



UNAP



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**ESTUDIO TRANSVERSAL DE CAMBIOS DINÁMICOS DEL DÍMERO-D
COMO PRONÓSTICO EN COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE
LORETO 2020**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
MEDICINA HUMANA VÍA RESIDENTADO MÉDICO CON MENCIÓN EN
MEDICINA INTERNA**

PRESENTADO POR:

NATHALY YASMIN CHAVEZ DEL RIO

ASESOR:

M.C. JORGE LUIS BALDEÓN RÍOS, Mgr.

IQUITOS, PERÚ

2022



UNAP

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
"Rafael Donayre Rojas"
UNIDAD DE POS GRADO



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN N.º 012-2022- DUPG-FMH-UNAP

En la ciudad de Iquitos, en el Salón de Grados de la Facultad de Medicina Humana, a los 02 días del mes de agosto del año 2022; a horas 12:00, se dio inicio a la Ejecución del Proyecto de Investigación Titulado: "ESTUDIO TRANSVERSAL DE CAMBIOS DINÁMICOS DEL DÍMERO-D COMO PRONOSTICO EN COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO DURANTE 2020"; con Resolución Decanal N.º 324-2021-FMH-UNAP, del 25 de octubre del 2021 presentado por la Médico Cirujano **NATHALY YASMIN CHAVEZ DEL RIO**, para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Medicina Humana, vía Residentado Médico, con mención en **MEDICINA INTERNA**, de la Facultad de Medicina Humana "Rafael Donayre Rojas" de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana, en la modalidad presencial, que otorga la universidad de acuerdo a Ley y Estatuto.

El jurado calificador y dictaminador designado mediante Resolución Decanal N° 285 - 2021-FMH-UNAP, del 13 de agosto del 2021, está integrado por:


| | |
|--|------------|
| M.C. Wilfredo Martín Casapia Morales, Mg. SP | Presidente |
| MC. Cesar Enrique Medina Garcia | Miembro |
| MC. Juan Raúl Seminario Vilca | Miembro |


Luego de haber revisado y analizado con atención el Proyecto de Investigación; El Jurado después de las deliberaciones correspondientes, llegó a las siguientes conclusiones:

El Proyecto de Investigación ha sido: Aprobado por Unanimidad con la Calificación: Veinte (20)

Estando el Médico Cirujano apto para obtener el Título de Segunda Especialidad Profesional en Medicina Humana Vía Residentado Médico con Mención en **Medicina Interna**.

Siendo las 13:00 horas, se dio por terminado el acto.


M.C. Wilfredo Martín Casapia Morales, Mg. SP
Presidente


MC. Cesar Enrique Medina Garcia
Miembro


MC. Juan Raúl Seminario Vilca
Miembro


Mc. Jorge Luis Baldeón Ríos, Mg. DUGE.
Asesor

PROYECTO DE INVESTIGACION APROBADA EL 02 DE AGOSTO DEL 2022 A LAS 13:00 HORAS
EN EL SALON DE GRADOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA DE LA UNIVERSIDAD
NACIONAL DE LA AMAZONIA PERUANA, EN LA CIUDADA DE IQUITOS – PERÚ.



M.C. WILFREDO MARTIN CASAPIA MORALES, Mg. SP.
Presidente



MC. CESAR ENRIQUE MEDINA GARCIA
Miembro



MC. JUAN RAUL SEMINARIO VILCA
Miembro



M.C. JORGE LUIS BALDEÓN RÍOS, Mg. DUGE.
ASESOR

ÍNDICE

| | Paginas |
|---|----------------|
| Portada | 01 |
| Acta | 02 |
| Jurados | 03 |
| Índice | 04 |
| Resumen | 05 |
| Abstract | 06 |
| Datos Generales | 07 |
| CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | |
| 1.1 Descripción de la situación problemática | 08 |
| 1.2 Formulación del problema | 09 |
| 1.3 Objetivos | 10 |
| 1.3.1 Objetivo General | 10 |
| 1.3.2 Objetivos específicos | 10 |
| 1.4 Justificación | 10 |
| 1.4.1 Importancia | 10 |
| 1.4.2 Viabilidad | 11 |
| 1.5 Limitaciones | 11 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | |
| 2.1 Antecedentes | 12 |
| 2.2 Definición de términos básicos | 14 |
| CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES | |
| 3.1 Formulación de la hipótesis | 17 |
| 3.2 Variables y su operacionalización | 17 |
| CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA | |
| 4.1 Diseño metodológico | 20 |
| 4.2 Diseño muestral | 21 |
| 4.3 Procedimientos de recolección de los datos | 22 |
| 4.4 Procesamientos y análisis de datos | 23 |
| 4.5 Aspectos éticos | 23 |
| COSTO TOTAL DEL PROYECYO | 24 |
| CRONOGRAMA | 25 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS INFORMACIÓN | 26 |
| ANEXOS | 28 |
| 1. Matriz de consistencia | 29 |
| 2. Instrumentos de recolección de datos | 30 |

RESUMEN

La enfermedad por COVID-19 se ha incrementado exponencialmente, convirtiéndose en pandemia. Dejando amplio récord estadístico de morbimortalidad, con imágenes impactantes y pacientes hospitalizados por los pasillos del Hospital Regional de Loreto. En consecuencia, se necesita de parámetros de pronóstico, siendo uno de ellos los niveles basales elevados de dímero D, sin embargo, su valor predictivo es limitado de trombosis por lo que se debe de tomar en cuenta los cambios dinámicos. El presente trabajo tiene como objetivos, describir los cambios dinámicos de los parámetros de coagulación durante la hospitalización, así como su asociación de estos con los resultados clínicos de los pacientes hospitalizados, además de evaluar la prevalencia de valores altos de dímero D en pacientes con neumonía por COVID-19. La intención de este proyecto de investigación observacional de tipo transversal, descriptivo incluye como población a los pacientes hospitalizados mayores de 18 años con diagnóstico confirmado por COVID-19 y que cuente al ingreso con al menos un examen de dímero D, durante los meses de mayo a noviembre del 2020. Y como criterio de exclusión aquellos que nunca se le ha realizado una prueba de dímero D. Con esta información que se obtendrá, se pretende conocer el alto valor pronóstico de los cambios dinámicos de Dímero-D en pacientes con COVID-19 al momento de la evaluación médica.

Palabras Clave: COVID-19; SARS-CoV-2; dímero D.

ABSTRACT

The COVID-19 disease has increased exponentially, becoming a pandemic. Leaving a broad statistical record of morbidity and mortality, with shocking images and patients hospitalized through the corridors of the Loreto Regional Hospital. Therefore, prognostic parameters are needed, one of them being high basal levels of D-dimer, however, its predictive value is limited for thrombosis, so dynamic changes must be taken into account. The present work aims to describe the dynamic changes of coagulation parameters during hospitalization, as well as their association with the clinical results of hospitalized patients, in addition to evaluating the prevalence of high values of D-dimer in patients with pneumonia. by COVID-19. The intention of this descriptive cross-sectional observational research project includes as a population hospitalized patients over 18 years of age with a confirmed diagnosis of COVID-19 and who have at least one D-dimer test on admission, during the months of May to November 2020. And as an exclusion criterion for those who have never had a D-dimer test. With this information that will be obtained, it is intended to know the high prognostic value of the dynamic changes of D-Dimer in patients with COVID- 19 at the time of evaluation.

KEYWORDS: COVID-19; SARS-CoV-2; D-dimer.

I. DATOS GENERALES

TÍTULO : ESTUDIO TRANSVERSAL DE CAMBIOS DINÁMICOS DEL DÍMERO-D, COMO PRONOSTICO EN COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO DURANTE 2020.

ÁREA Y LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Área de Investigación : Enfermedades de salud

Línea : Enfermedades transmisibles

AUTOR : Nathaly Yasmin Chavez Del Rio

ASESOR : Jorge Luis Baldeon Ríos

COLABORADORES : Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Loreto

DURACIÓN ESTIMADA DE EJECUCIÓN:

Inicio : 01/05/2020

Término : 30/12/2020

FUENTES DE FINANCIAMIENTO: Propio y externo.

RECURSOS PROPIOS: 30%

RECURSOS EXTERNOS EN GESTIÓN: 70%

PRESUPUESTO ESTIMADO: S/. 4,360.00

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La pandemia del COVID-19 en Loreto, inicia con el primer caso confirmado por el mes de Marzo del 2020 (1), y vino dejando un amplio récord estadístico de morbimortalidad, con imágenes impactantes y pacientes hospitalizados por los pasillos del Hospital Regional de Loreto (2). Esta patología puede que quizás haya sido una de las principales causas de muerte en Loreto durante el año 2020.

Dentro de los estudios realizados de autopsia completa con tomografía computarizada post-mortem, refieren alta incidencia de eventos tromboembólicos sugiere un papel importante de la coagulopatía inducida por COVID-19 (3). Dentro de los cambios dinámicos de los parámetros de coagulación y para evaluar la relación entre las anomalías de los parámetros de coagulación y el pronóstico de pacientes con COVID-19, encontramos al dímero-D (4). Los niveles basales elevados de dímero D se asocian con inflamación en pacientes con COVID-19 y tienen un valor predictivo limitado de trombosis, por lo que se debe tomar en cuenta el cambio de los niveles de dímero D debe observarse de forma dinámica (5). En general los cambios dinámicos que se correlacionan positivamente con el pronóstico de COVID - 19 (6). Además, que el dímero-D se asocia positivamente con la gravedad de la lesión pulmonar (CURB 65), los días desde el inicio hasta el ingreso, el inicio de la disnea, el tiempo que se considera negativo para la PCR y la mortalidad general, por lo que la relevancia clínica del dímero D elevado puede ser multifacética (7).

En nuestra actividad médica, nos enfrentamos a esta problemática en pacientes COVID-19, que presenta alta mortalidad con relación a trastornos de coagulación e hiperinflamación. Por lo que tenemos la necesidad de comprender, explicar o modificar estas alteraciones clínicas, en el contexto de una alta prevalencia de infección por COVID-19.

1.2 Formulación de problema

El espectro clínico de la enfermedad causada por el nuevo síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) es muy amplio, desde la infección asintomática hasta el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). (8)

La infección por COVID-19 está relacionada con la activación frecuente del sistema de coagulación. Se ha comprobado que esta coagulopatía denominada COVID-19 puede predecir un mal pronóstico y una mortalidad excesiva. Además, la enfermedad por COVID-19 se asocia con altas tasas de tromboembolismo venoso, en particular embolia pulmonar aguda. Por lo que nos lleva a pensar de un fenotipo diferente de enfermedad trombótica. (9)

La elevación del dímero D es particularmente común y los valores superiores a 1 µg/ml están relacionados con la gravedad de la enfermedad y la mortalidad hospitalaria. Varios estudios han confirmado que existe una asociación entre el dímero D y la embolia pulmonar.(10,11) Siempre y cuando, cuentes con la posibilidad de realizar estudios de angiografía pulmonar, pero el uso de este procedimiento suele ser limitado y carente de materiales para su realización. Sin embargo, los análisis múltiples de un examen de rutina en pacientes hospitalizados, como el Dímero-D con tendencia al alza, nos indica un riesgo de muerte para pacientes con COVID-19. (12)

Por todo lo mencionado, se hace necesario determinar los cambios dinámicos del Dímero-D como pronóstico en pacientes hospitalizados con neumonía por COVID-19 en un Hospital Nacional de Loreto, para contribuir a resolver dudas a los profesionales de salud y a la población, así como ayudar en la toma de decisiones clínicas durante la pandemia del COVID-19. Formulo la siguiente pregunta:

¿Son un factor pronóstico los cambios dinámicos del Dímero-D en pacientes hospitalizados con COVID-19?

1.3 Objetivos:

1.3.1 Generales:

-) Describir los cambios dinámicos de los parámetros de coagulación durante la hospitalización.

1.3.2 Específicos:

-) Evaluar la asociación entre las anomalías de los parámetros de coagulación longitudinal y los resultados clínicos de los pacientes con COVID-19
-) Evaluar la sensibilidad y especificidad en la predicción de la muerte, de la prueba inicial del Dímero-D al ingreso de pacientes con COVID-19.
-) Evaluar la sensibilidad y especificidad en la predicción de la muerte del valor pico del Dímero-D en pacientes con COVID-19 hospitalizados.
-) Evaluar la prevalencia de valores altos de dímero D en pacientes con Neumonía COVID-19.
-) Correlacionar variables de la población en estudio (edad, sexo, comorbilidades, estancia hospitalaria) con dímero D.

1.4 Justificación:

1.4.1 Importancia:

La importancia del estudio se debe principalmente a conocer la prevalencia de los valores altos de dímero D, que nos indicaría el aparente causante de enfermedad trombótica pulmonar en pacientes fallecidos con COVID-19 severo. Esto es relevante para conocer lo importante que resulta este examen auxiliar que nos puede indicar a aquellos pacientes con alto riesgo de muerte. Y por lo tanto el beneficio único será de prevenir los altos números de muerte por COVID-19. Velando por la población en general que llegue a padecer esta enfermedad que nos viene acabando por más de un año. Siendo prioridad este estudio en la región con la tasa más alta de seroprevalencia por COVID-19 en el mundo (13), ayudando a mejorar la salud en la comunidad loreana, y disminuyendo los altos costos que llevan el manejo de un paciente crítico en Unidad de Cuidados Intensivos. De no investigarse este problema, no conoceríamos el impacto de este examen auxiliar en pacientes fallecidos por

COVID-19. Estos resultados se darán a conocer a la comunidad médica local e internacional, para ser utilizados de manera responsable en el manejo de pacientes con COVID-19 que requieran de hospitalización con alto riesgo de enfermedad trombótica pulmonar.

1.4.2 Viabilidad:

Al ser un estudio retrospectivo, solo nos tomará el tiempo suficiente para la recolección de datos en el área del almacén de las Historias Clínicas en el Hospital de estudio, y el resto de tiempo para el procesamiento de datos, los tiempos y días ya se encuentran planificados en anexos. Contaremos con el apoyo técnico de algunos integrantes de la Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina para la recolección y procesamiento de datos. Financiado y supervisado por el autor del anteproyecto. Contaremos con el número suficiente de sujetos elegibles de acuerdo con la base de datos que maneja el almacén de la Historias Clínicas del Hospital Regional de Loreto. Existe la experiencia en el tipo de estudio retrospectivo y el diseño epidemiológico para la prevalencia de altos niveles de Dímero D en paciente con COVID-19. Por ser estudio retrospectivo, para la recolección de datos, no será necesario contar con un consentimiento informado, pero tendremos todas las actitudes éticas al momento de realizar el trabajo.

1.5 Limitaciones:

Entre las limitaciones probables que se presentará, es no tener las variables completas y la información necesaria en la Historias Clínicas, ya que estas fueron llenadas con el menor tiempo posible y muchas de ellas incompletas debido a que nos encontrábamos en colapso inminente por la alta carga de pacientes hospitalizados. Este problema influiría en un posible sesgo, por lo que las variables a recolectar serán en consideración de este probable problema. Entre los exámenes necesarios de inclusión al estudio del sujeto, es la prueba de hisopado para detección del SARS-CoV-2 por test de PCR y la prueba del Antígeno de superficie; por ello contaremos con el usuario y contraseña para el laboratorio virtual del Instituto Nacional de Salud (INS), en su versión de NETLAB2v.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.2 Antecedentes:

En 2020, se desarrolló una investigación tipo observacional, retrospectivo, unicéntrico que incluyó como población de estudio a 349 pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19. La investigación determinó que el valor inicial y máximo (pico) de dímero-D en pacientes fallecidos fue estadísticamente más alto en comparación con los pacientes sobrevivientes ($p < 0,001$). El área bajo la curva de dímero-D pico fueron más altas que las pruebas iniciales (0,94 (IC del 95%: 0,90 a 0,98) frente a 0,80 (IC del 95%: 0,73 a 0,87) respectivamente. El análisis de regresión de Cox mostró que la edad (HR 1,04, IC del 95%: 1,00-1,07, $p = 0,01$), el dímero pico (HR 1,03, IC del 95% 1,01-1,04, $p < 0,001$) fueron factores de pronóstico para COVID-19 muerte de los pacientes. El trabajo concluyó que las pruebas múltiples de dímero-D fue más valiosa que la prueba única para tratar a pacientes con la infección de COVID-19. (12)

En 2020, se desarrolló una investigación tipo descriptivo, retrospectivo que incluyó como población de estudio a 75 pacientes adultos con diagnóstico confirmado de COVID-19. La investigación determinó que al ingreso hubo alteración del perfil de coagulación, con niveles elevados de fibrinógeno (60%) y dímero-D (12%). Se comparó parámetros de dímero D y fibrinógeno en los grupos de COVID-19 leve/moderado y del grupo grave, siendo significativamente más alto ($P < 0,05$). También se comparó cuatro índices hematológicos (linfocitos, proporción neutrófilo a linfocito, fibrinógeno y dímero D) entre los dos grupos en diferentes días de hospitalización. Los niveles de linfocitos y fibrinógeno entre los dos grupos tuvieron una diferencia significativa el día 1 ($p < 0,05$), pero la diferencia desapareció con el tiempo. Sin embargo, la proporción neutrófilo a linfocito distinguió los casos graves de COVID-19 de los leves/moderados en los días 1, 4 y 14 ($p < 0,01$), y también lo hizo el dímero D en los días 1, 7 y 14 ($p < 0,05$). El trabajo concluyó que el cambio dinámico de la proporción de neutrófilos a linfocitos y el nivel de dímero D puede discriminar los casos graves de COVID-19 de los leves/moderados en los días posteriores al ingreso. (14)

En 2020 se desarrolló una investigación descriptiva de cohorte retrospectivo en dos hospitales de la provincia de Hubei-China, que incluyó como población de estudio a 676 casos con diagnóstico de COVID-19. La investigación determinó en la admisión, anomalías de laboratorio importantes en comparación con los casos de supervivencia de niveles elevados de dímero-D (dímero D $\geq 0,5$ mg/L: 83,2% frente a 44,9%, $P < 0,01$), también que los niveles de dímero D fueron significativamente más altos en los no supervivientes que en los supervivientes [mediana (mg/L): 1,55 frente a 0,44]. Después de 15 días de ingreso, la diferencia de niveles de dímero D entre los dos grupos fue aún mayor [mediana (mg/L): 10,33 frente a 0,95]. En el análisis de curvas de supervivencia de Kaplan-Meier mostró que el nivel de dímero-D inicial, fue el predictor más significativo de mortalidad (dímero D $\geq 0,5$ mg / L, HR: 4,39, $p < 0,01$). El análisis de riesgos proporcionales de Cox mostró que un nivel alto de dímero D también era un determinante significativo (dímero D $\geq 0,5$ mg / L, HR ajustada: 1,75, $p = 0,015$). Se concluye que el dímero-D es un factor de alto riesgo relacionado con COVID-19 y que el dímero-D era el mejor marcador de laboratorio. (15)

En 2020 se desarrolló un análisis retrospectivo que incluyó como población de estudio a 41 casos de pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, incluidos 28 casos graves y 13 casos críticos. La investigación determinó que los niveles de dímero-D en pacientes críticamente enfermos fueron significativamente más altos que los de pacientes gravemente enfermos (todos $P < 0,05$) y que los niveles de IL-2, IL-8 y TNF- α en pacientes graves y críticos con COVID-19 y dímero D anormalmente elevado son más altos que aquellos con dímero D normal [IL-2: 0,860 (0,473-1,073) U/L frente a 0,526 (0,248-0,627) U/L, $z = 2,489$, $p = 0,012$; IL-8: 12,2 (8,0-21,5) ng/L frente a 7,2 (5,0-8,5) ng/L, $z = 2,461$, $p = 0,013$; TNF- α : 7,3 (6,1-10,0) ng/L frente a 5,9 (4,8-7,6) ng/L, $z = 2,021$, $p = 0,042$]. Por lo que se concluye que los pacientes críticamente enfermos con COVID-19 tienen una disfunción inmune a la coagulación más severa y que la monitorización dinámica de los niveles de dímero D y citocinas puede ayudar a la identificación temprana de pacientes críticamente enfermos con COVID-19. (16)

En 2021 se desarrolló un estudio descriptivo retrospectivo que incluyó como

población de estudio 1131 pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de COVID-19. La investigación determinó que, al ingreso hospitalario, los pacientes con COVID-19 grave tenían niveles elevados de dímero-D (0,87 vs 0,27 ug/ml, $p < 0,001$) que los pacientes no graves. Y en el análisis multivariado, la edad > 60 años, el varón, la obesidad, la comorbilidad, el dímero D anormal al ingreso hospitalario y el valor máximo (pico) de hospitalización anormal dímero D se asociaron con COVID-19 grave ($OR > 1$; $p < 0,05$). Mientras que, en el análisis multivariado, edad > 60 años, obesidad, comorbilidad y pico de hospitalización anormal del dímero D ($OR = 3,21$; IC del 95%: 1,32-21,65; $p = 0,026$) se asociaron con la muerte. Por último el análisis de regresión de Cox mostró que el aumento significativo del dímero D (> 10 LSN) se asoció con una enfermedad grave ($HR = 22$; IC% = 6-117; $p < 0,001$) y una mayor mortalidad ($HR = 64$; IC% = 13-334; $p < 0,001$). Por lo que se concluye que las alteraciones de los parámetros de la coagulación son comunes en los pacientes con COVID-19 y están asociadas con la gravedad y la mortalidad de la enfermedad, y el dímero D se asocia con una mayor mortalidad de los pacientes con COVID-19. (4)

2.3 Definición de términos básicos

SÍNDROMES CLÍNICOS

Enfermedad por COVID-19

La enfermedad de COVID-19, es causada por el nuevo betacoronavirus SARS-CoV-2, que comparte un 79% de identidad de secuencia genómica con el SARS-CoV y un 50% con MERS-CoV. (17) Cuya enfermedad se ha convertido en una de las amenazas más importantes para la humanidad en los últimos siglos. Su patogénesis se basa en los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), que se unen al dominio C-terminal de la subunidad S1 del SARS-CoV-2. Al unirse a células epiteliales del tracto respiratorio, para su replicación y migración a vías respiratorias, esta manifiesta síntomas leves de insuficiencia respiratoria grave. La rápida replicación en células epiteliales alveolares de los pulmones puede

desencadenar una fuerte respuesta inmunitaria, que se expresa como el síndrome de tormenta de citoquinas, este evento se considera la principal causa de muerte en pacientes con COVID-19. (18)

En un reporte de 72,314 casos en China, el 81% de los casos fueron clasificados como leves, el 14% fueron casos graves que requirieron ventilación en una unidad de cuidados intensivos (UCI) y un 5% fueron críticos, con choque séptico y / o disfunción o fallo multiorgánico (19). Al ingreso, la opacidad en vidrio deslustrado fue el hallazgo radiológico más común en la tomografía computarizada (TC) de tórax y la mayoría de los pacientes desarrollaron una linfopenia marcada, y los no sobrevivientes desarrollaron linfopenia más severa con el tiempo. En comparación con los pacientes que no estaban en la UCI, los pacientes en la UCI tenían niveles más altos de citocinas plasmáticas, lo que sugiere un proceso inmunopatológico causado por una tormenta de citocinas. (18)

Anomalías de la coagulación en COVID-19

Entre las anomalías de la coagulación se ven influenciada por niveles de Dímero-D al ingreso, observada en el 46% de los pacientes con COVID-19 que tenían niveles encima del límite superior, además de que la frecuencia de elevación es más frecuente en pacientes con COVID-19 grave (60%) (8). También como marcador pronóstico al ingreso hospitalario, con el 93% de pacientes que no sobrevivieron tenían niveles elevados de Dímero-D, y con un mayor corte de Dímero-D (1.0 mg/L) la diferencia de mortalidad es mayor (81%) (20).

En un análisis de varios marcadores de coagulación en pacientes con COVID-19, los niveles de Dímero-D fueron más altos al ingreso entre los no sobrevivientes que entre los sobrevivientes (mediana [IQR]: 2,12 [0,77-5,27] frente a 0,61 [0,35-1,29]; $p=0,001$). (21)

Agente Etiológico

El nuevo betacoronavirus, el SARS-CoV-2, presenta una organización genómica de 6 marcos de lectura abiertos funcionales (ORF) dispuestos en orden de 5 a 3, que son: replicasa (ORF1a / ORF1b), pico (S), envoltura (E), membrana (M) y nucleocápside (N). Además, de 7 ORF putativos que codifican proteínas accesorias que se intercalan entre los genes estructurales (22). Las cuatro proteínas estructurales principales son: la proteína Spike (S) de superficie, que reconoce el receptor de la célula huésped (la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2)) hace que se una a ella y media la penetración del virus en la célula huésped, la proteína de la envoltura E, la proteína de la matriz (M) y la proteína de la nucleocápside (N) que se une al ARN y es fundamental para el ensamblaje del virión. (23)

Diagnóstico

En el Perú, el Ministerio de Salud ha emitido la Resolución Ministerial N° 905-2020/MINSA, que aprueba la directiva Sanitaria N° 122-MINSA/2020/CDC “Directiva Sanitaria para la Vigilancia Epidemiológica de la Enfermedad por Coronavirus (COVID-19) en el Perú (Ministerio de Salud 2020), que defina un caso confirmado sintomático de COVID-19 según los criterios: (24)

- a. Caso sospechoso o probable con confirmación de laboratorio de infección por COVID-19, mediante prueba molecular para SARS-CoV-2 positiva.
- b. Caso sospechoso o probable con prueba antigénica positiva por SARS-CoV-2.
- c. Caso sospechoso o probable con prueba serológica (ELISA, inmunofluorescencia, quimioluminiscencia y electroquimioluminiscencia) reactiva a IgM o IgM/IgG para infección por SARS-CoV-2.

| Rendimiento de las pruebas directas para el diagnóstico de COVID-19 | |
|---|--------------|
| Método: Nasofaríngeo | Sensibilidad |
| RT-PCR SARS-COV-2 | 85-90% |
| ANTÍGENO DE SARS-COV-2 | 95% |
| RT-LAMP SARS-COV-2 | 80-100% |

| Rendimiento de las pruebas serológicas para el diagnóstico de COVID-19 | |
|--|----------------|
| Método: suero sanguíneo | Sensibilidad |
| Anticuerpos contra SARS-COV-2 | 1-5 d: <50% |
| | 6-10 d: 50-75% |
| | 10-20 d: >75% |
| | >20 d: >90% |

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis principal y derivadas, cuando corresponda

Los cambios dinámicos de Dímero-D en pacientes con COVID-19 son un alto valor pronostico al momento de evaluar a los pacientes.

3.2 Variables y definiciones operacionales

Z Variable Independiente:

Mayores de 18 años

Z Variable Dependiente:

Infección por SARS-CoV-2

| VARIABLES | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | INDICADOR | ESCALA |
|-----------|---|---|---------|
| COVID-19 | Enfermedad respiratoria viral causada por el SARS-CoV-2, con afectación sistémica, predominantemente pulmonar | RT-PCR SARS-CoV-2: Positivo Negativo Ag de SARS-CoV-2: Positivo Negativo | Ordinal |
| Paciente | Persona mayor de 18 años que se encuentre hospitalizado | Edad: Adolescente: 18 a 19 años Adulto joven: 20 a 35 años Adulto: mayor de 65 años | Ordinal |
| | | Procedencia: Rural o suburbano: comunidad donde vive la gestante que está a más de 15 minutos de alguna carretera Urbano: lo opuesto a lo rural | |
| | | Ocupación: Ama de casa: solo se dedica a quehacer de su hogar Trabajo independiente: tiene un trabajo que lo administra un integrante del hogar y no tiene horario de trabajo Trabaja para empresa privada: tiene una dependencia laboral con una persona jurídica privada con un horario Trabaja para el estado: tiene una dependencia laboral con una entidad del estado Otros: que no se encuentre en ninguna categoría anterior D | |
| | | Comorbilidad: Hipertensión arterial Asma Desnutrición Obesidad Otros | |
| | | Prueba Dímero-D: Al inicio Valor máximo durante hospitalización | |

VARIABLES:

Z Datos de filiación: edad, sexo, ocupación, lugar de residencia

Z Datos clínicos: antecedentes personales

Z RT-PCR SARS-CoV-2, Antígeno de SARS-Cov-2, Dímero D

| VARIABLES | DEFINICIÓN OPERACIONAL | TIPO POR SU NATURALEZA | ESCALA DE MEDICIÓN | CATEGORÍA | VALORES DE LAS CATEGORÍAS |
|---------------------------|--|------------------------|---------------------------------|--|---------------------------|
| Edad | Tiempo de existencia desde el nacimiento | Cuantitativo | Razón | Edad en años | Numérica |
| Sexo | Sexo del trabajador que labora en el sector salud. | Cualitativo | Nominal categórica (dicotómica) | Masculino Femenino | Porcentaje |
| Comorbilidades | Presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario. | Cualitativa | Nominal categórica (politémica) | Obesidad Diabetes Enfermedad cardiovascular Enfermedad respiratoria crónica Enfermedad renal crónica Enfermedad hepática crónica Otros | Porcentaje |
| Signos y Síntomas | Manifestaciones clínicas que pueden ser objetivas o subjetivas. | Cualitativa | Nominal categórica (politémica) | Fiebre Tos Disnea Mialgia Hemoptisis Dolor torácico | Porcentaje |
| Fumador | Personas con una historia o el hábito de fumar. | Cuantitativo | Razón | Nº Paquete diario/año consumo | Numérica |
| Tiempo de hospitalización | El período de confinamiento de un paciente en un hospital o en otro centro de salud | Cuantitativo | Razón | Tiempo en días | Numérica |

| | | | | | |
|------------------------|---|--------------|---------------------------------|----------------------------------|------------|
| Dímero-D | Proteína fibrina, tras proteólisis del Trombo por plasmina | Cuantitativo | Razón | Al ingreso (ug/ml) | Numérica |
| | | | | Pico (ug/ml) | |
| Pruebas de laboratorio | Las pruebas realizadas en un laboratorio con muestras de sangre, orina o tejido obtenido a partir del cuerpo. | Cuantitativo | Razón | Dímero-D inicial | Numérica |
| | | | | Procalcitonina | |
| | | | | Leucocitos | |
| | | | | Linfocitos | |
| | | | | Fibrinógeno | |
| | | | | TP | |
| | | | | TTPA | |
| | | | | Proteína C Reactiva | |
| | | | | Plaquetas | |
| Hematocrito | | | | | |
| Creatinina | | | | | |
| Estancia hospitalaria | Duración de la estancia hospitalaria antes del alta con vida | Cuantitativa | Razón | Tiempo días | Numérica |
| Complicaciones | Afecciones o procesos patológicos asociados a la enfermedad | Cualitativa | Nominal categórica (politémica) | Insuficiencia Respiratoria Aguda | Porcentaje |
| | | | | Admisión a la unidad de la UCI | |
| | | | | Mortalidad | |

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

La presente investigación es de tipo descriptivo, observacional ya que busca especificar las propiedades, las características y los perfiles importantes. Es descriptivo en cuanto describe las características variables en un momento determinado.

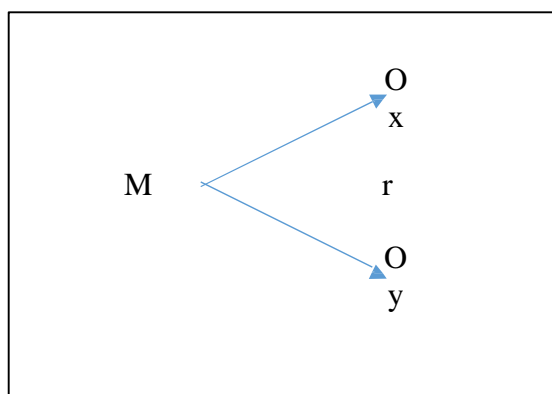
DISEÑO: Estudio prospectivo transversal,

SUJETOS DE ESTUDIO: Pacientes hospitalizados en Hospital Regional de

Loreto

El diseño es no experimental y transversal. Es no experimental porque no permite la manipulación deliberada de variables y en los que sólo se observan los fenómenos en su ambiente natural para luego analizarlos, y es transversal porque los datos se recolectarán en un tiempo determinado.

El diseño utilizado presenta el siguiente esquema:



Donde:

M : Muestra

O_{x, y} : Observaciones obtenidas en cada una de las variables

r : Indica la correlación entre las variables de estudio.

4.2 Diseño muestral

Ubicación geográfica

El estudio se realizará en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional de Loreto “Felipe Santiago Arriola Iglesias” ubicado en Avenida 28 de Julio sin número, Punchana-Maynas-Loreto.

Población

La población estará constituida por pacientes hospitalizados, en edades comprendidas mayor de los 18 años que se encuentren en Hospital Regional de Loreto “Felipe Santiago Arriola Iglesias” durante los meses de mayo a noviembre del 2020.

Tamaño de la Muestra

Varios estudios han correlacionado el dímero D elevado (prevalencia del 45% aproximadamente) con una mayor gravedad y resultados adversos de COVID-19, con un nivel de confianza del 95% y un margen de error de 5%, en una población de tamaño desconocido debemos tomar una muestra de 380 individuos.

$$n = \frac{Z^2 \alpha/2 * p * (1 - p)}{e^2}$$

Donde:

$Z^2 \alpha/2 = 1.96$, para IC 95% ($\alpha=0.05$)

Error² = 0.05 (error de estimación)

p = 0.45 (valor esperado para la prevalencia de malaria en gestantes)

La muestra calculada corresponde a 380 pacientes hospitalizados.

Criterios de Selección**Inclusión**

Los criterios de inclusión considerados para participar en este estudio son los siguientes:

- Z Paciente mayor de 18 años
- Z Diagnosticado con COVID-19 por prueba de hisopado para detección de SARS-CoV-2 con PCR y/o Antígeno de superficie.
- Z Al menos un examen de Dímero-D al ingreso de hospitalización.

Exclusión

Los criterios de exclusión considerados serán los siguientes:

- Z Falta de voluntad para participar en el estudio
- Z Que nunca se ha realizado una prueba de dímero-D.

4.3 Técnica e instrumentos de recolección de datos**Procedimientos de Recolección de Datos**

1. Se obtendrá la autorización del Comité Institucional de Ética del Hospital Regional de Loreto “Felipe Arriola Iglesias”
2. Se buscará la historia clínica mediante la fecha que corresponde a la atención de pacientes COVID-19, los meses de abril, mayo, junio y julio del 2020.
3. Se dirigirá a la sección de Epicrisis de la historia clínica al apartado de diagnóstico de ingreso en donde se recolectará los datos mínimos necesarios para el estudio: Caso sospechoso, probable y confirmado.
4. Para el diagnóstico respectivo de covid-19, mediante pruebas moleculares o de antígenos, se va a corroborar, entrando al sistema del INS (NETLAB2v)
5. Se buscará en la historia clínica que cuente con los criterios de inclusión para el registro en las fichas de recolección de datos a cargo del personal de recolección.
6. En caso no se haya encontrado los datos en ninguna sección antes mencionada se colocará como “dato no registrado” en la ficha de recolección de datos.
7. Durante la recolección de datos se tendrá en cuenta los aspectos éticos y bioéticos de los sujetos de estudio tales como: el respeto, la confiabilidad y anonimato.
8. Se procederá a la elaboración de la base de datos utilizando el paquete estadístico SPSS v.25.

Instrumento

El instrumento de recolección de datos será de registro de los datos específicos que son de importancia para el estudio. Tendremos en consideración de un instrumento piloto, para evitar problemas durante el llenado. El instrumento será mostrado en los anexos.

4.4 Procesamiento y análisis de la información

Los análisis estadísticos de los datos se realizarán utilizando el programa SPSS versión 25. Las diferencias entre las variables cualitativas se analizarán mediante la prueba de Chi cuadrado. Las diferencias entre las variables cuantitativas se analizarán mediante la prueba t o la prueba t pareada. En el caso de las variables con distribución no normal, se utilizará la prueba no paramétrica de Mann Whitney. Para medir la correlación entre variables, se usará el coeficiente de correlación de Pearson. Para evaluar la sensibilidad y especificidad del Dímero-D inicial, y Dímero-D pico en la predicción de la muerte, vamos a construir las curvas de características operativas del receptor (ROC). Se calculará el área bajo la curva (AUC) para los valores inicial y pico del Dímero D, el valor crítico más alto indicará una mejor capacidad de discriminación. Para explorar el valor crítico y el papel pronóstico de los cambios dinámicos de Dímero-D, se utilizará el modelo de regresión de Cox con una $p < 0,05$ para ser considerada estadísticamente significativo.

4.5 Aspectos éticos

El estudio será aprobado por la Comité de Ética e Investigación del Hospital Regional de Loreto. El estudio pretende conocer la utilidad pronostica de los cambios dinámicos del Dímero-D, al ingreso y al llegar a un valor pico, en pacientes hospitalizados con COVID-19. Se continuará con la confidencialidad de los datos. El estudio seguirá la declaración de Helsinki (2013), las Reglas de buenas prácticas clínicas y las leyes españolas y de la Comunidad Valenciana aplicables a este tipo de estudios. La información clínica se anonimizará y se usará un número de código para identificar a cada sujeto. Por ser un estudio retrospectivo, no será necesaria un documento de consentimiento confirmado.

Para la realización de este estudio se tendrán en cuenta los principios éticos de respeto, beneficencia y justicia indispensables para estudios que incluyan la participación de seres humanos.

COSTO TOTAL DEL PROYECTO

| Rubro | Medida | Costo Unitario | Cantidad | Costo Total (S/.) |
|----------------------------|-----------|----------------|----------|-------------------|
| RECURSOS HUMANOS | | | | |
| Investigadores | Actividad | 0.00 | 1 | 0.00 |
| Digitador | Actividad | 0.00 | 1 | 0.00 |
| Análisis de datos | Actividad | 1,400.00 | 1 | 1,400.00 |
| Asesoría | Actividad | 2,000.00 | 1 | 2,000.00 |
| MATERIALES DE OFICINA | | | | |
| Papel Bond A-4 | Millar | 25.00 | 1 | 100.00 |
| Lápices | Caja | 1.00 | 10 | 10.00 |
| Cuaderno de Registro | Unidad | 2.00 | 5 | 10.00 |
| TÓNER PARA IMPRESORA | Unidad | 300.00 | 2 | 600.00 |
| TRANSPORTE | | | | |
| Movilidad | Actividad | 4.00 | 10 | 40.00 |
| OTROS RECURSOS | | | | |
| Internet | Horas | 2.00 | 50 | 100.00 |
| Impresiones y/o Fotocopias | Copias | 0.10 | 500 | 50.00 |
| Anillados | Unidad | 5.00 | 10 | 50.00 |
| | | | | 4,360.00 |

CRONOGRAMA

| ACTIVIDAD | | | | | | | | RESPONSABLE |
|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---------------|
| | JUL | AGO | SET | OCT | NOV | DIC | ENE | |
| 1.Revisión bibliográfica. | X | | | | | | | AUTOR/ ASESOR |
| 2.Elaboración del Proyecto de Tesis | | X | | | | | | AUTOR |
| 3.Aprobación del Proyecto de Tesis | | | X | | | | | JURADO |
| 4.Ejecución y Levantamiento de información. | | | | X | X | X | | AUTOR/ ASESOR |
| 5.Análisis y Procesamiento de los datos. | | | | | | X | | AUTOR/ ASESOR |
| 6.Elaboración del informe final | | | | | | | X | AUTOR/ ASESOR |
| 7.Aprobación del Informe Final. | | | | | | | X | JURADO |
| 8. Sustentación. | | | | | | | X | AUTOR |

16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coronavirus | COVID-19 | Diresa de Loreto confirma el primer caso en Iquitos | RPP Noticias [Internet]. [citado 21 de junio de 2021]. Disponible en: <https://rpp.pe/peru/loreto/coronavirus-covid-19-diresa-de-loreto-confirma-el-primer-caso-en-iquitos-noticia-1252203>
2. «Se van a morir a sus casas porque no tenemos camas»: la desesperada situación que se vive en la región peruana de Loreto por el covid-19. BBC News Mundo [Internet]. [citado 19 de junio de 2021]; Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-america-latina-52413260>
3. Wichmann D, Sperhake J-P, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med.* 18 de agosto de 2020;173(4):268-77.
4. Xu W, Fei L, Huang CL, Li WX, Xie XD, Li Q, et al. Dynamic changes in coagulation parameters and correlation with disease severity and mortality in patients with COVID-19. *Aging.* 24 de mayo de 2021;13(10):13393-404.
5. Yu B, Li X, Chen J, Ouyang M, Zhang H, Zhao X, et al. Evaluation of variation in D-dimer levels among COVID-19 and bacterial pneumonia: a retrospective analysis. *J Thromb Thrombolysis.* 10 de junio de 2020;1-10.
6. 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.* 18 de mayo de 2020;10.1111/bjh.16811.
7. Zhao R, Su Z, Komissarov AA, Liu S-L, Yi G, Idell S, et al. Associations of D-Dimer on Admission and Clinical Features of COVID-19 Patients: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Front Immunol.* 7 de mayo de 2021;12:691249.
8. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 28 de febrero de 2020 [citado 28 de marzo de 2020]; Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>
9. van Dam LF, Kroft LJM, van der Wal ACJ, Cannegieter SC, Eikenboom J, de Jonge E, et al. Clinical and computed tomography characteristics of COVID-19 associated acute pulmonary embolism: A different phenotype of thrombotic disease? *Thromb Res.* septiembre de 2020;193:86-9.
10. Planquette B, Le Berre A, Khider L, Yannoutsos A, Gendron N, de Torcy M, et al. Prevalence and characteristics of pulmonary embolism in 1042 COVID-19 patients with respiratory symptoms: A nested case-control study. *Thromb Res.* enero de 2021;197:94-9.
11. Alonso-Fernández A, Toledo-Pons N, Cosío BG, Millán A, Calvo N, Ramón L, et al. Prevalence of pulmonary embolism in patients with COVID-19 pneumonia and high D-dimer values: A prospective study. *PLoS ONE.* 25 de agosto de 2020;15(8):e0238216.
12. Ye W, Chen G, Li X, Lan X, Ji C, Hou M, et al. Dynamic changes of D-dimer and neutrophil-lymphocyte count ratio as prognostic biomarkers in COVID-19. *Respir Res.* 2020;21:169.
13. Álvarez-Antonio C, Meza-Sánchez G, Calampa C, Casanova W, Carey C, Alava F, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in Iquitos, Peru in July and August, 2020: a population-based study. *Lancet Glob Health.* 1 de julio de 2021;9(7):e925-31.
14. Fu J, Kong J, Wang W, Wu M, Yao L, Wang Z, et al. The clinical implication of dynamic

- neutrophil to lymphocyte ratio and D-dimer in COVID-19: A retrospective study in Suzhou China. *Thromb Res.* agosto de 2020;192:3-8.
15. Huang Y, Lyu X, Li D, Wang L, Wang Y, Zou W, et al. A cohort study of 676 patients indicates D-dimer is a critical risk factor for the mortality of COVID-19. *PLoS ONE.* 9 de noviembre de 2020;15(11):e0242045.
 16. Jie Z, Xiaoling G, Dengju L, Yi J, Yan L, Ling P, et al. Asociación de dímero D, marcadores inflamatorios, anomalías de citocinas y gravedad de la enfermedad en pacientes graves/críticos con COVID-19 en Wuhan. *Chin J Hematol.* noviembre de 2020;41(11):927-31.
 17. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet Lond Engl.* 22 de febrero de 2020;395(10224):565-74.
 18. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10223):497-506.
 19. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 7 de abril de 2020;323(13):1239-42.
 20. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl.* 28 de marzo de 2020;395(10229):1054-62.
 21. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* abril de 2020;18(4):844-7.
 22. Chan JF-W, Kok K-H, Zhu Z, Chu H, To KK-W, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):221-36.
 23. Khailany RA, Safdar M, Ozaslan M. Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2. *Gene Rep.* junio de 2020;19:100682.
 24. Resolución Ministerial N° 905-2020-MINSA [Internet]. [citado 21 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/1322786-905-2020-minsa>
 25. Langa LS, Sallent LV, Díez SR. Interpretación de las pruebas diagnósticas de la COVID-19. *Fmc.* marzo de 2021;28(3):167-73.
 26. de Lima C. Precisión diagnóstica de pruebas basadas en amplificación isotérmica mediada en lazo de transcriptasa inversa (RT-LAMP) para SARS- CoV-2. :26.

ANEXOS

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

| PROBLEMA | OBJETIVO | HIPÓTESIS | VARIABLES | INDICADORES | ESCALA |
|--|---|--|---------------------------------|--|---------|
| General ¿Son un factor pronostico los cambios dinámicos del Dímero-D en pacientes hospitalizados con COVID-19? | General 1. Evaluar la utilidad pronóstica de los cambios dinámicos de Dímero-D en pacientes con COVID-19. | Los cambios dinámicos de Dímero-D en pacientes con COVID-19 son un alto valor pronostico al momento de evaluar a los pacientes | Porcentaje del valor pronostico | Menor de 70% Mayor del 70% | Ordinal |
| | Específicos 2. Evaluar la sensibilidad y especificidad en la predicción de la muerte, de la prueba inicial del Dímero-D al ingreso de pacientes con COVID-19. 3. Evaluar la sensibilidad y especificidad en la predicción de la muerte del valor pico del Dímero-D en pacientes con COVID-19 hospitalizados. 4. Evaluar la prevalencia de valores altos de dímero D en pacientes con Neumonía COVID-19. 5. Correlacionar variables de la población en estudio (edad, sexo, comorbilidades, estancia hospitalaria) con dímero D. 6. Comprobar la eficacia del dímero D en pacientes con Neumonía por Covid-19. | | Viral | RT-PCR SARS-CoV-2: Positivo Negativo Antígeno SARS-CoV-2: Positivo Negativo | Ordinal |

INSTRUMENTO

H.C.:

Nº:

Edad:

Sexo: M () F ()

Fecha de ingreso a emergencia:

- ¿Se hospitalizó en medicina? Sí () NO ()
- F. inicio y fin:

Fecha de alta hospitalaria o defunción:

¿Fallecido? Sí () NO ()

¿Ingreso a UCI?: Sí () NO () F. inicio y fin:

- Ventilación mecánica: Sí () NO () F. inicio y fin:
- Complicaciones: Sí () NO () ¿Cuál?

Comorbilidades:

- *Obesidad*
- *Diabetes*
- *Enfermedad cardiovascular*
- *Enfermedad pulmonar crónica*
- *Enfermedad renal crónica*
- *Otros:* _____

Diagnóstico:

- PR () - PM () - Clínico () - Radiológico ()

Tiempo de enfermedad al momento del ingreso:

Laboratorio al ingreso:

- Leucocitos (% de linfocitos):
- Creatinina:
- PCR:
- Dímero D
- Fibrinógeno:
- TP: TTPA:
- Procalcitonina: Troponina:

| | | | | | | |
|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| FECHA: | / / | / / | / / | / / | / / | / / |
| Linfocitos | | | | | | |
| PT | | | | | | |
| TTPA | | | | | | |
| PCR | | | | | | |
| Fibrinógeno | | | | | | |
| Dímero D | | | | | | |
| Procalcitonina | | | | | | |
| FECHA: | / / | / / | / / | / / | / / | / / |
| Linfocitos | | | | | | |
| PT | | | | | | |
| TTPA | | | | | | |
| PCR | | | | | | |
| Fibrinógeno | | | | | | |
| Dímero D | | | | | | |
| Procalcitonina | | | | | | |