

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA

FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**TRASTORNO DE COAGULACIÓN ASOCIADO A MORTALIDAD EN
PACIENTES COVID-19 DE MARZO 2020 A MARZO 2021 EN EL HOSPITAL
HIPÓLITO UNANUE DE TACNA**

PRESENTADA POR:

GERMÁN EDUARDO MAMANI QUISPE

Para optar el título de

MEDICO CIRUJANO

ASESOR DE TESIS: Dr. Gerson Gómez

TACNA – PERÚ

2022

RESUMEN

Objetivo: Describir la frecuencia de los trastornos de coagulación en relación a pacientes fallecidos por COVID-19 en pacientes atendidos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna de marzo 2020 a marzo 2021.

Material y método: es de corte transversal, incluyen 301 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión planteados, se realiza una descripción de los parámetros de coagulación y los trastornos de coagulación con criterios CID propuestos por ISTH.

Resultados: El 91.7% presentó alteración de la coagulación, descrita a través de los parámetros de coagulación siendo el más importante el Dímero-D, en cambio el 39.9% presentó trastorno de coagulación asociado al score CID propuesto por ISTH, el 80% de pacientes fallecieron los primeros 5 días, siendo el primer día de hospitalización el que mayor porcentaje de mortalidad tuvo con un 40.2%, y asociado a trastornos de coagulación en un 64.5% para el primer día; en cuanto a la edad más afectada fueron los mayores de 60 años con 54.8% y el sexo más afectado fue el masculino con un 58.9%

Conclusión: Respecto a la frecuencia de los trastornos de coagulación en relación a la mortalidad, obtuvimos que la mayoría de pacientes que fallecieron por Covid-19 tuvieron una alteración de la coagulación a partir del Dímero-D con un 91.7%, en cambio los pacientes que cumplieron criterios CID para trastorno de coagulación según la ISTH tuvieron un porcentaje menor, esto se debe principalmente a que los pacientes Covid-19 cursan en gran medida con un Recuento de Plaquetas dentro de parámetros normales.

Palabras clave: SARS-Cov2, trastorno de coagulación, Coagulopatía, Mortalidad, Hemostasia.

ABSTRACT

Objective: To describe the frequency of coagulation disorders in relation to patients who died from COVID-19 in patients treated at the Hipólito Unanue Hospital in Tacna from March 2020 to March 2021.

Material and method: it is cross-sectional, includes 301 patients who met the proposed inclusion criteria, a description of coagulation parameters and coagulation disorders with CID criteria proposed by ISTH is made.

Results: 91.7% presented a coagulation disorder, described through coagulation parameters, the most important being D-Dimer, whereas 39.9% presented a coagulation disorder associated with the CID score proposed by ISTH, 80% of patients they died the first 5 days, being the first day of hospitalization the one with the highest percentage of mortality with 40.2%, and associated with coagulation disorders in 64.5% for the first day; Regarding the most affected age, they were over 60 years old with 54.8% and the most affected sex was male with 58.9%

Conclusion: Regarding the frequency of coagulation disorders in relation to mortality, we obtained that the majority of patients who died from Covid-19 had a coagulation disorder from D-Dimer with 91.7%, instead patients who met CID criteria for a coagulation disorder according to the ISTH had a lower percentage, this is mainly due to the fact that Covid-19 patients largely have a Platelet Count within normal parameters.

Keywords: SARS-Cov2, coagulation disorder, Coagulopathy, Mortality, Hemostasis.

INDICE

RESUMEN	2
INTRODUCCION	7
CAPÍTULO I	8
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	8
1.1 Fundamentación del problema	9
1.2 Formulación del problema	10
1.3 Objetivos de la investigación	10
1.3.1 Objetivo general	10
1.3.2 Objetivos específicos	10
1.4 Justificación	11
1.5 Definición de términos	12
CAPÍTULO II	14
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	14
2.1 Marco Teórico	15
2.1.1 Antecedentes de la investigación	15
2.2 Bases teóricas científicas	18
2.2.1 COVID (Sars-Cov-2)	18
2.2.2 Patogénesis de la Coagulopatía	19
2.2.3 Complicaciones tromboembólicas	20
CAPÍTULO III	22
HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES	22
3.1 Hipótesis:	23
3.2 Operacionalización de las variables:	23
CAPÍTULO IV	26
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	26
4.1 Tipo y Diseño de la Investigación	27
4.2 Ámbito de estudio	27

4.3	Población y muestra	27
4.4	Criterios de inclusión:	28
4.5	Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	28
CAPÍTULO V _____		29
PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS DE DATOS _____		29
5.1	Resultados	30
6.	DISCUSIÓN.....	42
CONCLUSIONES		48
RECOMENDACIONES.....		50
Bibliografía _____		52
Anexos _____		54

INTRODUCCION

En diciembre del 2019, un nuevo virus denominado SARS-CoV2, fue detectado por primera vez en la ciudad de Wuhan, China expandiéndose en todo el planeta. (1)

Perú contabiliza, 3.568.927 personas confirmadas de coronavirus, 211.619 personas fallecidas por coronavirus; en la ciudad de Tacna tenemos 62 590 casos positivos de coronavirus, con 1849 fallecidos hasta el día 14 de Marzo del 2022 (2)

Este virus causa una enfermedad que progresa con el tiempo, y varía clínicamente desde casos muy leves hasta casos muy severos ocasionando graves problemas no solo a nivel del aparato respiratorio, sino causando una enfermedad multisistémica, llegando a ocasionar la muerte. (3)

Con las altas tasas de incidencias a nivel de todo el mundo es necesario realizar investigaciones ya que no se tiene aún un manejo certero ni un conocimiento pleno de la evolución de la enfermedad y con la aparición de nuevas mutaciones es imperativo realizar mayores investigaciones al respecto (4)

A medida que avanza la enfermedad se producen muchas complicaciones como shock, sepsis, daño cardíaco, daño renal agudo y alteraciones de la coagulación que con llevan un riesgo aumentado de ocasionar una enfermedad grave que aumente el riesgo de mortalidad.

En cuanto a los trastornos de coagulación y la plaquetopenia son complicaciones que usualmente aparecen en pacientes con covid19, que van incrementado el riesgo de trombosis y sangrado, aumentando el riesgo de mortalidad. (5)

La presente investigación está fundamentada en identificar tempranamente a los pacientes de grave peligro en hacer una enfermedad multisistémica protrombótica por COVID-19, mediante marcadores de coagulación asociándolos a mortalidad.

CAPÍTULO I
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Fundamentación del problema

A finales del año 2019, en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia Hubei en China, se reportó el primer brote conocido como COVID19 (corona virus disease 2019) que estaba relacionado estrechamente al virus SARS, que es un coronavirus denominado SARS-Cov-1, por tal motivo a este nuevo brote de enfermedad se le denominó SARS-Cov2 por su homología genética. (6)

El SARS-Cov2 es una enfermedad viral transmisible de persona a persona debido a las pequeñas microgotas que se exhalan al respirar o al mantener estrechos contactos con personas que se encuentren infectadas por este virus ya sean asintomáticos, presintomáticos o sintomáticos, inclusive, en la etapa de incubación. Es una enfermedad con un patrón contagioso similar al de la influenza. Esto ha generado un gran problema a nivel mundial, ya que ha sido muy difícil controlar el contagio.(6)

Se ha establecido que los síntomas pueden presentarse dentro de los 2 a 14 días posteriores a la exposición. El 20% o más de las personas que se contagian no presentan síntomas, pero cerca del 80% presenta sintomatología, que se pueden llegar a recuperar con un manejo conservador sintomático; en cambio cerca del 20% de este grupo necesita ser hospitalizado, de ellos, casi el 5% sería trasladado a una unidad de cuidados intensivos para usar un ventilador, y muy probablemente morirá cerca del 4%; a medida que la enfermedad va complicándose y va pasando a un estado crítico, se evidencia que no solo se ve afectado el aparato respiratorio, sino también a otros sistemas del organismo, de los cuales el sistema de coagulación es uno de los más afectados ya que el virus tiene una gran afinidad por receptores ECA2 presentes a nivel de los vasos sanguíneos originando un estado protrombótico, aumentando el riesgo de mortalidad. (6)

Entre los síntomas que se presenta se incluyen fiebre, cansancio, tos, disnea, diarrea, cefalea, dolor de garganta, se presenta de diferentes maneras de individuo a individuo, sin que exista algo patognomónico. En casos muy graves se presentara con disfunción multiorgánica, dentro de las cuales si bien es cierto

que la neumonía se encuentra a la cabeza; los trastornos de coagulación se van presentando de manera silente observado a través de la analítica sanguínea, aparentemente en asociación van agravan el cuadro crítico del paciente llegando a presentar una coagulación intravascular diseminada (CID) no clásica, ya que en muy raros casos llegan a la hemorragia, estos pacientes que presentan este cuadro clínico grave multiorgánico asociado a trastorno de coagulación aparentemente tienen un riesgo mayor de mortalidad (6)

1.2 Formulación del problema

Por lo expuesto anteriormente surge la siguiente interrogante:

¿Cuál es la frecuencia de trastornos de coagulación en la mortalidad por COVID-19 en pacientes atendidos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Describir la frecuencia de los trastornos de coagulación en relación a pacientes fallecidos por COVID-19 en pacientes atendidos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna de marzo 2020 a marzo 2021.

1.3.2 Objetivos específicos

- a. Describir los parámetros de coagulación en pacientes fallecidos por Covid-19 de marzo 2020 a marzo 2021 en el Hospital Hipólito Unanue De Tacna.
- b. Determinar la frecuencia de pacientes fallecidos por Covid-19 con trastorno de coagulación con criterios CID propuestos por la ISTH

en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna de marzo del 2020 a marzo de 2021.

- c. Identificar la frecuencia de días de hospitalización de los pacientes fallecidos por Covid-19 con trastornos de coagulación de marzo 2020 a marzo 2021 en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna.
- d. Describir la frecuencia de edad y sexo en pacientes fallecidos por Covid-19 con trastorno de coagulación en el Hospital Hipólito Unanue de marzo del 2020 a marzo del 2021.

1.4 Justificación

La enfermedad por covid-19 ha sido de un gran impacto para la humanidad, produciendo cifras muy elevadas de muertes en todos los continentes y afectando a toda la población mundial.

Este estudio de investigación surge de la idea de determinar y analizar la correlación que existe entre las coagulopatías y la infección por Covid-19 en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el periodo de marzo 2020- marzo del 2021 dado que este es uno de los dos Hospitales base de toda la región de Tacna en cuanto a diagnóstico y manejo de pacientes con alta sospecha de infección por SARS-COV2 y pacientes confirmados por serología o PCR.

Existen estudios a nivel mundial sobre la incidencia de alteraciones en los parámetros de laboratorio de coagulación que se acompañan de manifestaciones clínicas que llevan a severas complicaciones comprometiendo la vida del paciente, por eso el objetivo de este estudio es determinar si existe relación entre la mortalidad por covid19 y las coagulopatías que se presentan a través de la medición de los parámetros de coagulación y/o trastornos de coagulación con criterios CID propuestos por la ISTH.

Siendo de mucha importancia para el ámbito médico y la sociedad en general, ya que mientras más se conozca sobre el comportamiento de esta enfermedad,

se podrán implementar mejores medidas preventivas y terapéuticas que beneficien a pacientes que sufren esta enfermedad.

1.5 Definición de términos

COVID-19: Se denomina a la enfermedad por coronavirus 2019, establecido en febrero del 2020 por la Organización mundial de la salud. (7)

SARS-CoV-2: Es la denominación que se da al coronavirus de tipo 2 causantes del síndrome respiratorio agudo severo. (8)

Factores de riesgo: Son las características cuya presencia incrementa la probabilidad de que se produzca un fenómeno determinado. (9)

Tiempo de hospitalización: Es el tiempo desde el ingreso al hospital hasta el día de su alta.

Tiempo de enfermedad: Es el tiempo desde el inicio de los síntomas de los pacientes con alguna enfermedad hasta el día que acude al centro hospitalario.

Obesidad: Definida como índice de masa corporal [IMC] ≥ 30 . (10)

Hipertensión arterial: Es una enfermedad vascular, arterial, sistémica, inflamatoria y crónica; la cual se diagnostica cuando hay niveles de presión sistólica ≥ 140 mmHg o presión diastólica ≥ 90 mmHg persistentes. (11)

Diabetes Mellitus: Se define por la “American Diabetes Association” como una glucosa >126 mg/dl o una hemoglobina glicosilada > 6.5% o una glucosa al azar >200 mg/dl. (10)

Mortalidad: Según la OMS se define como mortalidad a la cantidad de personas que fallecen en un determinado lugar en cierto periodo de tiempo y causa. (12)

Coagulopatía: trastorno del sistema de coagulación que funciona deficientemente tanto en hipocoagulabilidad, hipercoagulabilidad y/o trombosis. (12)

Trastorno de coagulación: son disfunciones en la capacidad del organismo para controlar la formación de coágulos sanguíneos tales como coagulación insuficiente o excesos de coagulación (trombosis) estos pueden ser medidos a través de alteraciones de los parámetros de coagulación. (12)

Trastorno de coagulación asociado a CID (ISTH): Son trastornos de la coagulación asociados a coagulación intravascular diseminada medidos a través del score con un puntaje mayor a 5.

Hemostasia: es el conjunto de mecanismos aptos para detener los procesos hemorrágicos; es la capacidad que tiene un organismo de hacer que la sangre en estado líquido permanezca en los vasos sanguíneos.(12)

CAPÍTULO II
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Marco Teórico

2.1.1 Antecedentes de la investigación

Ning Tang, et al realizaron un estudio sobre “Los parámetros de coagulación anormales se asocian con un mal pronóstico en pacientes con neumonía por coronavirus nuevo”, año 2020, con los siguientes resultados: Se analizaron retrospectivamente los resultados de la coagulación convencional y los resultados de 183 pacientes consecutivos con NCP (neumonía por coronavirus) confirmado en el hospital de Tongji. La mortalidad global fue del 11,5%, los no supervivientes revelaron degradación de fibrina y elevados niveles de dímero D, así como mayor tiempo tromboplastina parcial activada y de protrombina en comparación con los supervivientes al ingreso ($p < 0,05$); El 71,4% de los no supervivientes y el 0,6% de los supervivientes presentaron los supuestos de coagulación intravascular diseminada en el periodo de estancia en el hospital. Conclusiones: En la investigación se tuvieron resultados anormales de la coagulación, específicamente de la FDP (producto de la degradación de fibrina) y el dímero D marcadamente elevados, son comunes en las muertes con NCP (neumonía por coronavirus). (13)

Wei-jie Guan, et al; realizaron un estudio con el título: “Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China”; Se analizaron los datos de 1099 enfermos de COVID19, los cuales, habían sido confirmados a través de los laboratorios de 552 centros hospitalarios en 30 lugares distintos de China hasta finales del año de enero de 2020. Como criterio principal para valorar el compuesto se consideró que hayan sido admitidos en la unidad de cuidados intensivos, haber utilizado ventilación mecánica o haber muerto. Los resultados de la investigación establecieron que la edad de 47 años era la media de los pacientes; el 41.9% era de sexo femenino. El elemento de valoración principal compuesto se realizó en 67 participantes (6.1%) en el que se incluyó el 5% de los pacientes que fueron derivados a UCI; a ventilación mecánica invasiva fue sometido el 2,3% mientras que los fallecidos fueron el 1.4%. Únicamente mantuvieron contacto directo con la vida silvestre el 1.9%. Respecto al análisis de los pacientes que no recibían en Wuhan, se encontró que el 72,3% mantuvo

un contacto con los residentes de la ciudad, inclusive, aquellos que estaban de visita que fueron el 31.3%. Entre los síntomas que se presentaron con más frecuencia se tuvo a la fiebre (43.8% del total que ingresaron y el 88.7% de los que estuvieron hospitalizados), también presentó tos el 67.8%. Respecto a la diarrea, ésta no fue frecuente, únicamente, la presentó el (3.8%). Se encontró que fue 4 días la mediana del período para incubar (es decir el rango intercuartílico, 2 a 7). Cuando los pacientes ingresaron se encontró opacidad en vidrio deslustrado como evidencia radiológica obtenida con mayor frecuencia en las tomografías computarizadas del tórax (56.4%). No se evidenciaron anomalías en la radiografía o en la tomografía computarizada en 17.7% de pacientes que representaban 155 casos. Se encontró que en el 83.2% de pacientes tenía linfocitopenia al ingresar. Como conclusión, la investigación pudo establecer que en los dos primeros meses del brote de covid-19 este se propagó de una manera acelerada por China, ocasionando, otras enfermedades. Los pacientes presentaron fiebre y pocos presentaban hallazgos radiológicos anormales.(Financiado por la Comisión Nacional de Salud de China y otros).(14)

Giuseppe Lippi, et al; realizaron un estudio denominado: “La trombocitopenia se asocia con infecciones graves por coronavirus 2019 (COVID-19)”, con los siguientes resultados: Se incluyeron en el meta análisis 9 investigaciones en las que participaron 1179 personas con covid-19, de los cuales el 22.4% (399) estaba muy grave. Sobre el recuento de plaquetas, el análisis por grupo mostró que el era menor de forma significativa en aquellos pacientes más graves (Diferencia Media Ponderada $-31 \times 10^9 / L$; IC del 95%, de -35 a $-29 \times 10^9 / L$). Luego de analizar en subgrupos se pudo comparar con los pacientes que sobrevivieron, encontrando que el recuento de plaquetas era significativamente más bajo comparado con los que han fallecido, (Diferencia Media Ponderada, $-48 \times 10^9 / L$; IC del 95%, -57 a $-39 \times 10^9 / L$). En cuatro de las investigaciones en la que participaron 1427 pacientes, se tuvieron datos respecto trombocitopenia, en ella, el recuento de plaquetas pudo ser asociada al riesgo cinco veces superior a los pacientes que tenían COVID19 en estado grave (OR, 5,1; IC del 95%, 1,8-14,6). Como conclusión, se pudo establecer que el recuento de plaquetas con bajos resultados está asociado al incremento de la gravedad de la enfermedad que puede llevar a la mortalidad en los pacientes que

presentan COVID19, por consiguiente, se convierte en un indicador clínico para establecer cuando empeora la enfermedad en la atención hospitalaria.(15)

Dawei Wang, et al; publicaron un estudio denominado: “Características clínicas de 138 pacientes hospitalizados con neumonía infectada por el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China”, con los siguientes resultados: Se tuvo que, en 138 personas que fueron hospitalizadas diagnosticadas con NCIP (infección neumonía por coronavirus) la mediana de la edad estuvo en los 56 años en el sexo masculino (rango, 22-92 años; rango intercuartílico, 42-68). Hubo cierta evidencia de que muchos pacientes se contagiaron en el hospital (17 [12,3%]) al igual que muchos los profesionales sanitarios s (40 [29%]). Sobre los síntomas que más se presentaron estuvo la fatiga (96 [69,6%]), la fiebre (136 [98,6%]) y la tos seca (82 [59,4%]). En el 70,3% de pacientes (97) se estableció linfopenia (el recuento de linfocitos fue, con un rango intercuartílico {IQR}, 0,6-1,1 de $0,8 \times 10^9/L$), en el 39,9% (55 pacientes) lactato deshidrogenasa elevada (261 U / L [IQR, 182-403]) y en el 58% (80 pacientes) prolongado tiempo de protrombina (13,0 segundos [IQR, 12,3-13,7]). Se halló opacidad en vidrio esmerilado o sombras parcheadas bilaterales en las tomografías computarizadas de todas que Se realizaron a los pulmones de los hospitalizados. Casi todos los pacientes se sometieron a terapias antivirales (oseltamivir, 89,9% [124]), tratamiento con glucocorticoides (44,9% [62]) y también la gran mayoría recibió terapia antibacteriana (azitromicina, 18,1% [25]; ceftriaxona, 24,6% [34]; moxifloxacina, 64,4% [89]). El 26.1% (36 pacientes) tuvieron que ser internados en UCI por las complicaciones que se presentaron entre los que se incluían tener síndrome de dificultad respiratoria aguda (61,1% [22]), shock (30,6% [11]) y arritmia (44,4% [16]). A partir de la aparición del primer síntoma hasta la disnea, el tiempo medio fue de 5 días, para ingresar a hospitalización de 7 días y de 8 días hasta la SDRA. La mediana de la edad de los pacientes que no fueron tratados en UCI (102), en comparación con los que sí lo hicieron (36) tenían una edad de 66 y 50 años respectivamente, los cuales presentaban mayor probabilidad de padecer alguna comorbilidad subyacente (72,2% [26] versus 37,3% [38]) y tenía mayor riesgo de tener anorexia (66,7% [24] frente a 30,4% [31]) y disnea (63,9% [23] frente a 19,6% [20]). De los pacientes que estuvieron en UCI (36) el 41,7% (15) tuvieron que recibir ventilación no invasiva, el 11,1%

(4) oxigenoterapia de alto flujo y el 47,2% (17) ventilación invasiva (a cuatro se los cambió a oxigenación por membrana extracorpórea). Para inicio de febrero el 34.1% (47 pacientes) pudieron ser dados de alta mientras que seis murieron. Se encontró un 4,4% de mortalidad global), lo demás pacientes continuaban en hospitalización. Entre los que fueron dados de alta vivos (47) se tiene una mediana de estancia en el hospital de 10 días (IQR, 7,0-14), pero los pacientes restantes todavía están hospitalizados. Entre los dados de alta con vida (n = 47), la mediana de la estancia hospitalaria fue de 10 días (IQR, 7,0-14,0). Conclusiones y relevancia: En esta serie de casos de un solo centro de 138 pacientes hospitalizados con NCIP confirmado en Wuhan, China, se sospechó una presunta transmisión hospitalaria de 2019-nCoV en el 41% de los pacientes, el 26% de los pacientes recibieron atención en la UCI y la mortalidad fue del 4,3%.(16)

2.2 Bases teóricas científicas

2.2.1 COVID (Sars-Cov-2)

El coronavirus de tipo 2 que se asocia al síndrome respiratorio agudo (coronavirus Sars-CoV-2) al que también se le denomina 2019-nCoV, pertenece al género beta dentro de los virus de la familia Coronaviridae y se descubrió en la ciudad China de Wuhan a finales del 2019. (17)

El análisis genético del virus demostró que este se relaciona filogenéticamente con otros virus, sugiriendo que pudo surgir del coronavirus que presentan los murciélagos. Al igual que otros coronavirus, el Sars-Cov-2 tienen forma esférica, poseen aproximadamente un diámetro de 80 a 120 nm, están encapsulados con una envoltura que tiene forma de corona, a la cual, rodean glucoproteínas que toman la forma de espículas o espinas. (17)

Este virus tiene un genoma de ARN que posee una cadena simple que permite codificar las proteínas no estructurales para replicasas (replicación), posee cuatro proteínas estructurales (la proteína N de nucleocápside, proteína M de

membrana, proteína E de envoltura y glucoproteína transmembranal S de espinas) y también con varias proteínas accesorias.(17)

2.2.2 Patogénesis de la Coagulopatía

Recientemente, estudios clínicos demostraron que la patogénesis que presenta el COVID19 se relaciona, específicamente, con el desarrollo de coagulopatía, la cual, es diferente a la CID que se asocia a la sepsis y presenta niveles generalmente normales de plaquetas, fibrinógeno y PT, a pesar de que existen elevados niveles de dímero-D(5)

Inicialmente, la patogenia primaria era considerada como lesiones pulmonares ocasionadas por neumocitos tipo II, a la que seguía una neumonía viral que concluía en síndrome de activación de macrófagos SDRA conducente a la CID. Se tuvo prueba patológica, en diversas autopsias, que evidenciaban que el principal mecanismo patógeno era la coagulopatía intravascular pulmonar (CIP), tal como la llamó, inicialmente, McGonagle que es una forma de trombosis muy diferente a la clásica CID. (5)

La evidencia patológica muestra que los pulmones presentan edematosis con hemorragia irregular, siendo que, a nivel macroscópico, se presenta daño alveolar difuso, así como la formación de trombos de fibrina extensos en los capilares y vasos pequeños que están distendidos. (5)

El factor Von Willebrand (FVW) y el surgimiento de diversos megacariocitos con CD61 sostienen la idea de que el principal factor de proceso es la coagulación local.(5)

Es posible que el SARS-CoV- 2 llegue a unirse con los receptores ACE2 presentes en los neumocitos tipo II y, probablemente, también en las células endoteliales vasculares, lo que ocasiona que las células tengan lisis con causa subsiguiente a la directa activación del endotelio, ocasionando mecanismos procoagulantes y la acumulación de depósitos de fibrina en los vasos venosos micro capilares de los pulmones.(5)

El posible mecanismo que se presenta son los estímulos circulatorios proinflamatorios, en el que están los PAMP virales, asimismo, los DAMP de las situaciones ocasionan que se activen los monocitos de la sangre, los cuales, junto al daño del endotelio ocasionado por el virus, ocasionan una activación de expresión en la vía extrínseca de la coagulación y la membrana del factor tisular conducente depósitos de fibrina y que la sangre se coagule.(5)

Para amplificar la señal procoagulante se llegan a activar las plaquetas y la vía intrínseca de coagulación gracias a la liberación de trampas extracelulares de neutrófilos que producen las células endoteliales activadas luego de reclutar neutrófilos. Las vías principales de anticoagulantes endógenos en los que se puede tener los inhibidores de la antitrombina, la vía de factor tisular y la PCR se van a reducir ocasionando una actividad procoagulante.(5)

2.2.3 Complicaciones tromboembólicas

Según los resultados que se han obtenido en diversos reportes de casos y estudios, entre los riesgos altos de los pacientes que se internan por COVID19 está el desarrollo de TE (tromboembolismo) y TEV (tromboembolismo venoso). Respecto al TEV (tromboembolismo venoso), se encontró que la frecuencia referidas varían, en intervalos de 8% a 69% en el que predomina, principalmente en UCI, la embolia pulmonar sobre la trombosis venosa, ocasionando la muerte en el 40% de casos severos(4)

Para prevenir la TEV (tromboembolismo venoso) en sala general o en la unidad de cuidados intensivos se administra HNF o HBPM en dosis bajas en todos los pacientes con probable COVID19, según lo que establece las normas estándares para profilaxis antitrombótica, teniendo en consideración que no exista contraindicación (hemorragia activa y/o plaquetopenia $CIS \geq 4$ y/o dímero-D >4 veces sobre el límite superior normal) y dosis baja para el resto, siempre reguladas de acuerdo a la función renal y al peso o al índice de masa corporal (IMC). (4)

También se ha invocado que se utilice HNF o HBPM en dosis completas de anticoagulación para enfermos con alto riesgo, sin embargo, la actual evidencia respecto a la seguridad y eficacia de este tratamiento es limitado, por tanto, se debe esperar estudios que se realicen al respecto para que se aclare cualquier duda, pues estos pacientes presentan un elevado riesgo hemorrágico que no debe ser desdeñado. (4)

Durante los 14 a 30 días se debe continuar la profilaxis a partir de que el paciente sale del hospital según recientes recomendaciones. En esta fase de extensión puede usarse anticoagulantes orales directos (AOD) más cómodamente, sin embargo, se debe considerar posibles problemas al interactuar con agentes de diferentes medicamentos utilizados en el tratamiento(4).

CAPÍTULO III
HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES
OPERACIONALES

3.1 Hipótesis:

H₀: Los pacientes fallecidos por COVID 19 que fueron atendidos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna no desarrollaron trastorno de la coagulación en el periodo marzo 2020 a marzo 2021.

H₁: Los pacientes fallecidos por COVID 19 que fueron atendidos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna desarrollaron trastorno de la coagulación en el periodo marzo 2020 a marzo 2021.

3.2 Operacionalización de las variables:

Variable independiente: Infección por COVID-19 Definición: Enfermedad emergente cuya etiología es el coronavirus y causa una neumonía viral que puede llegar a ser grave causando el síndrome de distrés respiratorio del adulto.

Variable dependiente: Coagulopatías en infección por COVID-19 Múltiple conjunto de afecciones sanguíneas las cuales se presentan con trastornos en las proteínas plasmáticas reguladoras, y elementos de la coagulación, tales como Dímero-D, INR, Recuento de Plaquetas.

Variable interviniente: Factores de riesgo Definición: factores relacionados a características propias o desarrolladas que le genere a un individuo mayor probabilidad a padecer enfermedades

VARIABLES	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA VALORATIVA	FUENTE
VARIABLE INDEPENDIENTE: Infección por covid-19	Enfermedad infecciosa causada por el coronavirus.	PCR/SEROLOGIA Para covid19	Covid19 (+) o (-)	Historias clínicas
VARIABLE DEPENDIENTE: Coagulopatías y su correlación con la infección	Una característica importante de la patogénesis del síndrome respiratorio agudo grave del coronavirus 2 es la coagulopatía asociada a COVID-19, caracterizada por un aumento de las complicaciones trombóticas.	CID	Criterios ISTH para CID/Alteración de parámetros de coagulación	Historia clínica de exámenes de laboratorio

DESCRIPCIÓN DE PARAMETROS:

PARAMETRO	DEFINICION CONCEPTUAL	INDICADOR	TIPO	INSTRUMENTO
DIMERO-D	Es un producto de degradación de la fibrina, su presencia indica un proceso de fibrinólisis posterior a una trombosis.	valor normal menor a 200 ng/dL	cuantitativo	Ficha de recolección de datos
INR	Prueba de laboratorio que evalúan específicamente la vía extrínseca de la coagulación sanguínea.	valor normal de 0.8 A 1.2	cuantitativo	Ficha de recolección de datos

PLAQUETAS	Las plaquetas son células pequeñas que circulan en la sangre; participan en la formación de coágulos de sangre y en la reparación de vasos sanguíneos dañados.	valor normal de 150000 a 450000 millones/mm ³	cuantitativo	Ficha de recolección de datos
------------------	--	--	--------------	-------------------------------

CAPÍTULO IV
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 Tipo y Diseño de la Investigación

La investigación es de corte transversal, porque describe la relación que existe entre las coagulopatías y la infección por Covid19 en el periodo de marzo 2020 a marzo 2021.

El diseño de este estudio fue de tipo no experimental, puesto que contamos con datos estadísticos, historias clínicas y exámenes de laboratorio que fueron facilitados por el departamento de estadísticas previa coordinación con el Hospital Hipólito Unanue.

4.2 Ámbito de estudio

La investigación se realizó en el hospital Hipólito Unanue de Tacna y tuvo como unidad de análisis a los pacientes fallecidos por Covid19 que se atendieron en el servicio de hospitalización Covid-19 del Hospital Hipólito Unanue de Tacna desde marzo 2020 a marzo del 2021; ocurrieron 301 defunciones que tuvieron como causa básica de fallecimiento a la Covid-19, pacientes que requirieron atención de emergencia y que fueron hospitalizados con un rango de duración de hospitalización desde 1 día hasta 19 días.

4.3 Población y muestra

- a. **Población:** Estuvo comprendida la población de la ciudad de Tacna que falleció por Covid19, en el Hospital Hipólito Unanue de marzo 2020 a marzo 2021
- b. **Muestra:** No hay muestra, porque se trabajó con toda la población atendida, fallecida por Covid19 en el hospital Hipólito Unanue de Tacna,

- c. **Muestreo:** NO probabilístico por conveniencia, se trabajó con toda la población, solo se incluyó a la población que cumplió con los criterios de inclusión.

4.4 Criterios de inclusión:

- Pacientes fallecidos en el área COVID de marzo 2020 a marzo 2021
- Historia clínica completa de los Pacientes ingresados al Hospital Hipólito Unanue de Tacna
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes diagnosticados con Covid19, confirmado por serología o hisopado nasofaríngeo
- Pacientes con pruebas de coagulación: Dímero D, INR, Recuento de Plaquetas.

4.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica de recolección de datos que se utilizó fue la tabulación de datos en Excel, de las historias clínicas y exámenes de laboratorio proporcionados por el Hospital Hipólito Unanue de Tacna

- a. **Materiales:** Historias clínicas y exámenes de laboratorios brindados por el departamento de estadísticas de la unidad hospitalaria.
- b. **Revisión documental:** Se utilizó el programa Microsoft Excel y SPSS para realizar las tabulaciones de las variables, colocando las opciones de cada variable para así posteriormente poder analizarlas y mostrar los resultados mediante gráficos, se llenaron las hojas de Excel en columnas y filas con los datos obtenidos de las historias clínicas y exámenes de laboratorios. Luego de esto se recreó los gráficos correspondientes para realizar el análisis del autor.

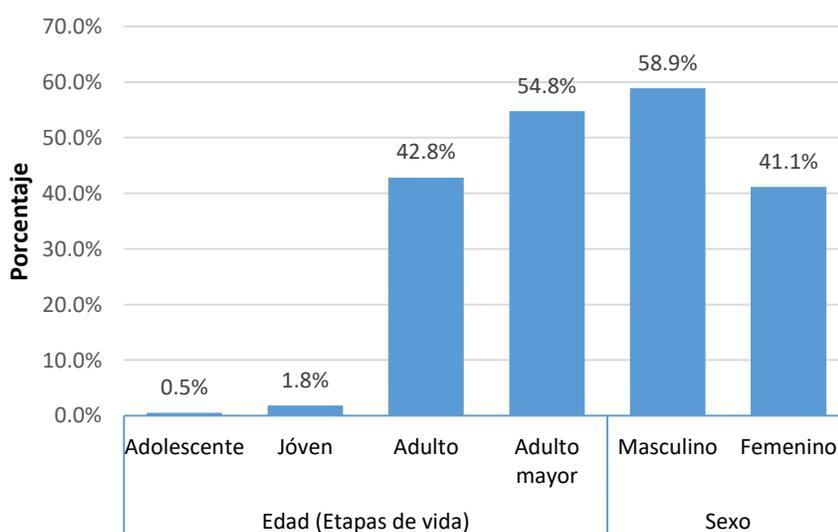
CAPÍTULO V
PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS DE DATOS

5.1 Resultados

A continuación, se presentan los resultados obtenidos, se realiza una descripción general en gráficos y/o tablas, con descripciones de exámenes de coagulación, edad, sexo, días de hospitalización; se presenta también la fuerza de asociación de cada una de las variables mencionadas, la presencia de trastorno de coagulación según los criterios CID del ISTH, y finalmente se presenta la comprobación de la hipótesis de investigación.

5.2. Análisis descriptivo de las edades según etapas de vida y sexo de los pacientes fallecidos por Covid-19 en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna de marzo del 2020 a marzo del 2021.

Figura 1



Fuente: Historias Clínicas de los pacientes fallecidos por Covid-19

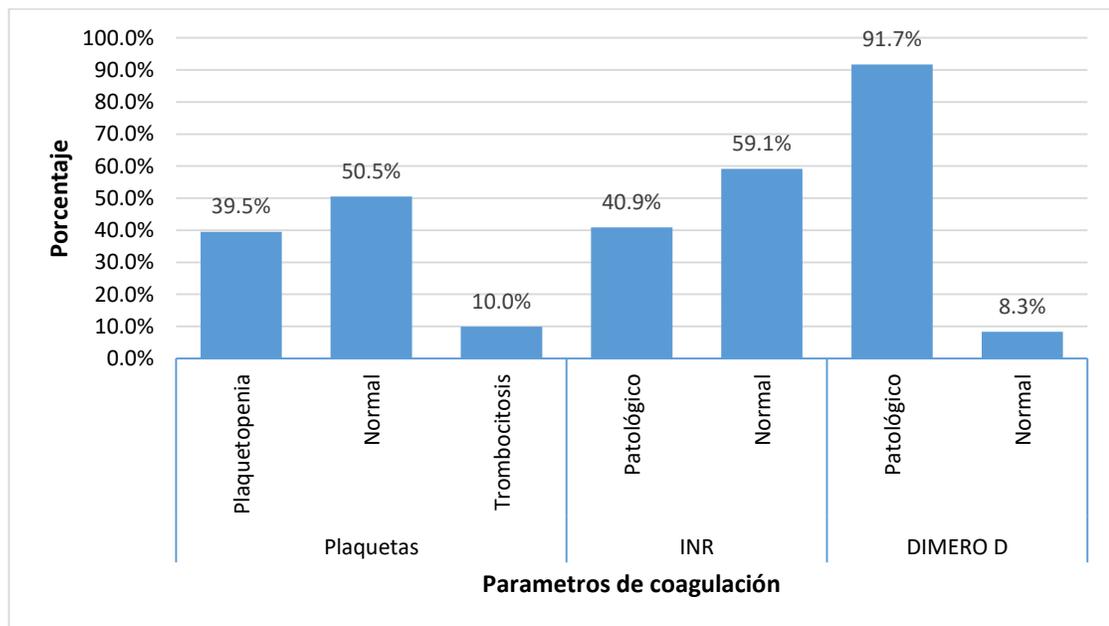
La Figura 1, la frecuencia en el caso de la edad, el 54,8% de las defunciones por Covid-19 fue representada por los adultos mayores de 60 años a más, el 42,8% representó a los adultos de 30 a 59 años, jóvenes de 18 a 29 años el 1,8% y adolescentes con 0.5%.

Según el sexo, los pacientes de sexo masculino representaron el 58,9% de fallecidos por Covid-19, comparado a las mujeres con 41,1%.de frecuencia.

El promedio de edad fue de 54 años para el total de pacientes fallecidos por Covid-19.

Figura 2

Frecuencia de parámetros de coagulación de los pacientes fallecidos por Covid-19 de marzo 2020 a marzo 2021 en el Hospital Hipólito Unanue



Fuente: Historias Clínicas de los pacientes fallecidos por Covid-19

Tabla 1.

		Frecuencia	Porcentaje
Plaquetas	Plaquetopenia	119	39.5%
	Normal	152	50.5%
	Trombocitosis	30	10.0%
	Total	301	100.0%
INR	Patológico	123	40.9%
	Normal	178	59.1%
	Total	301	100.0%
DIMERO D	Patológico	276	91.7%
	Normal	25	8.3%
	Total	301	100.0%

Fuente: Historias Clínicas de los pacientes fallecidos por Covid-19

La Figura 2 y Tabla 1, presenta la frecuencia de los parámetros de coagulación de los pacientes fallecidos por Covid-19, de los cuales, en cuanto a Recuento de Plaquetas el 50,5% (152 casos) tuvieron valores dentro lo normal, el 39.5% (119 casos) tuvo plaquetopenia y solo el 10% (30) tuvieron trombocitosis; en cuanto al INR el 59.1% (178 casos) tuvo valores dentro de los parámetros normales, el 40.9% (123 casos) tuvo valores por encima del valor normal; y en cuanto al Dímero-D solo el 8.3% (25 casos) tuvo valores dentro de los parámetros normales de laboratorio, mientras que el 91.7% (276 casos) tuvo valores por encima de lo normal.

Tabla 2

Distribución de pacientes con trastornos de coagulación y sin trastorno de coagulación según los parámetros para CID de ISTH que fallecieron por Covid-19 de marzo 2020 a marzo 2021 en el Hospital Hipólito Unanue

	Frecuencia	Porcentaje
Con Trastorno de Coagulación	120	39.9%
Sin Trastorno de Coagulación	181	60.1%
Total	301	100.0%

Fuente: Historias Clínicas de los pacientes fallecidos por Covid-19

La Tabla 2, muestra la frecuencia de los fallecidos a causa la Covid-19, de los cuales, el 60,1% (181 casos) presentaron trastornos de coagulación con un puntaje superior a 5 para el score de CID propuesto por la ISTH y el 39,9% no presentó trastornos de la coagulación con un puntaje menor a 5.

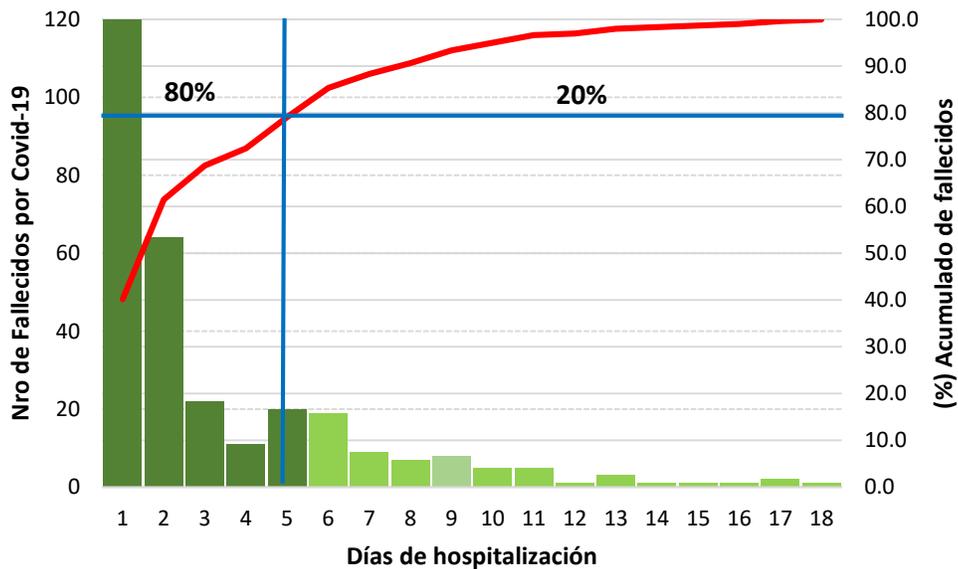
Tabla 3: *Distribución de los días de hospitalización de los pacientes fallecidos por Covid-19 en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna de Marzo del 2020 a Marzo del 2021.*

Días de hospitalización	Frecuencia	Porcentaje
1	121	40.2
2	64	21.3
3	22	7.3
4	11	3.7
5	20	6.6
6	19	6.3
7	9	3.0

8	7	2.3
9	8	2.7
10	5	1.7
11	5	1.7
12	1	0.3
13	3	1.0
14	1	0.3
15	1	0.3
17	1	0.3
18	2	0.7
19	1	0.3
Total general	301	100.0

Fuente: Historias Clínicas de los pacientes fallecidos por Covid-19

Figura 3: Diagrama de Pareto de pacientes fallecidos por Covid-19 según tiempo de hospitalización en el periodo marzo 2020 a marzo 2021 en el Hospital Hipólito Unanue



Fuente: Historias Clínicas de los pacientes fallecidos por Covid-19

En la Tabla 4 y Figura 4, mediante el principio de Pareto, muestra que de 301 pacientes fallecidos por Covid-19 en el periodo marzo 2020 a marzo 2021, los primeros cinco días de hospitalización fueron los más críticos de sobrevivencia, ya que tuvieron el 80% de mortalidad por Covid-19, en cambio el 20% restante tuvo una sobrevivencia de hasta 19 días como máximo.

Es decir, la mayor cantidad de pacientes que fallecieron por Covid-19 fue en el primer día de hospitalización con un 40.2% (121 casos), seguido del segundo día con un 21.3% (64 casos); luego el número fue decreciendo hasta el día 5 donde se muestra una inflexión en el diagrama lo cual nos muestra que el periodo con mayor mortalidad registrada se da entre los 2 primeros días, como se observa en el gráfico.

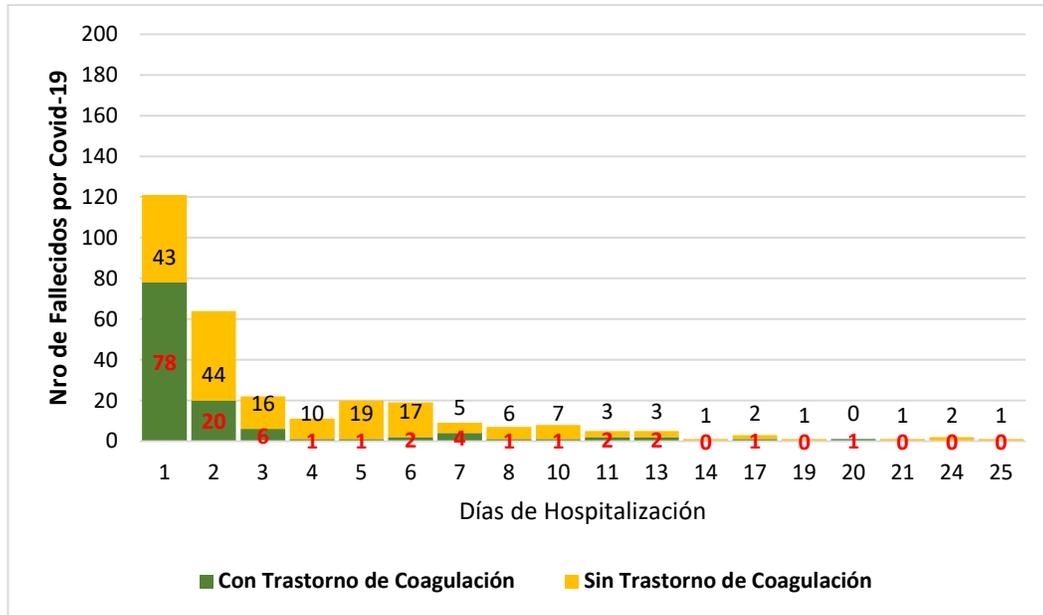
Esto nos da a entender las condiciones críticas en la que la mayoría de pacientes llegaba al servicio de salud y nos permite identificar visualmente que se deben priorizar las medidas de atención de emergencia desde el ingreso de los pacientes con Covid-19 a hospitalización y brindar seguimiento en su evolución con todo los recursos y equipos que se requiere.

Tabla 5: *Distribución de pacientes fallecidos por Covid-19 según los días de hospitalización en relación a si presentaban o no trastorno de coagulación con un puntaje mayor a 5 en relación al score de CID por ISTH.*

	Con Trastorno de Coagulación	%	Sin Trastorno de Coagulación	%	Total general
1	78	64.5	43	35.5	121
2	20	31.3	44	68.8	64
3	6	27.3	16	72.7	22
4	1	9.1	10	90.9	11
5	1	5.0	19	95.0	20
6	2	10.5	17	89.5	19
7	4	44.4	5	55.6	9
8	1	14.3	6	85.7	7
10	1	12.5	7	87.5	8
11	2	40.0	3	60.0	5
13	2	40.0	3	60.0	5
14	0	0.0	1	100.0	1
17	1	33.3	2	66.7	3
19	0	0.0	1	100.0	1
20	1	100.0	0	0.0	1
21	0	0.0	1	100.0	1
24	0	0.0	2	100.0	2
25	0	0.0	1	100.0	1
Total general	120	39.9	181	60.1	301

Fuente: Historias Clínicas de los pacientes fallecidos por Covid-19

Figura 5: Frecuencia de Trastornos de coagulación en pacientes fallecidos por Covid-19 según tiempo de hospitalización en el periodo marzo 2020 a marzo 2021 en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna.



Fuente: Historias Clínicas de los pacientes fallecidos por Covid-19

En la Tabla 5 y Figura 5, se observa la frecuencia de ocurrencia de los fallecidos por Covid-19 en el periodo marzo 2020 a marzo 2021, donde claramente el más alto índice de muertes se dio al primer día de hospitalización, de los cuales, el 64.5% (78 casos) presentaron trastornos de coagulación con un puntaje mayor a 5 en el score de CID propuesto por ISTH, y el 35.5% (43 casos) no tuvieron trastornos de coagulación.

En el segundo día tuvo una incidencia de 31.3% (20 casos) de pacientes fallecidos con trastornos de coagulación y 68.8% (44 casos) sin trastornos de coagulación.

A partir del tercer día la incidencia fue decreciendo de manera significativa como

se observa en la figura 5, hasta el día 19, con un solo fallecido sin trastorno de coagulación.

5.3. Análisis comparativo de características generales en relación a los trastornos de coagulación de los pacientes fallecidos por Covid-19.

Tabla 6

Distribución de la edad y sexo con los trastornos de coagulación en pacientes fallecidos por Covid-19, de marzo 2020 a marzo 2021 en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

		Mortalidad por Covid-19					
		Con Trastorno de Coagulación		Sin Trastorno de Coagulación		Total	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Edad (Etapas de vida)	Jóven	3	33.3%	6	66.7%	9	100.0%
	Adulto	55	40.7%	80	59.3%	135	100.0%
	Adulto mayor	62	39.5%	95	60.5%	157	100.0%
	Total	120	39.9%	181	60.1%	301	100.0%
Sexo	Masculino	88	41.9%	122	58.1%	210	100.0%
	Femenino	32	35.2%	59	64.8%	91	100.0%
	Total	120	39.9%	181	60.1%	301	100.0%

Fuente: Historias Clínicas de los pacientes fallecidos por Covid-19

La Tabla 6, muestra la proporción de trastornos de coagulación en los fallecidos por Covid-19 según edad y sexo, en el caso de la edad, se encontró que, de 9 jóvenes, el 33.3% (3 casos) tuvo trastornos de coagulación a diferencia el 66.7% (6 casos) no tuvo trastorno de coagulación.

De 135 adultos de 30 a 59 años, el 40.7% (55 casos) presentó trastornos de

coagulación y en los adultos mayores que fueron la mayor parte de fallecidos con un total de 157 casos el 39.5%(62 casos) presentaron trastornos de coagulación.

En el caso del sexo, de 210 fallecidos hombres, el 41,9% (88 casos) tenía trastornos de coagulación y entre las mujeres, este porcentaje fue menor con 35,2% (32 casos) de pacientes fallecidas con trastornos de coagulación.

5.4. Contrastación de hipótesis

H₀: Los parámetros de coagulación no se asocian significativamente con los trastornos de coagulación de pacientes fallecidos por Covid-19 de marzo 2020 a marzo 2021 en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna

H₁: Los parámetros de coagulación se asocian significativamente con los trastornos de coagulación de pacientes fallecidos por Covid-19 de marzo 2020 a marzo 2021 en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna

Sea $\alpha = 0.05$

Prueba Estadística: Odds Ratio

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

Donde:

a = Fallecidos con Covid-19 con trastorno de coagulación

b = Fallecidos con Covid-19 sin trastorno de coagulación

c = Parámetros de homeostasis del fallecido con trastorno de coagulación

d = Parámetros de homeostasis del fallecido sin trastorno de coagulación

Cálculo de la Prueba estadística:

Test estadístico no paramétrico chi cuadrado de bondad de ajuste para la variable parámetros de trastorno de coagulación de pacientes fallecidos por Covid-19 de marzo 2019 a marzo 2020

Parámetros	Chi-cuadrado	gl	Sig. asintótica
Recuento de Plaquetas	100,827	1	0.000
INR	6,531	1	0.011
DIMERO D	225,287	1	0.000

Fuente: Resultado obtenido del programa SPSS v25

Decisión estadística: Se rechaza H_0 si el valor p es mayor o igual que 0,05

Conclusión: se concluye que H_0 es falsa, porque el valor p es igual a 0,000 y es menor al nivel de significancia al 5% (0,05), por lo tanto, se acepta la H_1 , afirmando con un 95% de confiabilidad que los pacientes fallecidos por COVID 19 que fueron atendidos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna desarrollaron una elevada frecuencia de trastorno de la coagulación, como son: en primer orden valores patológicos de Dímero D, en el periodo marzo 2020 a marzo 2021

6. DISCUSIÓN

La presente investigación tuvo el propósito de generar evidencias aplicando la metodología epidemiológica analítica para dar a conocer el impacto de la Covid-19 en el desarrollo de coagulopatías que tuvo sobre la mortalidad de los pacientes que llegaron a hospitalización durante el periodo marzo 2020 a marzo 2021 en el Hospital Hipólito Unanue.

Caracterizando la mortalidad por Covid-19 según edad y sexo (Tabla 1 y Figura 1), cabe resaltar que los adultos mayores de 60 a más años fueron los más afectados (54,87%), seguido de la etapa de vida adulta con 42,8%. Con un promedio de 54 años; y según el sexo, la mortalidad en hombres fue más frecuente con 58,9%, respecto a las mujeres con 41,1%.

Estos resultados, son casi similares de lo reportado por Wei-jie Guan, et al, (2019); quienes caracterizaron los aspectos clínicos de la enfermedad por Covid-19 en China y obtuvieron un promedio de edad de 47 años y el sexo más frecuente fue los pacientes hombres con 58%.

De forma similar, Dawei Wang, et al (2019), que caracterizaron la clínica de 138 pacientes hospitalizados con neumonía infectada por el nuevo coronavirus en

Wuhan, China”, encontraron un promedio de edad de 56 años y mayor frecuencia en el sexo masculino.

También Rodríguez, et al (2020), en su estudio sobre factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARS-CoV-2 en un hospital de Lima, reportó una edad promedio de 55,8 años y altamente frecuente en sexo masculino.

En el presente estudio que realizamos la edad promedio fue de 54 años coincidiendo con el reporte tanto de la ciudad de Lima como los reportes de otros países ya que no hubo una variación muy demarcada al igual que la prevalencia del sexo masculino.

Sobre los parámetros de coagulación de los pacientes fallecidos por Covid-19 (Tabla 2), la gran mayoría presentó por lo menos un valor de coagulación alterado, siendo este el Dímero-D con más del 90% de frecuencia, mientras que con respecto al INR y al recuento de plaquetas la mayoría se encontraba en parámetros normales, pero dentro del grupo que presentaba alteración plaquetaria llama la atención la marcada plaquetopenia con un 39.5%.

Esto es similar a lo presentado por Martínez Yovera et al, en su estudio de perfil de coagulación asociado a mortalidad, donde concluye que tanto el tiempo de protrombina y el Dímero-D se encuentran asociados a mortalidad con un valor mayor a 13.7 para el tiempo de protrombina y un valor mayor a 0.5 ug/ml para el Dímero-D siendo este último el más importante dentro del perfil de coagulación para predecir mortalidad en pacientes Covid-19, con un riesgo de 4 veces más de fallecer cuando se encuentra por encima de su valor normal; en cuanto al recuento de plaquetas fue similar con un 52.4% de plaquetas dentro de su valor normal, el grupo que falleció tuvo valores de plaquetas que la llevaban a la trombocitopenia por debajo de 150000 u/l. (18)

En términos de prioridad y emergencia de la atención a los pacientes que ingresaron a hospitalización por Covid-19, en el periodo marzo 2020 a marzo 2021, para los equipos médicos de primera línea resultó muy crítico los primeros cinco días de hospitalización, ya que, el 80% fallecieron por Covid-19 en estos días y el 20% de sobrevivencia se dio desde séptimo día hasta el día 19 en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, es así, que el diagrama de Pareto indica que se deben priorizar las medidas de atención de emergencia desde el ingreso a hospitalización y brindar seguimiento en su evolución con todo los recursos y equipos que se requiere para salvar la vida a los pacientes con Covid-19, ya que la mayoría de estos pacientes presentaron trastornos de la coagulación que por

algún motivo llegaron tardíamente al hospital o se preocuparon recién cuando las complicaciones empeoraron y no pudieron ser manejadas dentro de la familia.

Esto concuerda con el estudio presentado por Martínez Yovera et al, donde describe que la mediana de pacientes fallecidos por Covid-19 fue de 7 días en la ciudad de Piura cabe resaltar que el 54.7% fallecieron durante los primeros 7 días, a diferencia de nuestro estudio donde el 40.2% falleció el primer día de hospitalización esto debido a como ya se comentó al estado crítico en el que llegaban los pacientes con un tiempo de enfermedad prolongado.(18)

Cabe destacar que la prueba de laboratorio del parámetro Dímero D se realizó a la mitad de los pacientes hospitalizados antes de fallecer, de forma similar al 58% se le realizó el test de Proteína C Reactiva, resaltando aquí, casi la totalidad de los hospitalizados presentaron valores patológicos del Dímero D y de PCR, con la aclaración de que, entre los que tenían valores patológicos de PCR, alrededor del 64% se clasificó con trastorno de coagulación.

Al analizar también los parámetros de hemostasia (Tabla 10), se evidenció con un 95% de confiabilidad que el grupo de pacientes fallecidos por Covid-19 con recuento de plaquetas, tiempo de protrombina y Dímero-DPCR con valores alterados tuvieron un riesgo aumentado de fallecer el primer día de hospitalización.

El resultado es casi similar, a lo reportado por Giuseppe Lippi, et al (2019), sobre trombocitopenia asociado a infecciones graves por coronavirus (COVID-19), haciendo un meta análisis de nueve investigaciones, encontraron que el recuento de plaquetas era significativamente más bajo comparado con los que fallecieron. Respecto a la trombocitopenia, afirmaron que el recuento de plaquetas estuvo asociado al riesgo cinco veces superior a los pacientes que tenían COVID19 en estado grave e indicaron que es un parámetro clínico que permite predecir el empeoramiento de la enfermedad en la hospitalización (15).

El resultado difiere de Rodríguez, et al (2020), ya que no encontró asociación del recuento de plaquetas con la mortalidad por Covid-19 en pacientes hospitalizados en un Hospital de Lima.

Finalmente, con la contrastación de hipótesis de esta investigación, se comprueba con un 95% de confiabilidad que los pacientes fallecidos por COVID 19 que fueron atendidos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna desarrollaron una elevada frecuencia de alteración de la coagulación, como principal

componente a los valores elevados de Dímero-D, seguido de valores normales para INR y recuento de plaquetas en el periodo marzo 2020 a marzo 2021 del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

Este resultado es casi similar a lo reportado por Martinez Yovera et al con un Dímero-D asociado a mortalidad en un 61.1% en los primeros 7 días de hospitalización con valores por encima de 0.5 ug/ml. (18).

CONCLUSIONES

PRIMERA

La mayor frecuencia de fallecidos por Covid-19 se produjo con gran diferencia en el primer día hospitalización y estuvo relacionada con trastorno de coagulación con un 64.5%.

SEGUNDA

El sexo masculino tuvo un mayor índice de mortalidad por Covid-19, asimismo se evidencia una mayor cantidad de casos con trastorno de coagulación frente al sexo femenino, en el periodo marzo 2020 a marzo 2021 del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

TERCERA

Los pacientes fallecidos por Covid-19 de nuestra población tuvieron una alteración de la coagulación descrito a través de los parámetros de coagulación siendo el más importante el Dímero-D con un 91.7%; que tuvo mayor alteración mas no así el recuento de plaquetas ni el INR; en cambio los pacientes que cumplieron criterios CID para trastorno de coagulación según la ISTH tuvieron un porcentaje menor con 39.9%.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda analizar los parámetros de coagulación de los pacientes tanto estables como graves y categorizarlos de acuerdo al riesgo de desarrollar coagulopatías, teniendo un monitoreo constante pendientes ante cualquier alteración
- Tener un control progresivo de los pacientes con laboratorios al ingreso, donde se valoren parámetros de coagulación: recuento de plaquetas, tiempo de Protrombina (TP), international normalized ratio (INR), Dímero-d, y de ser posible fibrinógeno. A su vez se recomienda sean evaluados en conjunto aplicando los de CID aprobados por la International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) ya que tienen mayor probabilidad de fallecer el primer día, en todo paciente con COVID 19 con sospecha de coagulopatía o factores de riesgo asociados como edad mayor a 60 años.
- Debido a la gran incidencia dentro de esta infección se recomienda; investigar más sobre las alteraciones de la coagulación presentes en la infección por covid-19 ya que existen mecanismos que aún no han sido explicados y esto ayudaría al mejor manejo de estos pacientes y su recuperación.

Bibliografía

1. Review of “Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore”. :2.
2. Perú - COVID-19 - Crisis del coronavirus 2021 [Internet]. datosmacro.com. [citado 26 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://datosmacro.expansion.com/otros/coronavirus/peru>
3. 1728-5917-amp-37-02-186.pdf.
4. Riveros D, Maymó D, Laviano J, Fornillo F, Fernández J, Solimano J, et al. COAGULOPATÍA Y COVID-19. RECOMENDACIONES PARA UNA REALIDAD CAMBIANTE. 2020;7.
5. Sáenz Morales OA, Rubio AM, Yomayusa N, Gamba N, Garay Fernández M. Coagulopatía en la infección por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19): de los mecanismos fisiopatológicos al diagnóstico y tratamiento. Acta Colomb Cuid Intensivo. noviembre de 2020;S012272622030104X.
6. Pierce DG, Hermans DC, Kaczmarek RF. La información presentada en el webinar era precisa al 9 de abril de 2020. Debido a que los hechos relacionados con el COVID-19 evolucionan constantemente, la información presentada podría cambiar con el tiempo. :9.
7. resolucion-ministerial-040-2020-MINSA.PDF.
8. Datta et al. - 2020 - SARS-CoV-2 pandemic and research gaps Understandi.pdf.
9. Stokes et al. - 2020 - Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — Unite.pdf.
10. Michalakis y Ilias - 2021 - COVID-19 and hyperglycemiadiabetes.pdf.
11. Shibata S, Arima H, Asayama K, Hoshide S, Ichihara A, Ishimitsu T, et al. Hypertension and related diseases in the era of COVID-19: a report from the Japanese Society of Hypertension Task Force on COVID-19. Hypertens Res. octubre de 2020;43(10):1028-46.
12. Aracena H. Biblioguias: Mortalidad y salud: Mortalidad y Salud @ ONU [Internet]. [citado 20 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://biblioguias.cepal.org/c.php?g=398214&p=3602022>

13. 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.
14. 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.* 30 de abril de 2020;382(18):1708-20.
15. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin Chim Acta.* julio de 2020;506:145-8.
16. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 17 de marzo de 2020;323(11):1061.
17. González-Villalva A, de la Peña-Díaz A, Rojas-Lemus M, López-Valdez N, Ustarroz-Cano M, García-Peláez I, et al. Fisiología de la hemostasia y su alteración por la coagulopatía en COVID-19. *Rev Fac Med.* 25 de septiembre de 2020;63(5):45-57.
18. Yovera CLM. PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE: :66.

Anexos

Anexo 1: Ficha de recolección de datos:

PACIENTE COVID CONFIRMADO ()					
DATOS GENERALES					
HC:	GENERO:	EDAD:	DIAS DE HOSPITALIZACION:	COMORBILIDADES	TRATAMIENTO CON ENOXAPARINA
DATOS CLINICOS					
RECUENTO DE LEUCOCITOS					
RECUENTO DE PLAQUETAS					
RECUENTO DE LINFOCITOS					
DIMERO D					
TIEMPO DE PROTOMBINA					
INR					
TIEMPO DE COAGULACION					
TIEMPO DE SANGRIA					
TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA					
PCR					

Anexo 2: índice del ISTH para el diagnóstico de CID

Puntaje	0	1	2	3
Plaquetas	> 100 000 millones/mm ³	< 100000 millones/mm ³	< 50000 millones/mm ³	
INR		> 1.3	>1.5	
Dímero-D	Valor normal		< 1000 ng/dL	>1000 ng/dL

Un puntaje ≥ 5 tiene una sensibilidad de 93% y una especificidad de 98% para el diagnóstico de CID