



**UNIVERSIDAD NACIONAL
PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POST GRADO**



**“EL VALOR DEL DÍMERO D EN PACIENTES CON COVID- 19 GRAVE EN UN
HOSPITAL NIVEL III DE LA REGIÓN LAMBAYEQUE DURANTE EL AÑO 2020”**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
MEDICINA INTERNA**

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN
ENFERMEDADES TRANSMISIBLES**

AUTOR:

MED. CIRUJANO LUIS ENRIQUE DIAZ DELGADO

ASESOR:

DRA. BLANCA FALLA ALDANA

LAMBAYEQUE, JULIO 2021

DEDICATORIA

A mi madre y a mi padre, por sus consejos, comprensión y por acompañarme en cada paso que doy, quienes con su amor y apoyo han permitido lograr esta meta.

AGRADECIMIENTO

A la Facultad De Medicina Humana, a mis asesores y a todas las personas que colaboraron a la realización de este trabajo.

INDICE

I. INFORMACIÓN GENERAL.....	5
1.1. Título:.....	5
1.2. Autor:.....	5
1.3. Asesor metodológico:	5
1.4. Línea de investigación:	5
1.5. Lugar de ejecución:	5
1.6. Duración estimada del proyecto:	5
II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACION.....	7
2.1. Situación problemática.....	7
2.2. Problema de investigación.....	8
2.3. Hipótesis	8
2.4. Objetivos	8
III. SINTESIS DEL DISEÑO TEORICO	9
3.1. Antecedentes	9
3.2. Bases teóricas:.....	10
3.3. Definición y operacionalización de variables:.....	11
IV. DISEÑO METODOLÓGICO.....	12
4.1. Diseño de contrastación de hipótesis	12
4.2. Población, muestra y muestreo.....	12
4.3. Criterios de inclusión y exclusión.....	13
4.4. Técnicas: Procedimiento.....	13
4.5. Instrumento de recolección de datos	14
4.6. Análisis estadístico.....	14
4.7. Aspectos éticos.....	14
V. ACTIVIDADES Y RECURSOS	15
5.1. Cronograma	15
5.2. Presupuesto.....	16
5.3. Financiamiento	17
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	18
VII. ANEXOS.....	20

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

I. INFORMACIÓN GENERAL.

1.1. Título:

El valor del dímero D en pacientes con COVID- 19 grave en un hospital nivel III de la región Lambayeque durante el año 2020

1.2. Autor:

Méd. Cirujano Díaz Delgado Luis Enrique

Email: luisdiazmed@hotmail.com

Cel: 961985405

1.3. Asesor metodológico:

Dra. Blanca Falla Aldana

1.4. Línea de investigación:

Enfermedades transmisibles

1.5. Lugar de ejecución:

Hospital Nivel Iii – Hospital Regional Lambayeque

1.6. Duración estimada del proyecto:

Fecha de inicio: 01 DE ABRIL DEL 2021

Fecha de término: 31 JULIO DEL 2021

RESUMEN

Introducción: La enfermedad por coronavirus 19 (Covid- 19), se ha convertido en un problema de salud pública, ya que es de alta mortalidad y de propagación rápida. En pacientes hospitalizados con COVID-19 grave se evalúa dímero D, PCR, ferritina, y perfil metabólico, aunque estas características de laboratorio se asocian con enfermedad grave en pacientes con COVID , pero no hay evidencia clara que tengan valor pronóstico. En una serie de pacientes un valor mayor de 1,0 mg/L de dímero D al momento del ingreso fue uno de los principales factores de mal pronóstico **Objetivo:** Determinar el valor de dímero D al ingreso a emergencia en pacientes con infección por COVID – 19 hospitalizados en la unidad de cuidado intensivos en un hospital nivel III de la región Lambayeque. **Materiales y Métodos:** Es un estudio descriptivo transversal, tipo censal, el cual la unidad de análisis son los pacientes en la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de COVID- 19, se solicitará la lista de pacientes que ingresaron a partir del mes de abril 2020 hasta marzo 2021, se realizara la identificación de los pacientes según los criterios de inclusión y exclusión, acudiremos al servicio de archivos con los números de historia clínicas para poder acceder a los datos de laboratorio obtenidas. Se realizará la recolección de datos correspondiente a cada paciente y el llenado de ficha correspondiente

Palabras clave (Decs): Covid - 19, dímero D.

II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACION.

2.1. Situación problemática

En la actualidad estamos enfrentando una emergencia mundial a causa de un brote actual de la enfermedad por coronavirus 19 (Covid- 19), ya que es de alta mortalidad y de propagación rápida. Esta enfermedad se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial.²

La COVID-19 es causada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), pertenece al linaje B de los beta - coronavirus y está relacionado con el virus del SRAS - CoV 2, la estructura importante para la tipificación es dada por la proteína tipo espiga que se encuentra añadida en la parte externa y superficial del virus. Para la ayuda al diagnóstico es necesario el antígeno de las proteínas encapsuladas en el centro del nucleocapside^{2, 3}.

En la actualidad la ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) registra a nivel mundial 134,102,465 casos, en Latinoamérica 25, 717,354 y en Perú 1,639,767 casos⁴. La mortalidad fue del 2,3 por ciento, la variante B.1.1.7 puede estar asociada con una mayor gravedad de la enfermedad.^{5,6,7}

Juega un papel importante la inmunidad del huésped siendo un papel crítico para la fisiopatología y la sintomatología de la enfermedad. El SARS-CoV-2 no solo activa las respuestas inmunitarias antivirales, además puede influir en la respuestas de hiperinflamación con producción de citocinas, como parte del proceso de infección el organismo se encuentra en un estado protrombótico, lo que se evidencia en el dímero D (DD) elevado en un gran porcentaje de los exámenes de laboratorio.^{2,9}

En pacientes hospitalizados con COVID-19 grave se evalúa dímero D, panel metabólico, PCR, LDH, ferritina, troponina, CPK y recuento de linfocitos; Aunque estas características de laboratorio se asocian con enfermedad grave en pacientes con COVID , pero no hay evidencia clara que tengan valor pronóstico.¹⁰

En una serie de pacientes un valor mayor de 1,0 mg/L de dímero D al momento del ingreso fue uno de los principales factores de mal pronóstico. Moreno⁹ en una revisión sistemática menciona que la mortalidad por SARS-CoV-2 en su estado crítico está asociada en una mayor proporción a trastornos de la coagulación y coagulación intravascular diseminada, con un valor de dímero D mayor a 1mg/L.^{9,10}

Wang¹¹ en su estudio demostró que el D-dímero en los exámenes de laboratorio se encontraron 2,5 veces superiores pacientes ingresados a unidad crítica. Se encontró que el valor de 2µg/mL, es el que nos puede predecir mayor mortalidad ajustando factores de confusión como la edad, sexo y comorbilidades, diversos estudios concuerdan que no existe asociación independiente entre mortalidad y dímero D.^{10, 11,12}

2.2. Problema de investigación

¿Cuál es valor de dímero D al ingreso a emergencia en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos en un hospital nivel III de la región Lambayeque durante el año 2020?

2.3. Hipótesis

- Los pacientes con COVID-19 hospitalizados en UCI tienen un valor de dímero D mayor a 1 mg/L al ingreso a emergencia indicando mal pronóstico
- No existe asociación entre el valor de dímero D y el paciente con COVID- 19 grave.

2.4. Objetivos

- **Objetivo general**
 - Determinar el valor de dímero D al ingreso a emergencia en pacientes con infección por COVID – 19 hospitalizados en la unidad de cuidado intensivos en un hospital nivel III de la región Lambayeque.

- **Objetivos específicos**

- Determinar el valor de dímero D en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos en un hospital nivel III de la región Lambayeque
- Describir las características epidemiológicas de los pacientes con COVID – 19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos en un hospital nivel III de la región Lambayeque.
- Describir las comorbilidades de los pacientes con COVID – 19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos en un hospital nivel III de la región Lambayeque.
- Determinar la mortalidad de los pacientes con COVID – 19 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos en un hospital nivel III de la región Lambayeque.

III. SINTESIS DEL DISEÑO TEORICO

3.1. Antecedentes

Zhou Lancet⁸ en un estudio de cohorte retrospectivo comparó el valor de dímero-D entre pacientes con Covid en dos grupos los que sobrevivieron a la infección y los fallecidos, existiendo diferencias entre sus valores. Menciona que en el análisis multivariable encontró que el valor de ingreso de D-dímero mayor a 1,0 mg/Le es una de las variables predictoras de mortalidad. Los factores de riesgo como edad avanzada, puntuación SOFA alta y dímero D mayor de 1 mg / L pueden identificar a los pacientes con mal pronóstico.

Moreno⁹ en una revisión sistemática menciona que el valor de dímero D predice que pacientes realicen complicaciones severas, además asociado a alta

mortalidad. Aun no se puede concluir la asociación por que la evidencia es de baja calidad, por lo que se sugiere que ajusten los factores de confusión.

Wang¹¹ en su estudio menciona que el nivel de dímero D fue mayor en los no supervivientes que en los supervivientes. Demostró que los pacientes en unidad crítica tenían un producto de degradación de fibrina superior a 2,5 comparados con otros pacientes.

3.2. Bases teóricas:

La infección por Covid- 19 es causada por un virus SARS-CoV2 que es un ARN envuelto rodeado por glicoproteínas, que su principal vía de transmisión es de persona a persona a través de las gotitas respiratorias y el contacto con la piel, con tiempos de incubación de 2 a 14 días.

○ Respuesta inmune

El SARS-CoV2 se dirige a las células alveolares, causando lesiones pulmonares graves, las cuales se asocian a infiltrados mononucleares intersticiales por linfocitos, CD4 células T y CD8, edema pulmonar y descamación de neumocitos.¹³

Se presentan fenómenos trombóticos y síndrome tromboinflamatorio obstructivo de los vasos pulmonares, las que ocasionan formas graves COVID-19. Los marcadores autoinmunes están asociados con la aparición de fenómenos tromboembólicos, pero no hay evidencia directa. Las anomalías hemostáticas más comunes observadas se incrementaron en los niveles de fibrinógeno y D-Dímeros.¹⁴

○ Clínica

En un gran porcentaje los casos son cuadros leves, pero el 13% aproximadamente presenta cuadros graves, que se manifiesta con distrés respiratorio agudo asociado a una liberación masiva de mediadores proinflamatorio. Se ha identificado coagulopatía inducida por infección e hiperfibrinólisis secundaria en casos graves de COVID - 19^{8,15}

Pueden ocurrir dos presentaciones: infecciones del tracto respiratorio superior asociado a cefalea anosmia, ageusia (o disgeusia) y rinitis, que se observan en pacientes jóvenes; e infecciones del tracto respiratorio inferior (LRTI) con síntomas de neumonía con frecuencia en pacientes con comorbilidades y pueden ser de graves a fatales en pacientes mayores.

La edad y las comorbilidades, que incluyen en particular la hipertensión, la diabetes y la enfermedad coronaria, son los principales factores de riesgo para evolucionar hacia infecciones graves.⁸

- Pruebas de laboratorio

La tomografía axial computarizada es herramienta para evaluar diagnóstico y cuantificación de la gravedad, los principales hallazgos de la neumonía por COVID-19 en la tomografía de tórax incluyen opacidades en vidrio deslustrado, consolidación.

Se deben controlar los niveles de D-Dímeros y fibrinógeno y todos los pacientes hospitalizados deben someterse a profilaxis de tromboembolia con un aumento de la anticoagulación terapéutica en situaciones clínicas de alto riesgo¹⁶

3.3. Definición y operacionalización de variables:

- Dímero D: Es una prueba de laboratorio, que se produce por la degradación de un trombo, su valor normal es de 0,5.mg/L. La cual debe ser medido al ingreso a emergencia y al ingreso a unidad de cuidados intensivos.
- Paciente ingresado a emergencia: Adulto mayor de 18 años que es admitido al área de emergencia del Hospital Regional Lambayeque
- Paciente con infección por Covid – 19: Aquel paciente mayor de 18 años con prueba antigénica, molecular o rápida positiva para Covid – 19

Variable	Dimensión	Tipo de variable	Escala de medición	Indicadores	Criterio de evaluación
Prueba de laboratorio	Dímero D	Cuantitativa	Nominal	Valor del dímero D en mg/L	Observación directa
Factores Socio Demográficos	Sexo	Categoría dicotómica	Nominal	0: Masculino 1: Femenino	Observación directa
	Edad	Cuantitativa	Razón	Años cumplidos	Observación directa
Comorbilidades	Diabetes mellitus Hipertensión arterial Obesidad ERC V	Cualitativa	Nominal	0: No 1: Sí	Observación directa

IV. DISEÑO METODOLÓGICO.

4.1. Diseño de contrastación de hipótesis

Es un estudio descriptivo transversal por que se analizará la relación entre infección por SARS COV 2 y algunas variables en un momento concreto del tiempo.

4.2. Población, muestra y muestreo.

- Población diana: Pacientes con covid-19 del hospital Regional Lambayeque desde abril del 2020 hasta Marzo del 2021

- Población elegible: Pacientes con covid-19 que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos del hospital Regional Lambayeque desde abril del 2020 hasta marzo del 2021
- Muestra: El muestreo que se utilizara para la elaboración de este proyecto será de tipo censal, por tal motivo la muestra incluye todos los pacientes que se encuentren en la Unidad de Cuidados Intensivos.

4.3. Criterios de inclusión y exclusión

4.3.1. Criterios de inclusión:

- Paciente mayor de 18 años
- Paciente que tenga resultado de dímero D al ingreso de Emergencia y al ingreso en Unidad De Cuidados Intensivos
- Paciente con resultado de sars cov 2 por prueba rápida o antigénica o PRC positiva

4.3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes mayores de 80 años

4.4. Técnicas: Procedimiento

Ingresaran al estudio los pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos del HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE durante el periodo ABRIL 2020- MARZO 2021 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión correspondiente.

Una vez aprobado el proyecto, se acudirá a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Lambayeque, donde se solicitara la lista de pacientes que ingresaron a partir del mes de abril 2020, se realizara la identificación de los pacientes según los criterios de inclusión y exclusión

Acudiremos al servicio de archivos con los números de historia clínicas para poder acceder a los datos de laboratorio obtenidas en ellas de los pacientes. Se realizará la recolección de datos correspondiente a cada paciente y el llenado de ficha correspondiente (anexo 01). Se continuara con dicho procedimiento hasta

completar los tamaños muestrales. Se recogerá la información de todas las hojas de recolección de datos en una hoja de cálculo del programa Excel 2013, con finalidad de elaborar la base de datos respectivos para proceder a la realizar el análisis correspondiente

4.5. Instrumento de recolección de datos

El instrumento es una ficha de recolección de datos, que consta de 6 items en los que se

4.6. Análisis estadístico

Para el análisis se utilizará el programa SPSS 22, para el análisis univariado se determinará los valores de dímero D en pacientes con covid-19 y se describirán sus características epidemiológicas y sus comorbilidades.

Se utilizará para variables cuantitativas las medidas de tendencia central o medidas de dispersión y para las variables cualitativas se utilizaran diagramas de barras, en el análisis descriptivos se presentaran medias y desviación estándar para las variables numéricas, y porcentajes y frecuencias para las categóricas; utilizando la hoja de cálculo Excel de Office 2016 para procesar los datos obtenidos a partir de las fichas de recolección de datos.

4.7. Aspectos éticos

La información recolectada será confidencial y se almacenará en una base de datos a la que sólo tendrán acceso los investigadores. No se conservará la base de datos, y será eliminada posterior al análisis de la investigación.

5.2. Presupuesto

ESPECIFICA					
SUB ESPECIFICA					
COSTO TOTAL	ESPECIFICA GASTO	CANTIDAD	DESCRIPCION	COSTO UNITARIO	TOTAL
ALIMENTOS Y BEBIDAS PARA CONSUMO					
2.3.11.11	REFRIGERIOS , MENUS	80	UNID	8.00	640.00
2.3.12.11	VESTUARIO Y PRENDAS DIVERSAS	2	UNID	35	70.00
	CHAQUETAS				
2.3.13.11	COMBUSTIBLES Y CARBURANTES	20	GALONES	14.00	280.00

REPUESTOS Y ACCESORIOS DE OFICINA					
2.3.15.11	USB	3	UNID	25	75.00
	DVD	10	UNID	2	20.00
2.3.15.12	HOJAS BOND A4	2	MILLAR	29.00	58.00
	LAPICEROS	6	UNID	2.00	12.00
	CORRECTORES	3	UNID	1.00	3.00

MATERIALES MEDICOS PARA BIOSEGURIDAD					
2.3.18.2	GUANTES MANOPLAS CAJA 50 UNIDAD	5	UNID	40	200.00
	MASCARILLAS QUIRURGICAS. CAJA 50 UNID	8	UNID	25	200.00
	ALCOHOL GEL FCO X 1 L	6	UNID	20	120.00
PASAJES Y GASTOS DE TRANSPORTE					
2.3.21.21					
2.3.21.299	OTROS GASTOS MOVILIDAD LOCAL	40	PASAJE	8	320.00

SERVICIO DE IMPRESIÓN ENCUADERNACION , EMPASTADO					
2.3.27.11.6	IMPRESIÓN	200	HOJAS	0.3	60.00
	FOTOCOPIAS	2500	HOJAS	0.10	250.00
	ANILLADO	10	UNID	4.0	40.00
	EMPASTADO	5	UNID	20.0	100.00
2.3.27.11.99	OTROS SERVICIOS AFINES: TIPEOS	70	HOJAS	1.00	70.00
2.3.27.42	SERVICIO DE PROCESAMIENT O DE DATOS	1	1	700.00	700.00
TOTAL					3,218

5.3. Financiamiento

Todos los recursos están financiados directamente por el investigador

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Zhu, N. y col. Un nuevo coronavirus de pacientes con neumonía en China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 382 , 727–733 (2020).
2. Rainer R. Harumi J. Situación epidemiológica del covid-19 en sudamerica. *Rev. Fac. Med. Hum.* Vol 20 n° 3. Perú, 2020.
3. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270–3.
4. Weekly COVID-19 country overview [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2021 [consultado 11 de abril 2021]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/country-overviews>
5. Actualización epidemiológica enfermedad por coronavirus (COVID- 19) [Internet]. Paho.org. 2021 [citado el 12 de abril 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/file/81967/download?token=qSRcrTuD>
6. Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China [Internet]. *JAMA.* 2020 [citado el 12 de Abril 2021]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
7. Robert C, Brooks-Pollock E, M Read J, Dyson L, Tsaneva-Atanasova K. Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study [Internet]. *BMJ.* 2021 [citado el 12 de Abril 2021]. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n579Zhou>
8. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Curso clínico y factores de riesgo para la mortalidad de pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, China: un estudio de cohorte retrospectivo. *Lanceta.* 2020; 395 (10229): 1054–62.
9. Moreno G, Carbonell R, Bodí M, Rodríguez A. Revisión sistemática sobre la utilidad pronóstica del dímero-D, coagulación intravascular diseminada y tratamiento anticoagulante en pacientes graves con COVID-19. *Med Intensiva (Ed. Inglés).* 2021; 45 (1): 42–55.
10. El valor D-dímero está asociado a la gravedad de los pacientes con la COVID-19 [Internet]. *Cochrane.org.* [citado el 12 de abril de 2021]. Disponible en: <https://es.cochrane.org/es/recursos/evidencias-covid-19/el-valor-d-d%C3%ADmero-est%C3%A1-asociado-la-gravedad-de-los-pacientes-con-la>

11. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–9.
12. Chen R, Liang W, Jiang M, Guan W, Zhan C, Wang T, et al. Risk factors of fatal outcome in hospitalized subjects with Coronavirus disease 2019 from a nationwide analysis in China. *Chest*. 2020;158(1):97–105.
13. Giamarellos-Bourboulis EJ, Netea MG, Rovina N, et al. Desregulación inmunitaria compleja en pacientes con COVID-19 con insuficiencia respiratoria grave. *Microbio huésped celular*. 2020 17 de abril; 27: 992–1000.e3
14. Harzallah I, Deblquis A. El anticoagulante lúpico es frecuente en pacientes con Covid-19. *J Thromb Haemost*. 2020 abr 23; 18 (8): 2 064 - 2,065 .
15. D. Wang, B. Hu, C. Hu, F. Zhu, X. Liu, J. Zhang, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*., 323 (2020), pp. 1061-1069
16. Li Y, Zhao K, Wei H, Chen W, Wang W, Jia L, et al. Dynamic relationship between D-dimer and COVID-19 severity. *Br J Haematol*. 2020; 190(1):e24–7.

VII. ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. ASIGNAR NUMERO DE FICHA

--	--	--	--

2. NUMERO DE HISTORIA CLINICA DEL
PACIENTE

--	--	--	--	--	--

3. EDAD DEL PACIENTE EN AÑOS

--	--

4. SEXO DEL PACIENTE

MASCULINO

--

FEMENINO

--

5. COMORBILIDADES DEL PACIENTE

DIABETES

--

HIPERTENSION

--

OBESIDAD

--

ENFERMEDAD RENAL ESTADIO V

--

6. VALOR DEL DIMERO D

AL INGRESO DE EMERGENCIA

--

AL INGRESO DE UCI

--

7. EVOLUCION DEL PACIENTE

ALTA

--

FALLECIDO

--