tener un DD elevado con 46,4%, siendo esta tasa mayor en pacientes con enfermedad grave (59,6%).

Un estudio adicional, observó un nivel elevado de DD en línea con el progreso de la gravedad del paciente, lo cual reflejaría su papel como factor predictivo en la evolución de la enfermedad. Lo mencionado anteriormente propone que el uso del valor elevado del DD podría ser un factor pronóstico de gravedad en pacientes COVID-19. (Lippi et al, 2020)

Dímero D y la gravedad de la infección en SARS - CoV2

Estudios recientes indican que la mortalidad debida a la enfermedad grave del SARS-CoV2 a menudo se asocia con la presencia de coagulopatía y coagulación intravascular diseminada (CID), y que se asocian niveles elevados de dímero D (DD), superiores a 1 $\mu\text{g} / \text{ml}$ a una mayor mortalidad. Diferentes publicaciones, así como una serie de protocolos locales, proponen la adopción de diferentes medidas empíricas de anticoagulación o tromboprolifáctica que involucren altas dosis de heparina de bajo peso molecular (HBPM) basadas únicamente en el nivel de DD. (Moreno et al 2020)

Además de la trombosis y la embolia pulmonar, el dímero D podría ser una manifestación de una infección viral grave. Una infección por virus puede convertirse en sepsis e inducir disfunción de la coagulación, que era común en la progresión de la enfermedad grave. Por lo que el aumento del dímero D puede ser una manifestación indirecta de una reacción inflamatoria, ya que las citosinas inflamatorias podrían provocar el desequilibrio de la coagulación y la fibrinólisis en los alvéolos, lo que podría activar el sistema de fibrinólisis y luego aumentar el nivel de dímero D. Y el dímero D mayor de 1 $\mu\text{g} / \text{ml}$ se encontró como un factor de riesgo de mal pronóstico para los pacientes con COVID-19. No obstante, nuestro estudio demostró que el nivel de dímero D en pacientes con COVID-19 grave era más alto que en los casos leves. (Han et al 2020)

En el primer estudio, Huang et al informaron datos clínicos y de laboratorio de 41 pacientes hospitalizados con COVID-19 6 confirmado por laboratorio y observaron que

los valores de dímero D eran casi cinco veces más altos en aquellos con enfermedad grave (mediana: 2,4 mg / L; IQR: 0,6–14,4 mg / L) que en los que no lo tienen (mediana: 0,5 mg / L; RIC: 0,3–0,8 mg / L; $p = 0,004$). (Lippi et al, 2020)

De acuerdo a la literatura reciente, la incidencia de elevación de DD en pacientes con infección por SARS-CoV-2 es de aproximadamente 46,4%, y es incluso mayor en casos de enfermedad grave (59,6%). Diversos estudios han documentado una elevación significativa de DD en pacientes con enfermedad grave por COVID-19 en comparación con individuos que presentan síntomas más leves y sujetos sanos.

En este último estudio, además, se observó un aumento gradual de la DD con la progresión de la enfermedad, lo que sugiere una posible asociación de la DD con dicha progresión. Estos hallazgos son consistentes con los publicados por Huang et al., quienes informaron que los niveles de DD al ingreso entre los pacientes con enfermedad grave por COVID-19 eran hasta 5 veces más altos que entre los que no requerían ingreso en la UCI. Sin embargo, cabe señalar que el número de pacientes en la UCI fue solo de 13, y de estos, solo dos requirieron ventilación mecánica invasiva. (Lippi et al, 2020; Moreno et al, 2020)

Otros dos estudios registraron niveles más altos de DD al ingreso en la UCI en comparación con los pacientes no críticos, aunque los valores medianos estuvieron dentro del rango normal de laboratorio. (Moreno et al 2020)

Tang et al también estudiaron a 183 pacientes con COVID-19 y encontraron que los valores de dímero D eran casi 3,5 veces más altos en aquellos con enfermedad grave (mediana: 2,12 mg / L; IQR: 0,77–5,27 mg / L) que en aquellos sin (mediana: 0,61 mg / L; RIC: 0,35-1,29 mg / L; $p < 0,001$). (Lippi et al, 2020)

En el tercer estudio, publicado por Wang et al y que incluyó a 138 pacientes hospitalizados por COVID-19. Los valores de dímero D fueron casi 2,5 veces más altos en pacientes con enfermedad grave (mediana: 4,14 mg / L; RI: 1,91 a 13,2 mg / L) que en aquellos sin (mediana: 1,66 mg / L; RI: 1,01 a 2,85 mg / L; $p < 0,001$). En el tercer estudio, Zhou et al estudiaron a 191 pacientes con COVID-19 y encontraron que los valores del dímero D eran casi nueve veces más altos en los pacientes que murieron (mediana: 5,2 mg / L; IQR: 1,5-21,1 mg / L) que en los que sobrevivieron (mediana: 0,6 mg / L; IQR: 0,3-1,0 mg / L; $p < 0,001$). (Lippi et al, 2020)

En el estudio de Guan et al, que extrajeron datos de 1.099 pacientes con infección por COVID-19 confirmada por laboratorio de 552 hospitales ubicados en 30 territorios chinos, el riesgo de tener valores de dímero D por encima del punto de corte definido localmente (es decir, $\geq 0,5$ mg / L) fue más frecuente en pacientes con enfermedad grave (65/109, es decir, 59,6%) que en los que no la tenían (195/451, es decir, 43,2%; $p = 0,002$). La DMP de los cuatro estudios que informaron valores continuos (en total 553 pacientes, 22% con enfermedad grave), lo que muestra que los valores del dímero D son

considerablemente más altos en los pacientes con COVID-19 con enfermedad grave que en los que no la padecen (DMP: 2,97 mg / L; IC del 95%: 2,47–3,46 mg / L). Se encontró que la heterogeneidad entre los estudios era relativamente alta (es decir, I 2, 94%; $p < 0,001$). (Lippi et al, 2020)

No obstante, lo que surge claramente de los resultados de nuestro análisis conjunto es que los valores de dímero D son incluso más altos en pacientes con COVID-19 grave que en aquellos con formas más leves y, por lo tanto, la medición del dímero D puede asociarse con una evolución hacia un peor estado clínico. (Lippi et al, 2020)

Wu et al. estudiaron la asociación de DD con Síndrome de dificultad respiratoria aguda. En una cohorte de 201 pacientes con COVID-19, encontraron que los niveles iniciales de DD eran más altos en pacientes con SDRA que en aquellos sin SDRA. Asimismo, se observó que la DD era mayor entre los pacientes con SDRA que murieron que entre los que sobrevivieron. En el análisis bivariado, los autores encontraron que la DD estaba asociada con SDRA. (Moreno et al 2020)

Se ha demostrado que la función anormal de la coagulación, incluido el dímero D elevado, está implicada en la progresión de la enfermedad de COVID-19. En este estudio, analizaron la asociación entre los niveles elevados de dímero D y la gravedad de la enfermedad de COVID-19 según la evidencia de nuestro estudio de cohorte y metanálisis.

En este estudio de cohorte retrospectivo, el nivel de dímero D se incrementó notablemente en pacientes con COVID-19 grave, y el metanálisis confirmó además que las probabilidades de COVID-19 grave se asociaban con dímero D superior a 0,5 $\mu\text{g} / \text{ml}$. (Han et al 2020)

Estudios recientes que documentan los cambios de laboratorio de pacientes con COVID-19 confirmado han señalado que el dímero D elevado podría estar asociado con la progresión de la enfermedad de COVID-19. Se informó que el nivel de dímero D en pacientes con COVID-19 ingresados en la UCI aumentó significativamente. Se debe prestar especial atención clínica al riesgo de tromboembolismo venoso a los pacientes con COVID-19 grave, que a menudo estaban postrados en cama y presentaban una función de coagulación anormal. Se observó un rápido deterioro en los casos con un aumento significativo del dímero D durante la progresión de la enfermedad. (Han et al 2020; Shan et al 2020)

El incremento de los niveles de dímero D al ingreso se asoció significativamente con una mayor gravedad de la enfermedad y mortalidad. Los resultados obtenidos fueron similares a los reportados previamente en otras dos revisiones sistemáticas. El análisis conjunto de Shah et al demostró que los pacientes que tenían niveles de dímero D superiores a 0,5 mg / L tenían un riesgo dos veces mayor de desarrollar un caso grave

de la enfermedad y un riesgo cuatro veces mayor de mortalidad que aquellos que tenían dímero D niveles inferiores a 0,5 mg / L. (Nugroho et al 2021)

En las últimas etapas del SARS-CoV-2, los niveles de marcadores relacionados con la fibrina (dímero D y producto de degradación de la fibrina) estaban moderada o marcadamente elevados en todos los casos de muerte, lo que sugiere una activación de coagulación común y una condición de hiperfibrinólisis secundaria en estos pacientes. Los niveles elevados de dímero D al ingreso se asociaron con un mayor riesgo de gravedad de la enfermedad y mortalidad en la infección por SARS-CoV-2. (Nugroho et al 2021)

El dímero D anormal se observó con frecuencia al ingreso con COVID-19 y se asoció con una mayor incidencia de enfermedad crítica, eventos tromboticos, lesión renal aguda y muerte. El manejo óptimo de pacientes con dímero D elevado en COVID-19 requiere más estudios. (Berger et al 2020)

De 2782 sujetos hospitalizados consecutivos que dieron positivo por SARS-CoV-2 entre el 1 de marzo de 2020 y el 8 de abril de 2020, un total de 405 (14,6%) sujetos no se extrajo dímero D y fueron excluidos. De los 2377 restantes, la edad media fue de 64 años (IQR, 52-74) y el 39% eran mujeres. En general, la mediana del dímero D inicial fue 387 (percentil 25 a 75, 237 a 713) y 1823 (76%) se presentaron con un dímero D elevado (> 230 ng / ml). El dímero D elevado se definió por el límite superior normal específico del laboratorio (>230 ng/mL). Los resultados incluyeron enfermedad crítica (cuidados intensivos, ventilación mecánica, alta para cuidados paliativos o muerte), eventos tromboticos, lesión renal aguda y muerte durante el ingreso.

La mediana del dímero D pico fue 767 (percentil 25-75, 328-3372) y 2049 (86%) tuvo un dímero D elevado > 230 ng / ml en algún momento durante el curso de la hospitalización. (Berger et al 2020)

En comparación con los pacientes con un dímero D basal normal, los pacientes con un dímero D basal elevado eran mayores (mediana de edad, 65 [IQR = 54-77] versus 58 años; $P < 0,001$) y tenían un menor índice de masa corporal (mediana [RIQ], 28,8 versus 29,9,0; $P < 0,001$). Las comorbilidades fueron más frecuentes entre los pacientes con un dímero D elevado, incluida la hipertensión (63,5% versus 57,7%, $P = 0,016$), hiperlipidemia (44,2% versus 38,0%, $P = 0,012$), enfermedad de las arterias coronarias (23,4% versus 16,0%, $P = 0,001$) y enfermedad renal crónica (23,0% frente a 14,0%, $P < 0,001$). (Berger et al 2020)

Los medicamentos cardiovasculares también fueron más comunes en el grupo de dímero D basal elevado. En términos de hallazgos de laboratorio, los pacientes con dímero D basal elevado tenían niveles más altos de creatinina mediana (1.0 [IQR = 0.8-1.5] versus 0.9 [0.8-1.1], $P < 0.001$), recuento de glóbulos blancos (4.0 [2.0– 10] versus

3.0 [1.0-11], $P < 0.001$), proteína C reactiva (125 versus 75.1, $P < 0.001$), recuento de plaquetas (203 versus 190, $P < 0.001$), ferritina (833 versus 543, $P < 0.001$) y niveles más bajos de linfocitos (0.8 [0.6-1.2] versus 0.9 [0.7-1.3], $P < 0.001$). (Berger et al 2020)

Los individuos que presentaban un dímero D > 2000 ng / ml tenían el mayor riesgo de enfermedad crítica (65,4%), evento trombótico (36,9%) y lesión renal aguda (58,7%). (Berger et al 2020)

Todos los modelos ajustados tenían índices $c > 0,75$, lo que indica una capacidad discriminatoria razonable de los modelos. La trayectoria del dímero D por enfermedad crítica, trombosis y lesión renal aguda. Los niveles de dímero D generalmente alcanzaron su punto máximo alrededor de los 5 días después de la hospitalización. (Berger et al 2020). Los individuos con las concentraciones pico más altas de dímero D tenían el mayor riesgo de enfermedad crítica, eventos trombóticos, daño renal agudo y mortalidad. Entre 301 (12,7%) individuos con un dímero D pico > 10000 ng / ml, la enfermedad crítica estuvo presente en el 86,1%, los episodios trombóticos en el 39,5% y la lesión renal aguda en el 80,8% y la mortalidad hospitalaria fue del 60,5%. (Berger et al 2020)

Dímero D y la mortalidad en infección por SARS CoV-2

El aumento de dímero D se ha visto relacionado, no sólo con mayor gravedad clínica (deterioro de la insuficiencia respiratoria), sino también con un aumento de la vascularización pulmonar y el desarrollo de microtrombos en su interior. Bajo este argumento se utiliza el dímero D como marcador para la detección de eventos trombóticos, que son una de las complicaciones comunes de la COVID-19, asociada a una probabilidad creciente de muerte intrahospitalaria con influencia en la letalidad según Whyte et al. (Pérez et al 2023)

El incremento del Dímero D depende de la coagulación y la fibrinólisis, ya que el Dímero D surge de la cascada de acciones de la trombina, el factor XIIIa y la plasmina. Los productos de degradación de fibrina (complejos E-Dímero-D) generalmente no se detectan en la circulación. Sin embargo, los fragmentos moleculares solubles de alto peso molecular que contienen Dímero D están presentes en la CID y otras enfermedades trombóticas. (Pérez et al 2023)

En un estudio clínico realizado por Korkusuz, R. demostró que los niveles de Dímero D son un factor de riesgo independiente de muerte por COVID-19, con un riesgo de muerte de 7325 veces cuando el Dímero D se midió por encima de 0,5 mg/L. Otros estudios de mortalidad encontraron valores de corte por encima de 0,5 mg/L, 1 mg/L y 2 mg/L. (Pérez et al 2023)

Poudel, A. en 2021 sugiere que el Dímero D es una prueba clínica económica y fácil de realizar que, en su estudio, resultó tener una alta precisión para predecir la mortalidad

hospitalaria en pacientes con COVID-19. El valor de corte óptimo para el Dímero D para predecir la mortalidad en pacientes con COVID-19 es de 1,5 µg/ml. (Pérez et al 2023) investigaciones destacan las concentraciones del dímero D, tomadas cerca del momento de la muerte suelen estar marcadamente elevadas en todos los pacientes Gąsecka et al. (Malik et al 2020)

Por su parte, los autores del trabajo Poudel et al., encontraron que el valor de dímero D medio al ingreso entre los pacientes supervivientes fue de 1,067 µg/ml ($\pm 1,705$ µg/ml), mientras que entre los pacientes fallecidos fue mayor llegando a un promedio de 3,208 µg/ml ($\pm 2,613$ µg/ml). Los autores recalcan que el valor del dímero D al ingreso del paciente, es un biomarcador preciso para predecir su mortalidad con COVID-19, siendo 1,5 µg/ml el valor de corte óptimo del dímero D, los parámetros anormales se asocian con un mal pronóstico siendo de utilidad en el progreso del paciente. (Pérez et al 2023)

En la presente revisión, acorde al trabajo de Görlinger et al., pacientes fallecidos presentaron valores de dímero D de $\geq 2,0$ µg/ml, donde siete de ellos no presentaron síntomas de gravedad al ingreso. Por lo tanto, en el caso de los pacientes que tienen los dímero D notablemente elevados (punto de corte: 2,0 µg/ml) al ingreso en el hospital debe considerarse incluso en ausencia de otros síntomas de gravedad. (Pérez et al 2023)

De manera similar se encontró en el estudio de Mareev et al., en el momento del ingreso, se reportaron valores superiores a 2,0 µg/mL donde los autores enfatizan que el dímero D podría predecir eficazmente la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID -19. (Pérez et al 2023)

El valor pronóstico del Dímero D es relevante en enfermedades infecciosas; se ha demostrado una mayor mortalidad en pacientes con sepsis y niveles elevados de Dímero D. (González et al 2021)

Un estudio realizado por Wu y cols., indicaron una tasa global de letalidad (TL) de 2.3% (1,023 muertes entre 44,672 casos confirmados). La mayoría de los pacientes tenían entre 30 y 79 años (87%), en cuanto a mortalidad fue del 16.3% entre los varones (55/338) y del 13.8% en las mujeres (20/145). (Russell et al. 2019; Weits et al. 2017).

Según explica González, en el año 2021, el Dímero D es el biomarcador más significativo utilizado como factor pronóstico de gravedad o exacerbación de los pacientes con COVID-19, y cambios de comportamiento como la hospitalización y el tratamiento anticoagulante. Además, indicó que el Dímero D destaca como marcador independiente de mal pronóstico, con valores $>1\mu\text{g/ml}$ en el 81% de los fallecidos. (González et al 2021).

III. Planteamiento del problema

La pandemia por SARS CoV 2 es un nuevo brote infeccioso afectando a nivel mundial, que ha originado un impacto económico, humanitario y en los diferentes sistemas de salud, al tener un impacto tan significativo se ha intentado de alguna forma medir o predecir el trascurso de esta enfermedad en los pacientes infectados.

Este nuevo virus no solo ha afectado al sistema de salud, sino a la economía del país, lo que ha orillado a implementar métodos económicos y útiles que estén frecuentemente disponibles en las unidades hospitalarias de la red de servicios de salud de la Ciudad de México por lo que se han desarrollado diversos estudios mencionando la utilidad de biomarcadores como herramientas de la evolución de la enfermedad y asociados a la mortalidad de la misma.

Por ello, se considera un tema relevante analizar si los biomarcadores como el dímero D se relacionan con una mayor mortalidad de los pacientes que poseen la infección por SARS- CoV 2. Por ser un reactivo disponible en la mayoría de los hospitales de la Ciudad de México, así como en el Hospital General Dr. Rubén Leñero, es factible determinar la relación entre estos dos factores.

Existen reportes de niveles elevados de dímero D con la mortalidad por infección por SARS Cov 2; sin embargo, no existen estudios claros que confirmen que estos resultados están directamente relacionados.

Por lo que se considera importante analizar si los pacientes que fallecieron por COVID-19 en el Hospital General Dr. Rubén Leñero presentaban niveles elevados de Dímero D.

3.1. Pregunta de investigación

¿Existe relación entre los niveles elevados de Dímero D y la mortalidad en pacientes ingresados al servicio de urgencias con infección por SARS-CoV2 durante el periodo de marzo a mayo del 2020?

IV. Justificación

La infección por COVID 19 ha tenido un gran impacto en todo el mundo, con un incremento en la mortalidad tanto a nivel mundial como en México, por lo que es de suma importancia desarrollar herramientas y métodos para valorar la evolución de esta enfermedad y así utilizar las mejores terapéuticas medicas pertinentes para una mejor evolución y pronóstico en los pacientes con infección por SARS -CoV 2.

Otro de los aspectos importantes respecto a la infección por SARS -CoV 2 es que esta se ha situado dentro de las principales causas de muerte en nuestro país desplazando a patologías como la Diabetes mellitus, enfermedades del corazón y tumores malignos como lo eran antes del inicio de la pandemia, situando al COVID 19 entre las 5 principales causas de mortalidad en todas las entidades federativas.

En cuanto a México pese a que la tendencia de la mortalidad había sido ascendente en las últimas décadas, el surgimiento de la pandemia por COVID 19 afectó de forma considerable la tendencia en la mortalidad de nuestro país. De acuerdo con las cifras preliminares publicadas por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), la COVID-19 fue la causa de muerte directa de 201,163 defunciones (129,329 en hombres y 71,829 en mujeres) en 2020. Con más de 200 mil muertes en 2020, la infección por COVID19 se posicionó como la segunda causa de muerte en el país, después de las enfermedades del corazón que conservaron el primer lugar. Y de acuerdo a las estadísticas de defunciones registradas de enero a junio del 2022 publicadas en el INEGI del comunicado de febrero del 2023 se encuentra el COVID 19 como la cuarta causa de muerte en el total y por sexo, reportando un total de 30 680 mil muertes, en hombre con la cifra de 18 710 mil y en mujeres 11 968 mil, por lo que aún se encuentra dentro de las 5 principales causas de mortalidad a nivel nacional, por lo que continúa siendo relevante para el sector salud.

Se refiere en diversos estudios la asociación de los niveles elevados de dímero D con la gravedad y la mortalidad en el SARS- CoV 2. Sin embargo, no han algún estudio concluyente que afirme que esta es una herramienta específica para conocer la evolución del paciente; es uno de los biomarcadores que se relaciona en forma directa con la progresión de la enfermedad y por ello los niveles elevados de este parámetro están presentes al momento del fallecimiento del paciente y al ser un biomarcador disponible en las unidades hospitalarias se solicita a los pacientes ingresados al servicio de urgencias con diagnóstico confirmado por prueba de PCR con SARS-CoV 2 por lo que se decidió analizar la relación de las defunciones de estos pacientes con los niveles de dímero D. De esta manera, se aportan métodos que permiten evaluar continuamente y de forma segura, fácil y eficaz la evolución y desenlace de esta patología en los pacientes.

En resumen, por las cifras significativas que ha tenido en cuanto a mortalidad, se considera relevante analizar si el Dímero D es un biomarcador que se encuentra relacionado con el deceso de estos pacientes.

V. Hipótesis

HI. Existe relación entre el nivel elevado del Dímero D y la mortalidad en pacientes que ingresaron al servicio de urgencias por infección de SARS-CoV2

HO. No existe relación entre el nivel elevado del Dímero D y la mortalidad en pacientes que ingresaron al servicio de urgencias por infección de SARS-CoV2

VI. Objetivo General

Analizar la relación entre los niveles altos de Dímero D y la mortalidad en pacientes ingresados al servicio de urgencias con infección por SARS-CoV 2.

VII. Objetivos Específicos

- Describir la relación de los niveles elevados de Dímero D con la severidad de la infección por SARS-CoV 2
- Identificar el grupo etario y sexo con mayor índice de mortalidad por infección por SARS-Cov 2
- Analizar si los niveles altos de dímero D guardan alguna relación con la mortalidad en cuanto al sexo.

VIII. Metodología

8.1. Área y tipo de estudio.

Investigación clínica, observacional, descriptiva, analítica, correlacional, transversal y retrospectiva.

8.2. Población de estudio

Pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV 2 ingresados al servicio de urgencias

Límite y tiempo de espacio: Período comprendido en marzo a mayo de 2020

En el área de hospitalización del servicio de urgencias del Hospital General Rubén Leñero.

8.3. Muestra

Se consideró un Censo de todos los pacientes ingresados al área de urgencias del Hospital General Rubén Leñero con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV 2, de marzo a mayo de 2020 que cumplieran con los criterios de inclusión.

8.4. Tipo de muestreo y estrategias de reclutamiento

No probabilístico

Criterios de inclusión

Expedientes clínicos de pacientes que ingresaron a urgencias con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV 2 de marzo a mayo de 2020 con prueba positiva de reacción en cadena de la polimerasa; mayores de 18 años; hombres y mujeres; con determinación de Dímero D.

Criterios de exclusión

Expedientes clínicos de pacientes con reporte incompleto de variables de estudio; que no tengan diagnóstico confirmatorio de infección por SARS-CoV2 y pacientes gestantes

Criterios de eliminación

Traslado a otro hospital antes de completar variables requeridas para el estudio; alta voluntaria antes de completar variables de estudio requeridas; defunción antes de completar variables requeridas para el estudio; que no se encuentre expediente o expediente incompleto.

8.5. Variables

Variable	Tipo	Definición conceptual	Escala de medición	Calificación
Edad	De control	Tiempo que ha vivido una persona	Cuantitativa discontinua	Años
Sexo	De control	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Cualitativa nominal	Femenino Masculino
Prueba de reacción en cadena de la polimerasa para SARS CoV 2	Dependiente	Son una forma rápida y muy precisa de diagnosticar ciertas enfermedades infecciosas y cambios genéticos	Cualitativa nominal	Positivo Negativo
Sat O2	De control	Porcentaje de hemoglobina saturada medida por oximetría de pulso	Cuantitativa continua	21,34,60,80...etc.%
FiO2	De control	Fracción inspirada de oxígeno	Cuantitativa continua	21,24,30,32...etc.%
pO2	De control	Presión parcial de oxígeno en la sangre arterial	Cuantitativa continua	60,70,80...etc. (mmHg)

Lactato	De control	Medición del lactato en la sangre arterial	Cuantitativa continua	1.1,1.2,1.3...etc. (mmol/L)
Leucocitos	De control	Cantidad de leucocitos en un microlitro de sangre	Cuantitativa continua	4.5, 4.6, 4.7...etc. ($10^3/\mu\text{L}$)
Plaquetas	De control	Cantidad de plaquetas en un microlitro de sangre	Cuantitativa continua	150, 151, 152...etc. ($10^3/\mu\text{L}$)
Dímero D	Dependiente	Concentración de dímero D en suero; este marcador es el producto final de la degradación de fibrina que sirve como indicador serológico de la activación de la coagulación y del sistema fibrinolítico	Cuantitativa continua	ng/ml
Severidad de COVID-19	Dependiente	Clasificación de gravedad del COVID-19 de acuerdo a los criterios de la OMS.	Cualitativa ordinal	Leve, moderado, grave, critico, sepsis, choque séptico, trombosis aguda.
Modo de suplementación de oxígeno	De control	Forma de administración de oxígeno registrada en el expediente.	Cualitativa nominal	Invasiva No invasiva Bajo flujo
PaO ₂ /Fio ₂	De control	La presión arterial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno	Cualitativa nominal	200-300 mmHg (leve) 100-200 mmHg (moderado) <100 mmhg (severo)
SatO ₂ /Fio ₂	De control	La saturación de oxígeno periférica/ fracción inspirada de oxígeno	Cualitativa nominal	310-460 mmHg (leve) 160-310 mmHg (moderado) <160 mmHg (severo)

Bilirrubina total	De control	Niveles de bilirrubina en la sangre	Cuantitativa continua	0.1 a 1.2 mg/dL
Creatinina	De control	Niveles de creatinina en la sangre	Cuantitativa continua	0.7 a 1.3 mg/dL
PAM	De control	Presión arterial media	Cuantitativa continua	-< 70mmHg ->70 mmHg -Dopamina ≤ 5 o dobutamina -Dopamina > 5 o Epinefrina ≤ 0.1 o Norepinefrina ≤ 0.1 -Dopamina > 5 o Epinefrina > 0.1 o Norepinefrina > 0.1
Escala de coma de Glasgow	De control	Escala de aplicación neurológica que permite medir el nivel de conciencia de una persona.	Cuantitativa continua	-15 puntos -14-13 puntos -10-12 puntos -6-9 puntos -<6 puntos
QSOFA	Dependiente	Escala para evaluar la posibilidad de un riesgo alto en pacientes con sospecha de sepsis	Cuantitativa nominal	1, 2 o 3 puntos
SOFA	Dependiente	Escala que valora la disfunción orgánica. En pacientes con infección.	Cuantitativa nominal	0-3 puntos: Disfunción orgánica >4 puntos: Fallo multiorganico
Uso de vasopresores	De control	Fármaco que causa un aumento en la presión arterial	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
Mortalidad	Dependiente	muerdes sucedidas dentro de una población a	Cualitativa nominal	Si No

		consecuencia del COVID 19		
--	--	---------------------------	--	--

8.6. Mediciones e instrumentos de medición

Hoja de recolección de datos del expediente clínico (anexo). Se realizó un instrumento diseñado ex profeso para la recolección de datos en Excel el cual optimizaría el análisis estadístico en JASP 0.9.2 y GraphPad 7.0.

8.7. Análisis estadístico

Para la realización del análisis estadístico se utilizaron medias, desviación estándar, frecuencias absolutas y relativas para el análisis descriptivo, mientras que para el análisis inferencial se utilizaron pruebas no paramétricas como U de Mann Whitney para la comparación de medias de acuerdo a las características de distribución y varianza de la población de estudio.

La capacidad pronóstica del Dímero D como biomarcador de mortalidad y severidad se evaluó mediante la aplicación de curvas de características de receptor-operador (ROC), cuantificándose la capacidad predictiva de estas pruebas mediante el área por debajo de la curva (AUC), asociado a sus correspondientes intervalos de confianza del 95% y estableciéndose un punto de corte con relación a la mejor capacidad predictiva posible mediante el cálculo de sensibilidad y especificidad.

IX. Implicaciones éticas

Conforme al Reglamento en materia de investigación para la Salud de la Ley General de Salud, se trata de una investigación sin riesgo.

Esta investigación no contraviene a los principios bioéticos estipulados en la declaración de Helsinki de la World Medical Association (WMA, 2001).

Aspectos Logísticos

-Descripción del estudio:

1. Este estudio será sometido a revisión por la Jefatura de Enseñanza e Investigación del Hospital General Dr. Rubén Leñero.
2. Se solicitará acceso a expedientes electrónicos y a expedientes físicos de los pacientes que cumplan con las características previamente especificadas.
3. Se realizará la revisión de los expedientes clínicos.
4. La información será transferida a JASP 0.9.2 y GraphPad 7.0 para realizar el análisis estadístico, obtener los resultados del proyecto y se procederá a realizar el análisis de los mismos.

-Recursos humanos:

Investigador

Médicos asesores

-Recursos materiales:

Equipo de cómputo con software estadístico.

X. Resultados

Se realizó el análisis de 38 expedientes del Hospital General Dr. Rubén Leñero de aquellos pacientes que cumplían con los criterios de inclusión del presente trabajo de investigación y de los cuales los principales resultados se exponen a continuación. De los cuales un 63.2% fueron hombres (n=24) y el resto mujeres (36.8%, n=14). Figura 1.

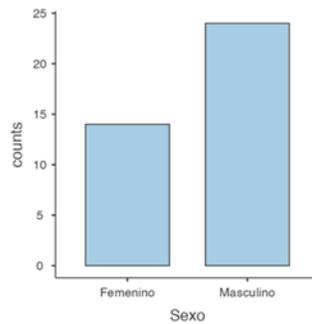


Figura 1. Sexo de la población analizada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

La edad promedio de la población analizada fue de 57.2 años ± 14 (Mediana 56, mínimo 26- máximo 90, rango intercuartílico de 15.5). (Figura 2).

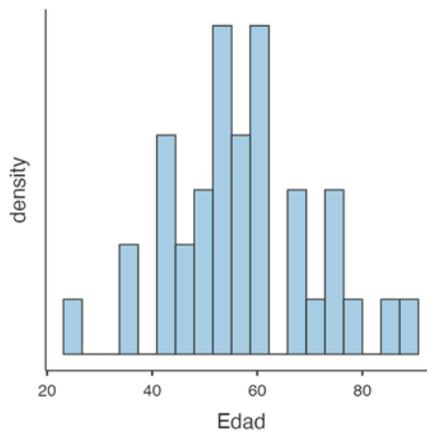


Figura 2. Edad de la población analizada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

El cuanto al sexo más afectado dentro de los fallecidos fueron los hombres, la edad promedio de los pacientes que egreso por mejoría clínica fue de 50.9 (± 15) años frente a los fallecidos que la edad promedio fue de 58.7 (± 15) años (figura 3).

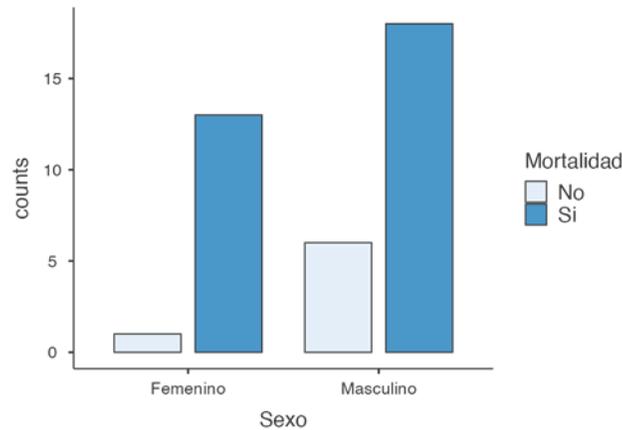


Figura 3. Sexo más afectado por mortalidad. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

Se incluyeron diversas variables de la población estudiada encontrando una saturación de oxígeno promedio 78.00 (± 17.403) (Figura 4), una presión arterial de Oxígeno promedio de 57.132 (± 26.981) mmHg (figura 5), derivado de ella se calculó la relación Presión arterial de Oxígeno/Fracción Inspirada de Oxígeno con un promedio de 183.067 (± 102.441) (figura 6), se calculó la relación de Saturación arterial de Oxígeno/Fracción Inspirada de Oxígeno con un promedio de 257.325 (± 119.738) (Figura 7), así mismo se cuantifico el lactato sérico de estos pacientes encontrando un promedio de 2.089 mmol/L (± 1.039) (figura 8), a nivel de la citometria hemática se encontró que el promedio de la concentración de leucocitos fue de 12.078 (± 3.931) $\times 10^3/\text{mm}^3$ (figura 9), la concentración de plaquetas en promedio fue de 260.145 (± 109.935) $\times 10^6/\text{mm}^3$ (Figura 10), la concentración de Dímero D en sangre con un promedio de 2694.158 (± 1559.547) ng/ml (Figura 11), una bilirrubina total sérica con un promedio de 0.939 (± 0.663) mg/dl (Figura 12), cuantificación de la creatinina sérica en la población estudiada con un promedio de 1.782 (± 2.415) mg/dl (Figura 13).

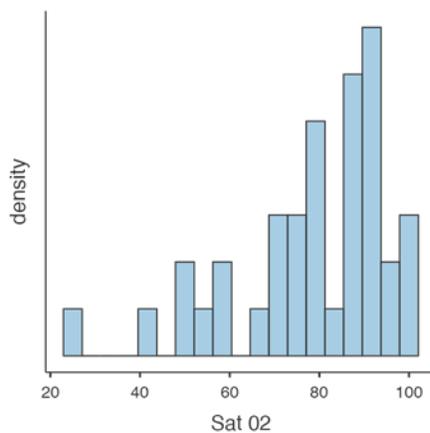


Figura 4. Valores de la Saturación Arterial de Oxígeno en la población analizada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

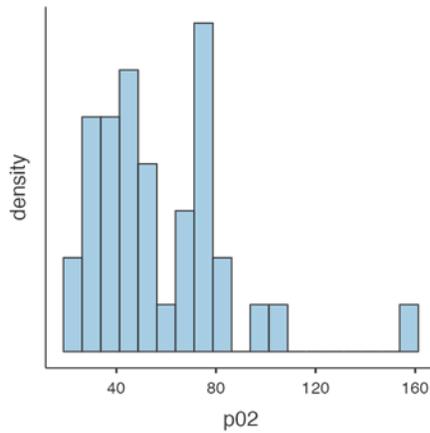


Figura 5. Valores de la presión arterial de oxígeno en la población analizada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

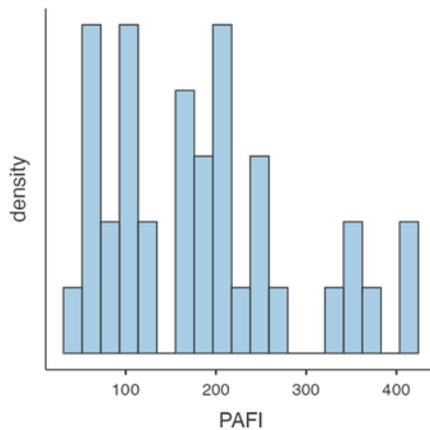


Figura 6. Valores de la relación Presión arterial de Oxígeno/Fracción Inspirada de Oxígeno en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

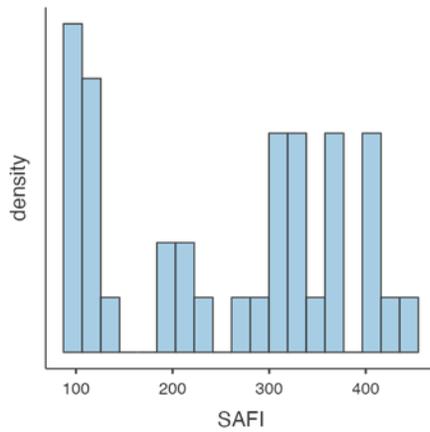


Figura 7. Valores de la relación de la Saturación Arterial de Oxígeno/Fracción Inspirada de Oxígeno en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

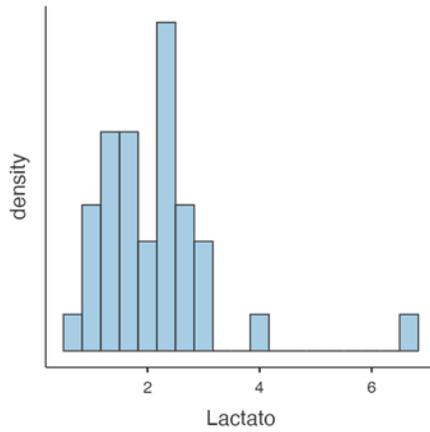


Figura 8. Valores del lactato sérico en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

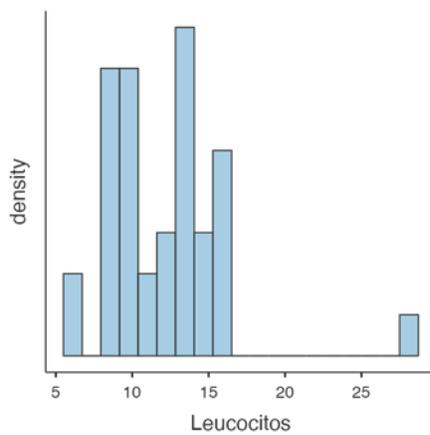


Figura 9. Valores de los leucocitos en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

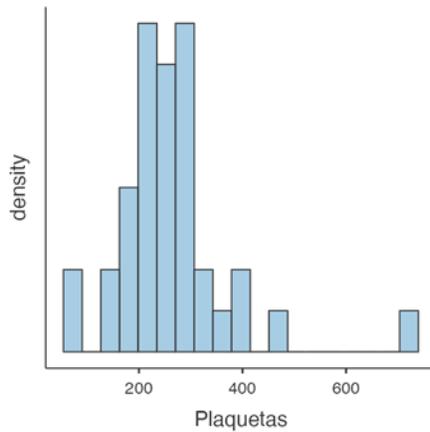


Figura 10. Valores de las plaquetas en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

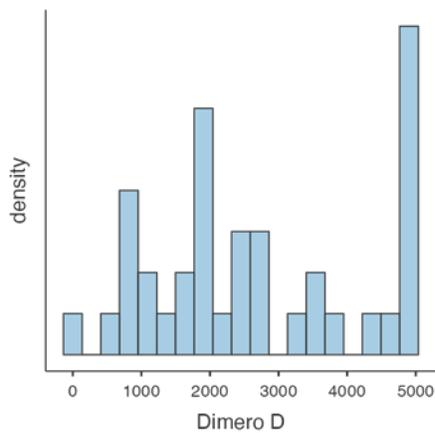


Figura 11. Valores del Dímero D sérico en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria

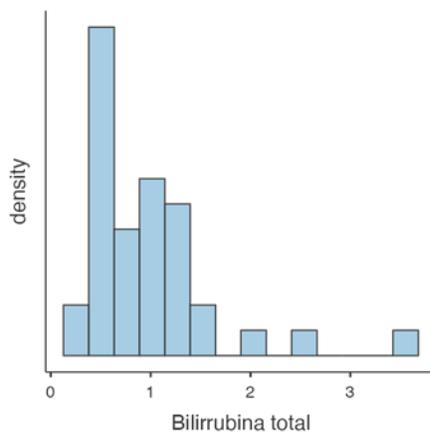


Figura 12. Valores de la bilirrubina total en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

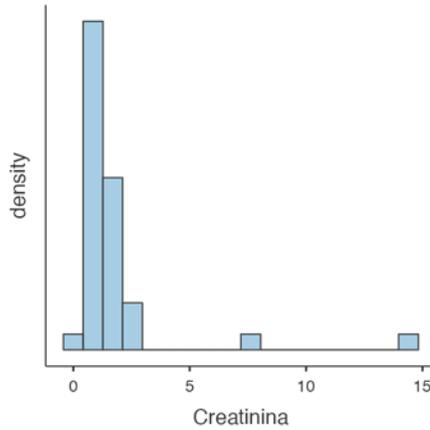


Figura 13. Valores de la creatinina sérica en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

De las variables del estudio previamente ya comentadas se comentan los resultados de la población estudiada del grupo de los fallecidos, resultando una Presión Arterial de Oxígeno promedio entre los fallecidos de 57.032 (± 28.128) mmHg (Figura 14), derivado de ella se calculó la relación Presión arterial de Oxígeno/Fracción Inspirada de Oxígeno con un promedio entre los fallecidos de 180.124 (± 93.719) (Figura 15), así mismo se cuantificó el lactato sérico de estos pacientes encontrando un promedio de 2.184 mmol/L (± 1.108) (Figura 16), a nivel de la citometria hemática se encontró que el promedio de la concentración de leucocitos fue de 12.162 (± 4.146) $\times 10^3/\text{mm}^3$ (Figura 17), la concentración de plaquetas en promedio entre los fallecidos fue de 260.887 (± 118.627) $\times 10^6/\text{mm}^3$ (Figura 18).

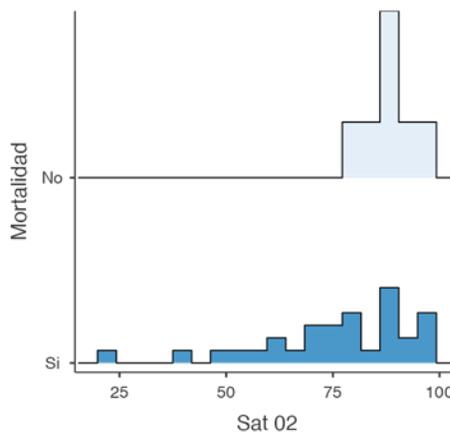


Figura 14. Valores de Presión Arterial de Oxígeno en la población analizada de los fallecidos. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

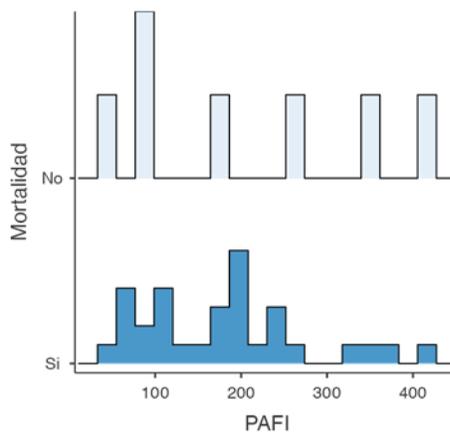


Figura 15. Valores de la Relación Presión Arterial de Oxígeno/ Fracción Inspirada de Oxígeno en la población de fallecidos. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

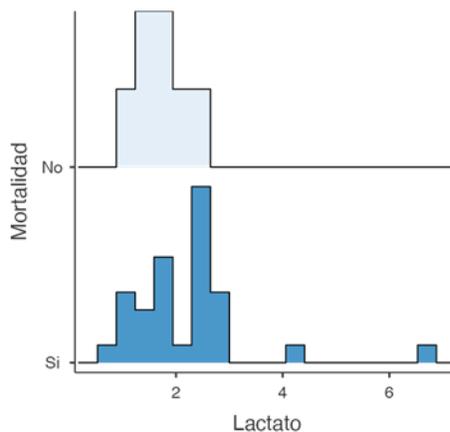


Figura 16. Valores de Lactato Sérico en la población de fallecidos analizada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

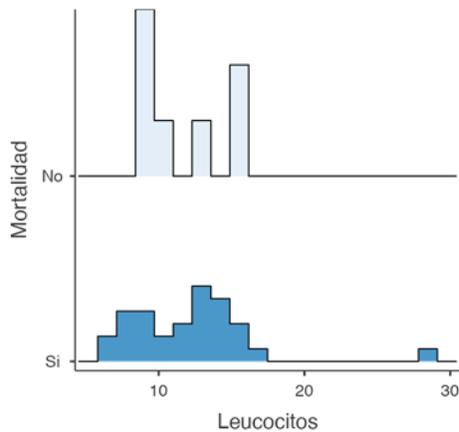


Figura 17. Valores de Leucocitos en la población de fallecidos analizada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

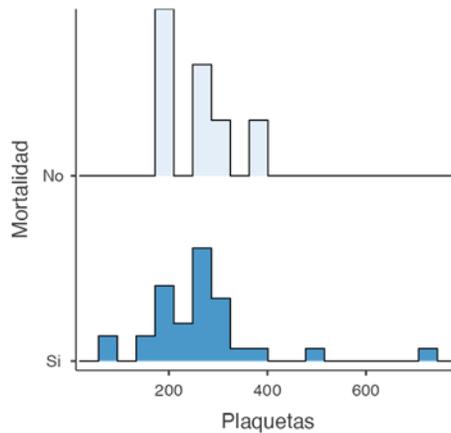


Figura 18. Valores de Plaquetas en la población de fallecidos analizada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

De acuerdo a los resultados obtenidos de la población estudiada se compararon las variables de la población egresada por mejoría y los pacientes fallecidos, en los cuales se encontraron en cuanto a la Saturación Arterial de Oxígeno fue menor en los fallecidos en comparación a los egresados por mejoría con una diferencia no estadísticamente significativa (75.6 vs 88.6, p 0.07) (Tabla 1), la Presión Arterial de Oxígeno fue igual entre los fallecidos y los egresados por mejoría (57.5 vs 57.0, p 0.88), la relación de Saturación arterial de Oxígeno/Fracción Inspirada de Oxígeno fue menor en los fallecidos en comparación con el grupo de egresados (254.09 vs 271.65, p 0.82), la relación Presión arterial de Oxígeno/Fracción Inspirada de Oxígeno resulto menor en el de fallecidos en comparación con el otro grupo (180.12 vs 196.10, p 0.98), el lactato sérico de la población de fallecidos fue mayor en comparación con los egresados por mejoría (2.18

vs 1.67, p 0.18), en los resultados de la citometria hemática se encontró que la concentración en cuanto al grupo de fallecidos fue mayor en comparación al otro grupo (12.16 vs 11.70, p 0.98), la concentración de plaquetas en el grupo de fallecidos resulto mayor en comparación con los egresados por mejoría (260.88 vs 256.85, p 1.00), la concentración de Dímero D en sangre en el grupo de fallecidos fue mayor en comparación con los pacientes egresados (2928.41 vs 1656.71, p 0.04), en cuanto a la bilirrubina total sérica en el grupo de fallecidos resulto mayor en comparación con el otro grupo (0.95 vs 0.87, p 0.76), la creatinina sérica entre ambos grupos resulto ser mayor en el grupo de fallecidos en comparación al grupo egresado por mejoría (1.92 vs 1.12, p 0.48). (Tabla 1).

Tabla 1. Análisis de comparación de medias.

		Statistic	p
Lactato	Mann-Whitney U	72.5	0.180
Leucocitos	Mann-Whitney U	107.5	0.985
Plaquetas	Mann-Whitney U	108.0	1.000
Dimero D	Mann-Whitney U	53.5	0.040
SAFI	Mann-Whitney U	102.0	0.821
PAFI	Mann-Whitney U	107.5	0.985
Bilirrubina total	Mann-Whitney U	100.0	0.762
Creatinina	Mann-Whitney U	89.5	0.484
Po2	Mann-Whitney U	104.0	0.880
FiO2	Mann-Whitney U	89.0	0.392
Sat O2	Mann-Whitney U	65.0	0.076

De acuerdo a la OMS para la clasificación de severidad el deterioro de los síntomas respiratorios y por lo tanto a necesidad del uso de oxígeno suplementario con diferentes dispositivos, se registró aquellos pacientes que usaron ventilación invasiva, de bajo flujo o aquellos que requirieron ventilación no invasiva, encontrándose con ventilación invasiva de 13 pacientes (34.2%), de bajo flujo 20 pacientes (52.6) y finalmente no invasiva 5 pacientes (13.2%). (Figura 19). En base al uso igualmente de dispositivos de oxígeno suplementario, se realizó la clasificación de severidad de la población estudiada donde en orden de frecuencia en la población general fue un estado Grave, Sepsis, Choque séptico y moderado (Figura 20).

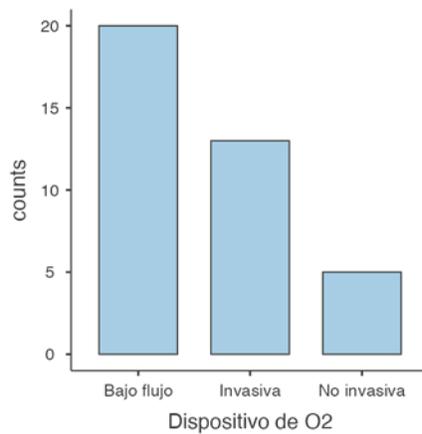


Figura 19. Dispositivos de oxígeno suplementario utilizada en la población analizada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.



Figura 20. Clasificación de severidad de la población analizada de acuerdo a la OMS. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

Se obtuvo la relación entre el Dímero D sérico elevado y la relación que guarda con la severidad de la infección por SARS CoV 2, se encontró un resultado promedio mayor en choque séptico con un Dímero D en 3487 (± 1312) ng/ml, en sepsis resulto un promedio de Dímero D de 3290 (± 1702) ng/ml, un estado clínico moderado con un promedio de Dímero D de 2550 (± 3466) ng/ml y un estado clínico grave con un Dímero D promedio 2049 (± 1137) ng/ml (Figura 21).

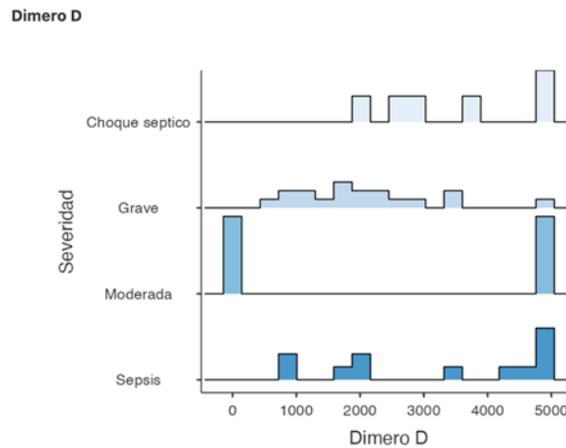


Figura 21. Relación entre los grados de severidad y los niveles séricos de Dímero D en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

El objetivo central de este trabajo es analizar el comportamiento del Dímero D en la población estudiada en cuestión de mortalidad y severidad en la infección por SARS CoV 2 , en la población estudiada se encontró que los niveles de Dímero D en promedio fue de $9624.128 \text{ ng/ml} \pm 1559.547 \text{ ng/ml}$ (Mediana 2405.00 ng/ml) (Figura 22). De acuerdo a la investigación realizada en las diferentes literaturas se encontró con un riesgo de muerte de 7325 veces cuando el Dímero D se midió por encima de $0,5 \text{ mg/L}$ (1500 ng/ml). Otros estudios de mortalidad encontraron valores de corte por encima de $0,5 \text{ mg/L}$, 1 mg/L y 2 mg/L (Pérez et al 2023). En cuanto a la población estudiada del grupo de fallecidos se encontró se encontró un Dímero D promedio de $2928.419 \pm 1477.474 \text{ ng/ml}$ (Mediana 2608 ng/ml) (Figura 23).

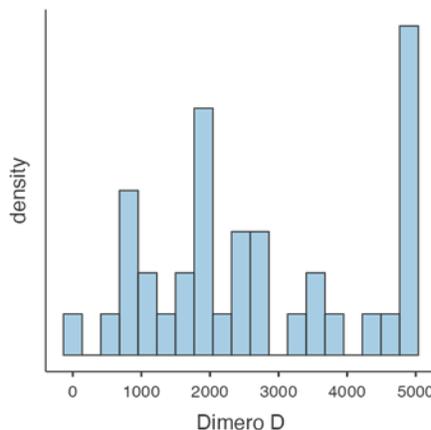


Figura 22. Cuantificación en sangre de Dímero D en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

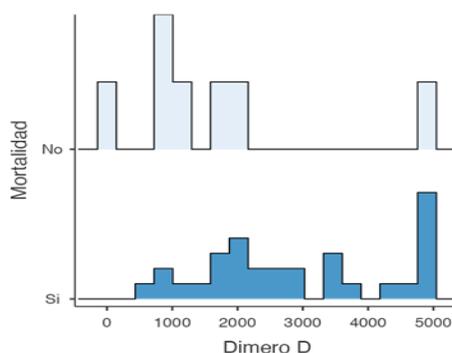


Figura 23. Niveles en sangre de Dímero D en la población de fallecidos estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Medica e Información Hospitalaria.

Se realizó un análisis mediante uso de curvas de ROC para la predicción de la mortalidad en relación al nivel en sangre de Dímero D obtenido en la población estudiada, encontrando que niveles mayores a 1786 ng/ml ofrecen una sensibilidad de 77.42% y una especificidad de 71.43%, con un valor predictivo positivo de 92.31% y un valor predictivo negativo de 41.67%, con un área bajo la curva de 0.753, un índice de Youdens de 0.488, los resultados de este análisis estadístico se recogen en la (Tabla 2) y la (Figura 24), haciendo referencia al área observada por debajo de la curva y la proporción de los puntos de corte.

Tabla 2. Resultados de análisis estadístico

Cutpoint	Sensitivity(%)	Specificity(%)	PPV(%)	NPV(%)	Youden's index	AUC	Metric Score
1786	77.42%	71.43%	92.31%	41.67%	0.488	0.753	1.49
1945	67.74%	85.71%	95.45%	37.5%	0.535	0.753	1.53
2110	64.52%	85.71%	95.24%	35.29%	0.502	0.753	1.50

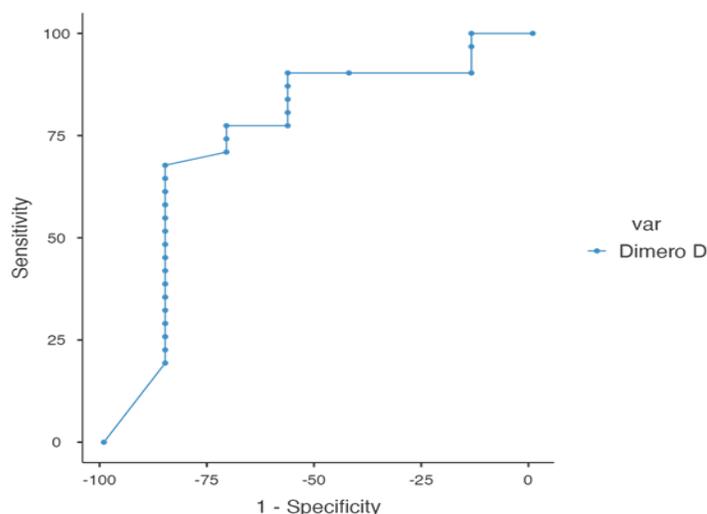


Figura 24. Curvas de ROC para la predicción de mortalidad a partir de valor de Dímero D en la población estudiada. Realizada por el autor con datos obtenidos del Sistema de Administración Médica e Información Hospitalaria.

XI. Discusión

El SARS CoV 2 al ser un nuevo brote infeccioso provocó la creación de nuevas estrategias sanitarias para el control, diagnóstico y tratamiento en los pacientes y al ser en un principio una patología sumamente letal, continúa siendo de interés sanitario y la importancia de continuar vigilando y estudiando por la variedad de sintomatología en la que puede presentarse.

Sabemos que el COVID 19 de acuerdo al INEGI se ha situado entre las primeras 5 causas de mortalidad en nuestro país cobrando un número de vidas de la población significativas (INEGI, 2021), así como el impacto económico que ha tenido en nuestro sector sanitario ya que se requería aumentar el presupuesto del este sector en 0.84 del PIB que fue 9.7 veces el gasto adicional que se hizo (CIEP, 2023) y en la economía general del país recordando que al inicio de la pandemia al momento del cierre de actividades no esenciales lo que incluyó a las micro, pequeñas y medianas empresas para garantizar el distanciamiento social y con esto disminuir el número de contagios, lo que nos hace reflexionar sobre implementar estrategias en ambos sectores para mejorar y estar mejor preparados ante una contingencia sanitaria con la magnitud que tuvo el COVID-19.

Dentro de la población estudiada en este trabajo de infección por SARS CoV 2 siendo de entre los 50 a los 58 años la cual concuerda con la literatura previamente revisada (Russell et al. 2019; Weits et al. 2017) en donde se menciona una edad promedio de 58 años, donde se encontró el predominio de mortalidad en el sexo masculino lo cual también concuerda con lo mencionado previamente por los autores de diversas literaturas (Russell et al. 2019; Weits et al. 2017), por lo que podemos comparar que los

resultados en ese aspecto obtenidos de los pacientes ingresados en nuestra unidad hospitalaria concuerda con lo que se reporta mayormente en la literatura.

Este trabajo se centró en la relación que guardaba el Dímero D elevado como un biomarcador de pronóstico de mortalidad y severidad lo que podría brindarle al médico una herramienta que lo orientara en la evolución y resultado de la infección por SARS CoV 2 de acuerdo a los niveles séricos de este biomarcador, de acuerdo a los resultados obtenidos se encontró un nivel elevado de Dímero D en aquellos pacientes que se clasificaron en Grave y sepsis de acuerdo a los criterios de la OMS, con un valor promedio de 2049 y 3290 ng/ml respectivamente, de acuerdo a la literatura se menciona que el dímero D mayor de 1 µg / ml (1000 ng/ml) se encontró como un factor de riesgo de mal pronóstico para los pacientes con COVID-19, el nivel de dímero D en pacientes con COVID-19 grave era más alto que en los casos leves. (Han et al 2020), lo cual también correspondería a lo ya presentado en la literatura y podría ser utilizado como una herramienta para valorar la progresión y la evolución de la enfermedad.

En la cuestión de la mortalidad de acuerdo a lo revisado previamente el valor de corte óptimo para el Dímero D para predecir la mortalidad en pacientes con COVID-19 es de 1,5 µg/ml (1500ng/ml), se reportaron valores superiores a 2,0 µg/ml (2000 ng/ml) donde los autores enfatizan que el Dímero D podría predecir eficazmente la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID – 19, de acuerdo a la población analizada de fallecidos se encontró una cuantificación en sangre de Dímero D promedio de 2928.419 ng/ml \pm 1477.474 ng/ml (Mediana 2608 ng/ml), presentando así como se menciona por los diversos autores un Dímero D por arriba del punto de corte ya estudiado dentro de nuestra población de estudio de fallecidos.

Algunas limitantes a las que se enfrentó este proyecto fue el ser un estudio retrospectivo ya que no se pudo realizar un seguimiento o valoración dinámica de los pacientes y realizar mediciones de Dímero D muchas más seriadas y controladas para poder estandarizar y corroborar los niveles de corte de Dímero D como pronóstico de mortalidad y severidad en la población estudiada, lo que mejoraría de este proyecto sería una revisión más exhaustiva en cuanto a los estudios previos en los niveles de corte previamente ya mencionado del Dímero D y que se adecuen a nuestra población mexicana, considero que el trabajo es de utilidad para el médico en el servicio de urgencias ya que pese a que no hay un estudio establecido que confirme el uso de este biomarcador como un factor pronóstico de severidad y mortalidad, de acuerdo a la literatura previamente revisada se ha mencionado los niveles de creatinina aumentada y la presencia de la lesión renal aguda en los pacientes con presencia de Dímero D elevado creo que sería un aspecto interesante a estudiar y observar que relación guarda la lesión renal aguda en este tipo de pacientes y si la creatinina sérica es un adecuado estudio bioquímico para la valoración de la lesión renal. Los resultados nos orientan a que concuerda con la literatura que sus niveles elevados pueden relacionados de forma

directamente proporcional en cuanto a la clasificación de severidad y mortalidad en estos pacientes, se necesitan más estudios y un estudio dinámico para poder unificar criterios y niveles de corte útiles para el servicio de urgencias y con ello poder brindar un tratamiento oportuno y a futuro dependiendo de cuál sea el pronóstico del paciente y la evolución de la enfermedad en esta nueva patología, la cual continua cambiando y encontrándose nuevas directrices en su historia natural de la enfermedad.

XII. Conclusiones

Se han identificado aspectos puntuales dentro de este trabajo como son la compatibilidad en cuestión de la afectación del grupo etario, el sexo masculino y la relación que guarda un nivel alto de Dímero D con la severidad de la enfermedad, lo cual es consistente con la literatura previamente revisada, también se debe tomar en cuenta que el Dímero D al igual que otros biomarcadores de acuerdo a la literatura continua siendo controversial su uso como un biomarcador pronóstico de severidad y mortalidad en la infección por SARS CoV 2 sin embargo dado los resultados de este trabajo y al ser una recurso que podría estar disponible en las unidades hospitalarias se puede considerar como una herramienta útil y viable para el médico de urgencias a la hora de valorar y abordar a este grupo de pacientes, sin embargo hacen falta más estudios y una tamaño de muestra aun mayor para poder unificar y estandarizar el uso de este biomarcador con el fin de mejorar la atención medica en urgencias y valorar el pronóstico de estos pacientes.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	2022										2023						
	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J
Planteamiento del problema	■	■															
Revisión bibliográfica		■	■	■													
Elaboración de marco teórico			■	■	■	■	■										
Elaboración y presentación del protocolo de estudio				■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Revisión del protocolo de estudio				■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■			
Recolección de la muestra							■	■	■	■	■	■	■	■			
Procesamiento y análisis de la información							■	■	■	■	■	■	■	■			
Interpretación de datos							■	■	■	■	■	■	■	■			
Formulación de conclusiones												■	■	■	■	■	
Corrección de protocolo												■	■	■	■	■	
Elaboración de informe técnico final y escritura de tesis															■	■	

XIII. Referencias Bibliográficas

- Arreaga, C. (2022). D-dimer and other biomarkers associated with lethality in patients with COVID-19. *Vive Revista de Salud*. 5 (14). <https://doi.org/10.33996/revistavive.v5i14.167>
- Berger, J., Kunichoff, D., Adhikari, S., Ahuja, T., Amoroso, N., Aphinyaphongs, Y., Cao, M., Goldenberg, R., Hindenburg, A., Horowitz, J., Parnia, S., Petrilli, C., Reynolds, H., Simon, E., Slater, J., Yaghi, S., Yuriditzky, E., Hochman, J. y Horwitz, L.I. (2020). Prevalence and outcomes of D-Dimer elevation in Hospitalized patients with COVID-19. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 40 (10), 2539-2547. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.314872.
- Bravo García, E. y Ortiz Pérez, H. (2021). La mortalidad por COVID-19 en México durante 2020. 2 (22), 3-7. 2. <https://dsp.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2022/03/COVID-19-No.22-03-La-mortalidad-por-COVID-19-en-Mexico-durante-2020.pdf>
- Castillo, C., Castillo, Y., Chávez, A., Cubas, A. y Vergara, E. (2020). D-dimer as a prognostic factor of severity in COVID-19 patients. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA*, 13 (4), doi: 10.35434/rcmhnaaa.2020.134.783
- Centro de investigación de la sociedad civil sin fines de lucro y apartidista. (29 de abril 2023). Interrupción de los servicios de salud por Covid-19: Implicaciones en el gasto de bolsillo. <https://ciep.mx/interrupcion-de-los-servicios-de-salud-por-covid-19-implicaciones-en-el-gasto-de-bolsillo/>
- González, Y.L., Demera, M.J., Freire, M.L. y Mecías, C.L. (2021). Sensitivity and specificity of dimer D and ferritin as an indicator of severity in covid-19. *Revista Científica Dominio de las Ciencias*. 7 (5), 213-232. <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i5.2244>
- Han, Hai., Quin, C., Chen, M., Wang, W. y Shi, D. (2020). D-dimer level is associated with the severity of COVID-19. *Elsevier Public Health Emergency*. 195, 1219-225. doi: 10.1016/j.thromres.2020.07.047
- Hu, B., Guo, H., ZhLou, P. y Shi, Z. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19, 19(3): 141–154. Doi: 10.1038/s41579-020-00459-7
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (2021). Estadísticas de defunciones registradas. [Archivo en PDF]. https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2022/EDR/EDR2021_10.pdf

- Korkusuz, R., Senoglu, S., Kocoglu, H. y Yasar, K. (2021). The prognostic role of D-dimer in hospitalized COVID-19 patients. *Bratislava Medical Journal*. 122 (11), 811–815. [10.4149/BLL_2021_129](https://doi.org/10.4149/BLL_2021_129)
- Lippi G. y Favaloro E.J. (2020). D-dimer is Associated with Severity of Coronavirus Disease 2019: A Pooled Analysis. *Thromb Haemost*. 120(5): 876–878. doi: [10.1055/s-0040-1709650](https://doi.org/10.1055/s-0040-1709650).
- Malik, P., Patel, U., Mehta, D., Patel, N., Kelkar, R., Arkmah, M., Gabrilove, J.L. y Sacks, H. (2020). Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *Emergency care*. 1-2. doi: [10.1136/bmjebm-2020-111536](https://doi.org/10.1136/bmjebm-2020-111536)
- Moreno, G., Carbonell, R., Bodi, M. y Rodríguez, A. (2020). Systematic review of the prognostic utility of D-dimer, disseminated intravascular coagulation, and anticoagulant therapy in COVID-19 critically ill patients. *Medicina Intensiva*, 45(1):42-55. doi: [1-s2.0-S2173572720302101](https://doi.org/10.1016/j.medint.2020.02.001).
- Naciones Unidas. Departamento de asuntos económicos y sociales. (30 de abril de 2023). <https://www.un.org/es/desa/las-muertes-por-covid-19-sumar%C3%ADan-15-millones-entre-2020-y-2021>
- Nugroho, J., Wardhana, A., Maghfirah, I., Budi, E., Rachmi, D., A'yun, M. y Septianda, I. (2021). Relationship of D-dimer with severity and mortality in SARS-CoV-2 patients : A meta-analysis. *Int J Lab Hematol*, 43, 110-115. Doi: [10.1111/ijlh.13336](https://doi.org/10.1111/ijlh.13336)
- Pérez, E. S. y Delgado, M.C. (2023). Importancia del dímero D en pacientes COVID-19. *Revista Sanitaria de Investigación*. <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/importancia-del-dimero-d-en-pacientes-covid-19/>
- Prieto Silva, R., Sarmiento Hernandez, C.A. y Prieta Silva, F. (2020). Morbidity and mortality due to COVID-19 in latin america: study of three countries - february to july 2020. *Revista de Salud Pública*. 2 (22). <https://doi.org/10.15446/rsap.V22n2.89682>
- Rostami, M. y Mansouritorghabeh, H. (2020). D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review, 13(11):1265-1275. doi: [10.1080/17474086.2020.1831383](https://doi.org/10.1080/17474086.2020.1831383).
- Russell, F.M., Reyburn, R., Chan, J., Tuivaga, E., Lim, R. y Lai, J., et al. Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology: case studies from six countries. *Bull World Health Organ*. 2019;97(6):386.
- Shah S., Shah K., Patel S.B., Patel, F.S., Osman, M., Velagapudi, P., Turagam, M.K., Lakkireddy, D. y Garg, J. (2020). Elevated D-Dimer Levels are Associated with

Increased Risk of Mortality in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. <https://doi.org/10.1101/2020.04.29.20085407>

- Sing, S., Pritam, M., Pendey, B. y Yadav, T. (2021). Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review, 93(1):275-299. doi: 10.1002/jmv.26254.
- Wang, C., Horby, P., Hayden, F. y Gao, J. (2020). A novel coronavirus outbreak of global health concern, 395, 470-473. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9
- Weitz, J.I., Fredenburgh, J.C. y Eikelboom, J.W. A Test in Context: D-Dimer. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Nov;70(19):2411–20.
- World Health Organization. (2021). Living guidance for clinical management of COVID-19. [Archivo en PDF]. http://revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio
- Zhang, H., Wang, X., Fu, Z., Ming, L., Zhang, Z., He, Y., Wan, D., Zhang, L., Wang, J., Yan, X., Han, M. y Chen, Y. (2020). Potential Factors for Prediction of Disease Severity of COVID-19 Patients. <https://doi.org/10.1101/2020.03.20.20039818>.
- Zhang, L., Yan, X., Fan, Q., Liu, H., Liu, X. y Zhang, Z. (2020). D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost.* 18(6), 1324–1329.doi:10.1111/jth.14859.

ANEXOS

Anexo 1. Hoja de recolección de datos del expediente clínico

	Paciente	Paciente	Paciente	Paciente
NHC expediente				
Edad				
Sexo				
Resultado de PCR para SARS-CoV 2				
Sat O2				
Fio2				
pO2				
Lactato				
Leucocitos				
Plaquetas				
Dímero D				
Severidad de COVID-19				
Dispositivo de Oxígeno				
PAFI				
SAFI				
Uso de vasopresores				

Defunción con Diagnostico de COVID 19				
Bilirrubina total				
Glasgow				
Creatinina serica				
PAM <70mmHg >70 mmHg				