



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
PUEBLA**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES AL
SERVICIO DE LOS PODERES DEL ESTADO DE
PUEBLA (ISSSTEP)**

**“Alteraciones hematológicas asociadas a coagulopatías
con infección por virus de SARS-CoV-2 de la unidad
de cuidados intensivos del Hospital ISSSTEP”**

**TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL GRADO
DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:
HAZEL GONZALEZ CASTRO**

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. ADRIAN MORALES MARAVILLA**

**ASESOR DE TESIS:
DR. MIGUEL ANGEL MARTINEZ ROMERO
MTRO. HERIBERTO VAZQUEZ SERNA**



**JEFE DEL DEPARTAMENTO
DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DR. PIERRE MITCHEL ARISTIL CHERY**

PUEBLA, PUEBLA A 6 DE MAYO DE 2021.

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES AL SERVICIO DE LOS PODERES DEL ESTADO
DE PUEBLA (ISSSTEP)**

**TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

PRESENTA: HAZEL GONZALEZ CASTRO

**“Alteraciones hematológicas asociadas a coagulopatías
con infección por virus de SARS-CoV-2 de la unidad
de cuidados intensivos del Hospital ISSSTEP”**

**ASESOR EXPERTO:
DR. ADRIAN MORALES MARAVILLA**

**ASESOR METODOLÓGICO:
DR. MIGUEL ANGEL MARTINEZ ROMERO**

MTRO. HERIBERTO VAZQUEZ SERNA

**JEFE DEL DEPARTAMENTO
DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

DR. PIERRE MITCHEL ARISTIL CHERY

PUEBLA, PUEBLA A 6 DE MAYO DE 2021.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	3
2. MARCO TEÓRICO	
ANTECEDENTES GENERALES	4
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	20
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	23
5. JUSTIFICACIÓN.....	23
6. HIPÓTESIS.....	24
7. OBJETIVOS.....	25
8. MATERIALES Y MÉTODO.....	26
9. BIBLIOGRAFÍA	

1. RESUMEN

Introducción: Reconocer las principales características dentro de la patología observadas, así como los mecanismos que desarrolla el virus de SARS-COV-2, con la finalidad de implementar terapias anticoagulantes en evidencia actual y confiable en pacientes seleccionados.

Metodología: Este estudio se realizó con la finalidad de identificar las características clínicas y las alteraciones hematológicas y evaluar la eficacia de en aquellos que recibieron tratamiento anticoagulante en 160 pacientes de Marzo de 2020 a Julio 2020 que fueron ingresados a la Unidad de cuidados Intensivos.

El interés en particular en la coagulopatía en pacientes con COVID-19, son los parámetros de coagulación observados desde el inicio de la enfermedad, las elevaciones en el dímero D y las de en los productos de la degradación de fibrina y fibrinógeno se asocian con la gravedad de la enfermedad.

Un dímero D elevado, nos habla de un mal pronóstico de la enfermedad. En COVID-19 (que se encuentra en hasta el 45% de los pacientes), es un factor de riesgo independiente de muerte, 6,22,24,25 y los pacientes con dímero D mayor de 1000 ng / ml tienen casi 20 veces más probabilidades de morir a causa de su infección que los pacientes con valores más bajos de dímero D. Por el contrario, la mayoría de los pacientes con COVID-19 tienen un tiempo de protrombina (TP) normal o levemente prolongado y un tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) normal o acortado en la presentación y Estos laboratorios no están asociados de manera confiable con la gravedad de la enfermedad. Tanto el monitoreo inicial como longitudinal de los parámetros de coagulación pueden predecir la gravedad de la enfermedad, como niveles elevados de dímero D y FDP al ingreso y niveles disminuidos de fibrinógeno y antitrombina III durante la admisión están asociados con la muerte.²³ Aunque no se han estudiado los cambios en los niveles y la actividad del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), no sería

inesperado un aumento en la proporción de PAI-1 / activador del plasminógeno tisular (t-PA). Estos hallazgos pueden deberse a la activación descontrolada de la coagulación con el consumo continuo y la trombosis microvascular generalizada.

Si bien las primeras descripciones de la coagulopatía la identificaron como coagulación intravascular diseminada (CID), en la CID, a diferencia del COVID-19 grave, el recuento de plaquetas y la prolongación del TP se correlacionan con la gravedad y mortalidad de la sepsis, mientras que los niveles de fibrinógeno y FDP , mientras que la mayoría de los pacientes que mueren por COVID-19 desarrollan alguna evidencia de laboratorio de CID durante su ingreso, se observan con frecuencia elevaciones en el dímero D y TP prolongado con trombocitopenia leve y fibrinógeno normal.

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de coronavirus conocido actualmente como SARS-CoV-2 es un virus que se trasmite con gran facilidad entre humanos a través de las secreciones respiratorias, caracterizado por tener un muy alto espectro de manifestaciones clínicas; que van desde asintomáticas o muy leves hasta enfermedades graves, progresando a sepsis y muerte.

Los pacientes críticamente enfermos tienen un incremento importante en los niveles de dímero D y alteraciones de la coagulación que se presentan desde el séptimo al onceavo día después del inicio de los síntomas, esta elevación gradual del dímero D con niveles normales de fibrinógeno, son algunas de las alteraciones tromboticas y microvasculares, que producen disfunción endotelial y respuesta inflamatoria sistémica con el desequilibrio resultante entre las vías homeostáticas procoagulantes y anticoagulantes, durante el curso de la enfermedad. Por lo que la tromboinflamación puede estar relacionada con la gravedad y el pronóstico de la enfermedad del SARS-CoV-2.

Las alteraciones de la coagulación son una complicación frecuente en los pacientes críticos, la cual se encuentra asociada a una elevada mortalidad y morbilidad. La trombosis microvascular es el resultado que contribuye a la lesión por hipoperfusión, los cuales son generados por la activación de la coagulación esta originada por diferentes estímulos, como la activación del complemento, bacteremia, hipoxemia y una respuesta exagerada de células inflamatorias.

Por otro lado, la reacción inflamatoria exagerada, también estimula la expresión de factor tisular en monocitos, macrófagos y células endoteliales, lo que permite el inicio de la cascada de la coagulación.

Es decir, la endoteliopatía y la hipercoagulabilidad son el resultado de los cambios inflamatorios/hemostáticos de manera vinculante y no excluyente.

En esta interacción, el complemento tiene un rol fundamental, su activación ocasionando el daño endotelial, la inflamación y la formación de trombos, coagulación intravascular con lo cual contribuiría al daño orgánico descrito en esta enfermedad.

El exceso de producción de citocinas proinflamatorias, el aumento de los niveles de patrones moleculares asociados al daño, la estimulación de los mecanismos de muerte celular y el daño endotelial vascular son las principales causas de trastorno de la coagulación en cualquier infección grave. Los niveles elevados de biomarcadores relacionados con la fibrina y el TP prolongado y el TTPA a menudo se reconocen en COVID-19, pero el grado es menos prominente en comparación con la coagulopatía / CID inducida por sepsis bacteriana.

3. ANTECEDENTES

3.1 Antecedentes Generales

Con la aparición de un nuevo brote conocido como el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 existen múltiples interrogantes las cuales nos han llevado a la búsqueda de información basada en la evolución clínica en pacientes infectados.

Aproximadamente en diciembre de 2019, comenzaron los primeros pacientes con síntomas de neumonía de la cual se desconocía ciertamente la causa, un grupo proveniente de la región en Wuhan, el cual se cree que se originó con el contacto de murciélagos infectados, identificado como el séptimo miembro del coronavirus de ARN del cual su genoma es 96.2% idéntico al del coronavirus de murciélago denominado BatCoV RaTG13, identificándose como altamente contagioso y transmisible de humano a humano con un período de incubación de hasta 24 días.

Estos coronavirus se pueden diferenciar en 4 géneros: *alfa*, *beta*, *delta* y *gamma*, de los cuales hasta el momento se sabe que los coronavirus de tipo *alfa* y *beta* infectan a los humanos, provocando enfermedades las cuales se caracterizan desde el resfriado común hasta afecciones más graves. Los alfa y betacoronavirus infectan principalmente a los mamíferos; el resto de dos infectan principalmente a las aves, Se han identificado siete coronavirus relacionados con enfermedades humanas.

La infectividad de los coronavirus se explica por la afinidad de la proteína S (superficie) también llamada Spike a diferentes proteínas del ser humano, con trastornos graves que producen dificultad respiratoria, han sido asociadas a la unión de la proteína S con receptores de proteínas involucradas en la fisiopatología de la diabetes mellitus (MERS-CoV con el receptor de la DPP4 (Dipeptidil Peptidasa 4), y en la fisiopatología de la hipertensión arterial (SARS-CoV y SARS-CoV-2 con el receptor ACE2 (Enzima Convertidora de Angiotensina 2)).

3.2 Antecedentes específicos:

La mayoría de los pacientes afectados por SARS-CoV-2 sufren un cuadro pseudogripal con síntomas leves como fiebre, tos y cierto grado de disnea; sin embargo, en un bajo porcentaje de pacientes se desarrolla un cuadro neumónico que, en algunos de los casos, acaba por producir un síndrome de distrés respiratorio, *shock* séptico, acidosis metabólica y una coagulopatía que puede desembocar en un cuadro que comparte algunas características con la coagulación intravascular diseminada (CID) y el fracaso multiorgánico. El virus del SARS-CoV-2 afecta principalmente al sistema respiratorio, aunque también están involucrados otros sistemas de órganos.

Dado al incremento de la morbilidad y mortalidad ahora se reconoce ampliamente que los síntomas respiratorios de COVID-19 son extremadamente heterogéneos, y van desde síntomas mínimos hasta una hipoxia significativa con SDRA. Esta enfermedad también podría ser fatal. Un número creciente de pacientes con enfermedades graves ha seguido sucumbiendo en todo el mundo. Los estudios epidemiológicos han demostrado que la mortalidad es mayor en la población de ancianos. El tratamiento médico actual es en gran medida de apoyo y no se dispone de una terapia dirigida.

Actualmente existe un interés particular en identificar los pacientes con Coagulopatía del SARS-CoV-2 y otras infecciones ya que los parámetros de coagulación anormales, las elevaciones más consistentes en el dímero D y las FDP, se asocian con la gravedad de la enfermedad. Un dímero D elevado, es una de las anomalías de coagulación más común en COVID-19 es un factor de riesgo independiente de muerte, los pacientes con dímero D mayor de 1000 ng / ml tienen casi 20 veces más probabilidades morir a casusa de la infección. Por el contrario, la mayoría de los pacientes con COVID-19 tienen un tiempo de protrombina (TP) normal o levemente prolongado y un tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) normal o acortado en la presentación. Tanto el monitoreo inicial como longitudinal de los parámetros de coagulación pueden predecir la gravedad de la enfermedad, como niveles elevados de

dímero D y FDP al ingreso y niveles disminuidos de fibrinógeno y antitrombina III durante las admisiones

Algunas de las primeras descripciones de la coagulopatía identificaron como coagulación intravascular diseminada (CID), en la CID, a diferencia del COVID-19 grave, el recuento de plaquetas y la prolongación del TP se correlacionan con la gravedad y la mortalidad de la sepsis, mientras que los niveles de fibrinógeno y FDP no lo hacen.

Actualmente pacientes que mueren por COVID-19 desarrollan alguna evidencia de laboratorio de CID durante su ingreso, se observan con frecuencia elevaciones en el dímero D y TP prolongado con trombocitopenia leve y fibrinógeno normal.

En cuanto a la gravedad por infección de COVID-19 existe realmente interés en demostrar si existe una relación entre el género y la enfermedad, ya que en algunos estudios han demostrado que el hombre es más susceptible a cursar con cuadros de gravedad que las mujeres. Así mismo se ha demostrado que algunos datos de severidad también están asociados a comorbilidades asociadas a hipertensión y enfermedades cardiovasculares y enfermedad pulmonar, las cuales estas condiciones están más relacionadas al hecho del consumo de tabaquismo y consumo del alcohol.

En cuanto fisiopatología del virus SARS-CoV-2 es importante tener en cuenta los diferentes órganos diana de este, entre los que se caracterizan por una Interacción con el sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, así mismo como la relación en el sistema Inmunitario, Interacción con la cascada de la coagulación y el sistema microvascular. La función principal de la ACE-2 es la transformación de angiotensina I en 2-9 y de la angiotensina II en angiotensina 2-7, los productos una de sus funciones principales el efectos vasodilatadores, antifibróticos, antiinflamatorios y que favorecen la natriuresis, por tanto, todos estos efectos reducen la tensión arterial, contrarrestando la acción de la angiotensina II. De esta manera ya que la ACE-2 permite una protección frente a la hipertensión, la arterioesclerosis y otros procesos vasculares y pulmonares, en algunos estudios se ha observado que en modelos animales la ausencia de ACE-2 provoca daños pulmonares en el SDRA, y la sobreexpresión del ACE-2 protege frente al mismo.

En los casos graves de pacientes diagnosticados con Covid-19 las características clínicas que fueron identificadas son los niveles de angiotensina II los cuales se encuentran elevados. Esta angiotensina II se ha relacionado con la carga viral del SARS-Cov-2 y el daño pulmonar que produce. Al producir una inhibición de la enzima convertidora de angiotensina II, se genera un desequilibrio en la función del eje renina – angiotensina - aldosterona. Las primeras acciones de la infección por SARS-CoV-2 activa el sistema inmune innato generando una respuesta exagerada que podría estar relacionada con una mayor lesión pulmonar y lamentable evolución clínica. Se ha observado que cuando la respuesta inmunológica no es capaz de controlar el virus, como es el caso de personas con un sistema inmune debilitado, el virus se propagaría de mayor forma produciendo daño tisular pulmonar, lo que activaría a los macrófagos y granulocitos llevando a la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias.

En los casos de COVID-19 se ha podido observar niveles bajos de antitrombina y niveles elevados de Dímero D y fibrinógeno en relación con la población normal. El aumento en la concentración del Dímero D aumenta progresivamente la gravedad de la enfermedad. Esto podría producir coagulopatías en infecciones por SARS-CoV-2, que podría empeora el cuadro clínico drásticamente. La IL6 tiene un papel fundamental en la red de mediadores inflamatorios y puede causar trastornos de la coagulación por diversas vías, una de ellas la estimulación hepática en la síntesis de trombopoyetina y fibrinógeno, además de aumentar la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular, expresión de los factores tisulares de monocitos, y la activación del sistema de coagulación extrínseco.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad por coronavirus 2019 se caracteriza por una alta prevalencia sorprendentemente alta de alteraciones hematológicas que con llevan a trastornos en la coagulopatía y tromboembolismo venoso que puede contribuir al deterioro respiratorio en el paciente. El monitoreo constante de las variables de coagulación es importante, ya que las pruebas de coagulación anormales han demostrado estar relacionados con resultados adversos y pueden requerir intervenciones antitrombóticas adyuvantes.

Actualmente no se cuenta con estudios realizados de terapias disponibles que nos hablen de como tratar la enfermedad solo recomendaciones específicas antes pacientes que se han reconocidos tempranamente con signos de gravedad, por lo que es importante crear estrategias nacionales en base a evidencia actual y confiable

En la fase inicial de la infección, los niveles de dímero D y fibrinógeno se encuentran elevados, mientras que el tiempo de protrombina parcial activado, el tiempo de protrombina y el recuento de plaquetas son a menudo se encuentran relativamente normales. El aumento de los niveles de dímero D tres veces el límite superior de lo normal puede desencadenar la detección de tromboembolismo venoso.

Existe estudios los cuales han demostrado que la patogénesis de COVID-19 se encuentra muy relacionado a un tipo específico de coagulopatía del cual se difiere de la CIS asociada con sepsis, con niveles relativamente normales de PT, fibrinógeno y plaquetas, a pesar de niveles de dímero-D los cuales se encuentran marcadamente elevados, en todos aquellos pacientes con diagnóstico de gravedad.

En todos los pacientes hospitalizados, actualmente se recomienda la trombopprofilaxis con heparina de bajo peso molecular. La etiología de las respuestas procoagulantes es compleja por lo que es el resultado de interacciones específicas entre los mecanismos de defensa del huésped y el sistema de coagulación. Aunque las características de la coagulopatía y la coagulación intravascular diseminada, microangiopatía trombótica, tiene características que son distintas de estas entidades, deben de identificarlas al momento del diagnóstico inicial del paciente.

De acuerdo a las recomendaciones por la sociedad de Trombosis y Hemostasia (ISTH), los pacientes infectados por SARS-COV-2 han demostrado tener un incremento importante en las concentraciones de dímero D el cual se define como alteración superior al límite por lo que es importante a todos esos pacientes sean identificados tempranamente así como todos aquellos pacientes que clínicamente demuestren un riesgo aunque no se al momento del ingreso. Por lo anterior se ha mencionado que

estudios previos realizados en otros países , el tiempo de protrombina (TP) en el momento que fueron hospitalizados , estaban ligeramente elevados sin embargo durante el transcurso de la enfermedad acabaron en un desenlace fatal.

Los parámetros sobre el TP, la ISTH recomienda que al determinar el TP en todos los pacientes con COVID-19, un límite inferior de detección se considera actualmente la trombocitopenia , la cual se define como una reducción del recuento plaquetario en sangre cuando esta se encuentra $<100\ 000/\mu$, sin embargo esta característica solo se ha observado en un pequeño porcentaje de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 en el momento en que fueron hospitalizados que desarrollaron características clínicas de la enfermedad. En un 70-95 % de los pacientes con COVID-19 cursaron con datos clínicos de gravedad , el recuento de plaquetas fueron de $<150\ 000/\mu$ l. En diferentes estudios se ha observado que el recuento plaquetario es menor siendo este un dato importante considerado como (diferencia estadísticamente relevante) en las infecciones por SARS-CoV-2 a lo cual clínicamente se refiere a deterioro clínico de gravedad del paciente, a su vez esta reducción del número de plaquetas en sangre esta correlaciona con un aumento de la mortalidad en los pacientes con COVID-19.

Hipotesis:

Los pacientes con alteraciones hematológicas con infección del virus de SARS-COV-2 estan asociadas con gravedad y mortalidad en todos aquellos pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades ISSSTEP.

Hipotesis nula

Los pacientes con alteraciones hematológicas con infección del virus de SARS-COV-2 estan no se encuentran asociadas con gravedad y mortalidad en todos aquellos pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades ISSSTEP

Justificacion

Actualmente no existes un tratamiento bien establecido sin embargo dados los hallazgos clínicos y de laboratorio en pacientes con COVID-19 grave, es importante identificar las alteraciones hematológicas que presentan durante el transcurso de la enfermedad aquellos para prevenir la respuesta hiperinflamatoria o mitigar la coagulación incontrolada, identificando desde fases tempranas elevaciones en el dímero D la posibilidad de que la anticoagulación profiláctica o terapéutica pueda beneficiar a los pacientes con infección grave.

Nuestro estudio servirá para identificar en etapas tempranas la respuesta a la heparina que bien se sabe esta puede alterar la biología de la enfermedad no solo por sus propiedades anticoagulantes, sino también por sus efectos antiinflamatorios que promueven un endotelio, en los distintos escenarios en que nos encntramos actualmente, asi como comprobar la disminución o la estabilización de la enfermedad.

5. OBJETIVOS:

Objetivo general :

- Evaluar los cambios hematológicos que se producen en los pacientes con infección por COVID-19 por un estado hiperinflamatorio.
- Identificar las alteraciones hematológicas conforme a los scores que definen coagulación intravascular diseminada (CID): Plaquetas, tiempo de protrombina, fibrinógeno y Dímero D, asi como en los que definen la coagulopatía asociada a sepsis (SIC): plaquetas, tiempo de protrombina y score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).

Objetivos Especificos:

- La presencia de coagulopatía en pacientes con infección por COVID-19 se asocia a un mayor riesgo de muerte.
- Evaluar las alteraciones en los parámetros de coagulación anormales asociados a mal pronostico en pacientes con diagnostico de Covid-19 ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades 5 de mayo ISSSTEP.
- Describir las alteraciones hematológicas mas frecuentes en pacientes críticos ingresados a la unidad de cuidados intensivos.
- Identificar si la edad , sexo, es un factor determinante en el transcurso de la enfermedad en aquellos pacientes con infección de covid - 19 que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades 5 de mayo del ISSSTEP.
- Identificar si realmente la anticoagulación profiláctica y terapéutica durante el ingreso hospitalario en pacientes con covid -19 graves que requirieron de la unidad de cuidados intensivos demuestran un beneficio durante el transcurso de la enfermedad

6. MATERIAL Y METODOS:

Tipo de estudio:

Observacional transversal, Unicentro, prospectivo.

Ubicación espacio-temporal:

El estudio se realizó en el Servicio de Hematología del Centro de Enfermedades Respiratorias ingresados a UCI en el Hospital de Especialidades “5 de mayo” ISSSTEP, se inscribieron pacientes consecutivos con PCR confirmado como positivo cumplieron

criterios de gravedad y requerían de la unidad de cuidados intensivos entre un periodo de Marzo de 2020 a Julio de 2020.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Especialidades 5 de Mayo ISSSTEP.

El diagnóstico de PCR se realizó de acuerdo con la guía Organización Mundial de la Salud y se confirmó mediante la detección de ARN del 2019 - nCoV en el laboratorio clínico del Hospital de Especialidades 5 de Mayo ISSSTEP

Las muestras para las pruebas de coagulación se recogieron al ingreso y durante la estancia hospitalaria: se detectaron tiempo de protrombina (TP), tiempo de trombotoplastina parcial activada (TTPA), actividad de antitrombina (TA), fibrinógeno, producto de degradación de fibrina (FDP) y dímero D.

Definición del universo y de las unidades de observación:

Muestra:

Se eligieron pacientes positivos para SARS-CoV-2 (Covid-19) PCR confirmado ingresados en el Centro de Enfermedades Respiratorias (CER) en el Hospital de Especialidades 5 de Mayo ISSSTEP que cumplieron criterios de gravedad y requerían de la unidad de cuidados intensivos

Definición de grupo control:

Pacientes con infección de SARS-COV- 2 que ingresaron en el Centro de Enfermedades Respiratorias (CER) en el Hospital de Especilidades 5 de Mayo ISSSTEP que cumplieron criterios de gravedad y requerían de la unidad de cuidados intensivos.

6. Criterios de inclusión:

- Edad mayor a 18 años de ambos sexos.

- Pacientes positivos para SARS-CoV-2 (Covid-19) con criterios de gravedad que ingresen a la UCI del Centro de Enfermedades Respiratorias, de acuerdo a los criterios de gravedad de de CID según ISTH, así como de coagulación intravascular diseminada (CID) y coagulopatía inducida por sepsis (SIC)
- Pacientes con criterios de gravedad ingresados a la unidad de cuidados intensivos que cuenten con tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA), actividad de antitrombina (TA), fibrinógeno, producto de degradación de fibrina (FDP) y dímero D.
- Pacientes con diagnóstico de covid- 19 que cumplan con diagnóstico de gravedad los cuales recibieron tratamiento con anticoagulación profiláctica y terapéutica durante el ingreso hospitalario en la unidad de cuidados intensivos.

Criterios de exclusión:

- Casos probables el cual no se hubiera podido confirmar por RT-PCR
- Pacientes que no cumplan criterios de gravedad de acuerdo a criterios de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH).
- Pacientes con información faltante.
- Perder afiliación al Hospital de Especialidades “5 de mayo” ISSSTEP.

Tamaño de la muestra y tipo de muestreo

Tipo de muestreo

Muestra de tipo no probabilístico.

Tamaño de la muestra

Por conveniencia

Metodo de recolecion y selección de las fuentes y métodos , técnicas y procedimientos de recolección de la informacion

Se incluyeron a los pacientes con infección por SARS- COV-2 mediante la detección de ARN del 2019 - nCoV cumplieron criterios de gravedad y requerían de la unidad de cuidados intensivos entre un periodo de Marzo de 2020 a Julio de 2020.

Posteriormente se compararon los pacientes entre aquellos que cumplían criterios de gravedad con aquellos que tuvieron la evolución de la enfermedad sin gravedad, registrados en las carpetas del servicio de la unidad de cuidados intensivos.

Las características incluidas en cada paciente fueron: edad, sexo, tratamiento durante el ingreso a la unidad de cuidados intensivos del ISSSTEP, laboratorios de las cuales las muestras para pruebas de coagulación se recogieron al ingreso y durante la estancia hospitalaria: se detectaron tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA), actividad de antitrombina (TA), fibrinógeno, producto de degradación de fibrina (FDP) y dímero D. En la hospitalización tardía, los niveles de fibrinógeno y (TP) también fueron significativamente menores en los no sobrevivientes; esto sugirió que los parámetros de coagulación convencionales durante el curso de la neumonía por coronavirus se asociaron significativamente con el pronóstico.

Analisis de datos

La información se analizó en el paquete estadístico SPSS versión 21, se obtuvieron medidas de tendencia central (medias y desviación estándar). El análisis de los datos se realizó de acuerdo al tipo de variable, para las variables paramétricas se utilizó t de Student y para las variables no paramétricas se utilizó chi cuadrada y prueba exacta de Fisher. Para la comparación de los índices de APRI y FIB-4 se utilizó t de Student de muestras relacionadas. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. Se utilizó para comparación de grupos OR a través del método de Mantel-Haentzel.

GRÁFICO DE EDADES

		EDAD			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	30 - 39	1	2.3	2.3	2.3
	40 - 49	5	11.6	11.6	14.0
	50 - 59	9	20.9	20.9	34.9
	60 - 69	12	27.9	27.9	62.8
	70 - 79	12	27.9	27.9	90.7
	> 80	4	9.3	9.3	100.0
	Total	43	100.0	100.0	

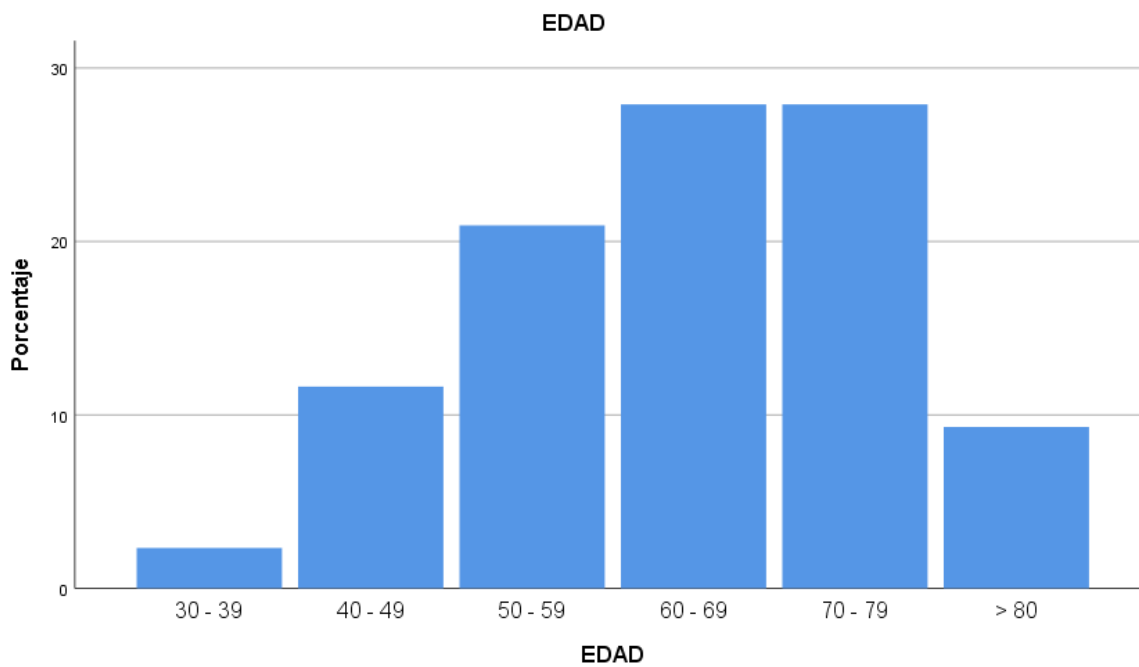
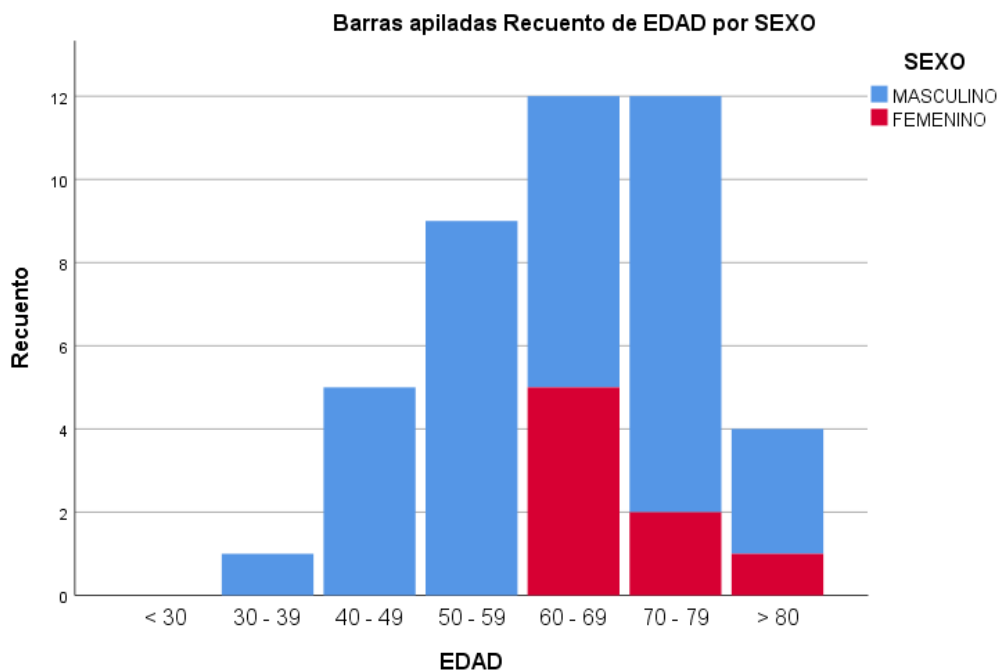


GRÁFICO DE GRUPOS DE MAYOR RIESGO A DESARROLLAR ENFERMEDAD POR COVID



PRUEBA CHI CUADRADA:

HIPÓTESIS: DEMOSTRAR QUE EL SEXO ES UN FACTO IMPORTANTE EN LA CAUSA DE MUERTE DEL PACIENTE.

Tabla cruzada CAUSA DE MUERTE*SEXO

		SEXO		Total	
		MASCULINO	FEMENINO		
CAUSA DE MUERTE	COVID + SIRA	Recuento	15	2	17
		% dentro de CAUSA DE MUERTE	88.2%	11.8%	100.0%
		% dentro de SEXO	42.9%	25.0%	39.5%
		% del total	34.9%	4.7%	39.5%
	COVID + SDRA	Recuento	13	2	15
		% dentro de CAUSA DE MUERTE	86.7%	13.3%	100.0%
		% dentro de SEXO	37.1%	25.0%	34.9%
		% del total	30.2%	4.7%	34.9%
Recuento		5	2	7	

COVID + CHOQUE SÉPTICO	% dentro de CAUSA DE MUERTE	71.4%	28.6%	100.0%
	% dentro de SEXO	14.3%	25.0%	16.3%
	% del total	11.6%	4.7%	16.3%
COVID + FOM	Recuento	1	1	2
	% dentro de CAUSA DE MUERTE	50.0%	50.0%	100.0%
	% dentro de SEXO	2.9%	12.5%	4.7%
COVID + LESIÓN RENAL AGUDA	Recuento	1	0	1
	% dentro de CAUSA DE MUERTE	100.0%	0.0%	100.0%
	% dentro de SEXO	2.9%	0.0%	2.3%
COVID + EVC	Recuento	0	1	1
	% dentro de CAUSA DE MUERTE	0.0%	100.0%	100.0%
	% dentro de SEXO	0.0%	12.5%	2.3%
Total	Recuento	35	8	43
	% dentro de CAUSA DE MUERTE	81.4%	18.6%	100.0%
	% dentro de SEXO	100.0%	100.0%	100.0%
	% del total	81.4%	18.6%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7.165 ^a	5	.209
Razón de verosimilitud	6.074	5	.299
Asociación lineal por lineal	3.827	1	.050
N de casos válidos	43		

a. 9 casillas (75.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .19.

DEL RESULTADO SIG=0.209 >.05, PODEMOS CONCLUIR QUE EL SEXO NO ES UN FACTOR QUE DETERMINE DE LA CAUSA DE MUERTE.

Tabla cruzada CAUSA DE MUERTE*EDAD

		EDAD							
		30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	> 80	Total	
CAUSA DE MUERTE	COVID + SIRA	Recuento	0	0	6	2	7	2	17
		% dentro de CAUSA DE MUERTE	0.0%	0.0%	35.3%	11.8%	41.2%	11.8%	100.0%
		% dentro de EDAD	0.0%	0.0%	66.7%	16.7%	58.3%	50.0%	39.5%
		% del total	0.0%	0.0%	14.0%	4.7%	16.3%	4.7%	39.5%
	COVID + SDRA	Recuento	1	3	1	6	3	1	15
		% dentro de CAUSA DE MUERTE	6.7%	20.0%	6.7%	40.0%	20.0%	6.7%	100.0%
		% dentro de EDAD	100.0%	60.0%	11.1%	50.0%	25.0%	25.0%	34.9%
		% del total	2.3%	7.0%	2.3%	14.0%	7.0%	2.3%	34.9%
	COVID + CHOQUE SÉPTICO	Recuento	0	1	2	3	1	0	7
		% dentro de CAUSA DE MUERTE	0.0%	14.3%	28.6%	42.9%	14.3%	0.0%	100.0%
		% dentro de EDAD	0.0%	20.0%	22.2%	25.0%	8.3%	0.0%	16.3%
		% del total	0.0%	2.3%	4.7%	7.0%	2.3%	0.0%	16.3%
	COVID + FOM	Recuento	0	0	0	1	1	0	2
		% dentro de CAUSA DE MUERTE	0.0%	0.0%	0.0%	50.0%	50.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de EDAD	0.0%	0.0%	0.0%	8.3%	8.3%	0.0%	4.7%
		% del total	0.0%	0.0%	0.0%	2.3%	2.3%	0.0%	4.7%
COVID + LESIÓN RENAL AGUDA	Recuento	0	1	0	0	0	0	1	
	% dentro de CAUSA DE MUERTE	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	
	% dentro de EDAD	0.0%	20.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.3%	
	% del total	0.0%	2.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.3%	
COVID + EVC	Recuento	0	0	0	0	0	1	1	

	% dentro de CAUSA DE MUERTE	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
	% dentro de EDAD	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	25.0%	2.3%
	% del total	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.3%	2.3%
Total	Recuento	1	5	9	12	12	4	43
	% dentro de CAUSA DE MUERTE	2.3%	11.6%	20.9%	27.9%	27.9%	9.3%	100.0%
	% dentro de EDAD	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	% del total	2.3%	11.6%	20.9%	27.9%	27.9%	9.3%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	32.642 ^a	25	.140
Razón de verosimilitud	28.205	25	.299
Asociación lineal por lineal	.175	1	.676
N de casos válidos	43		

a. 36 casillas (100.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .02.

Tabla cruzada CAUSA DE MUERTE*DIABETES MELLITUS

		DIABETES MELLITUS		Total	
		SI	NO		
CAUSA DE MUERTE	COVID + SIRA	Recuento	5	12	17
		% dentro de CAUSA DE MUERTE	29.4%	70.6%	100.0%
		% dentro de DIABETES MELLITUS	31.3%	44.4%	39.5%
		% del total	11.6%	27.9%	39.5%
	COVID + SDRA	Recuento	7	8	15

	% dentro de CAUSA DE MUERTE	46.7%	53.3%	100.0%
	% dentro de DIABETES MELLITUS	43.8%	29.6%	34.9%
	% del total	16.3%	18.6%	34.9%
COVID + CHOQUE SÉPTICO	Recuento	2	5	7
	% dentro de CAUSA DE MUERTE	28.6%	71.4%	100.0%
	% dentro de DIABETES MELLITUS	12.5%	18.5%	16.3%
	% del total	4.7%	11.6%	16.3%
COVID + FOM	Recuento	0	2	2
	% dentro de CAUSA DE MUERTE	0.0%	100.0%	100.0%
	% dentro de DIABETES MELLITUS	0.0%	7.4%	4.7%
	% del total	0.0%	4.7%	4.7%
COVID + LESIÓN RENAL AGUDA	Recuento	1	0	1
	% dentro de CAUSA DE MUERTE	100.0%	0.0%	100.0%
	% dentro de DIABETES MELLITUS	6.3%	0.0%	2.3%
	% del total	2.3%	0.0%	2.3%
COVID + EVC	Recuento	1	0	1
	% dentro de CAUSA DE MUERTE	100.0%	0.0%	100.0%
	% dentro de DIABETES MELLITUS	6.3%	0.0%	2.3%
	% del total	2.3%	0.0%	2.3%
Total	Recuento	16	27	43
	% dentro de CAUSA DE MUERTE	37.2%	62.8%	100.0%
	% dentro de DIABETES MELLITUS	100.0%	100.0%	100.0%
	% del total	37.2%	62.8%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5.800 ^a	5	.326
Razón de verosimilitud	7.065	5	.216
Asociación lineal por lineal	.966	1	.326
N de casos válidos	43		

a. 8 casillas (66.7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .37.

Tablas cruzadas

Resumen de procesamiento de casos

	Válido		Casos Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
CAUSA MUERTE * SEXO	159	99.4%	1	0.6%	160	100.0%

Tabla cruzada CAUSA MUERTE*SEXO

		SEXO		
		MASCULINO	FEMENINO	
CAUSA MUERTE	COVID + SIRA	Recuento	42	22
		% dentro de CAUSA MUERTE	65.6%	34.4%
		% dentro de SEXO	37.8%	45.8%
		% del total	26.4%	13.8%
	COVID + SDRA	Recuento	34	13
		% dentro de CAUSA MUERTE	72.3%	27.7%
		% dentro de SEXO	30.6%	27.1%
		% del total	21.4%	8.2%

COVID + CHOQUE SÉPTICO	Recuento	17	6
	% dentro de CAUSA MUERTE	73.9%	26.1%
	% dentro de SEXO	15.3%	12.5%
	% del total	10.7%	3.8%
COVID + FOM	Recuento	5	2
	% dentro de CAUSA MUERTE	71.4%	28.6%
	% dentro de SEXO	4.5%	4.2%
	% del total	3.1%	1.3%
COVID + LESIÓN RENAL AGUDA	Recuento	6	1
	% dentro de CAUSA MUERTE	85.7%	14.3%
	% dentro de SEXO	5.4%	2.1%
	% del total	3.8%	0.6%
COVID + EVC	Recuento	2	1
	% dentro de CAUSA MUERTE	66.7%	33.3%
	% dentro de SEXO	1.8%	2.1%
	% del total	1.3%	0.6%
7	Recuento	5	3
	% dentro de CAUSA MUERTE	62.5%	37.5%
	% dentro de SEXO	4.5%	6.3%
	% del total	3.1%	1.9%
Total	Recuento	111	48
	% dentro de CAUSA MUERTE	69.8%	30.2%
	% dentro de SEXO	100.0%	100.0%
	% del total	69.8%	30.2%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.924 ^a	6	.927
Razón de verosimilitud	2.037	6	.916
Asociación lineal por lineal	.173	1	.678
N de casos válidos	159		

a. 7 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .91.

Tablas cruzadas

Resumen de procesamiento de casos

	Válido		Casos Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
CAUSA MUERTE * HAS	160	100.0%	0	0.0%	160	100.0%

Tabla cruzada CAUSA MUERTE*HAS

		HAS		Total	
		SI	NO		
CAUSA MUERTE	COVID + SIRA	Recuento	35	29	64
		% dentro de CAUSA MUERTE	54.7%	45.3%	100.0%
		% dentro de HAS	46.1%	34.5%	40.0%
		% del total	21.9%	18.1%	40.0%
	COVID + SDRA	Recuento	17	30	47
		% dentro de CAUSA MUERTE	36.2%	63.8%	100.0%
		% dentro de HAS	22.4%	35.7%	29.4%
		% del total	10.6%	18.8%	29.4%
	COVID + CHOQUE SÉPTICO	Recuento	12	11	23
		% dentro de CAUSA MUERTE	52.2%	47.8%	100.0%
		% dentro de HAS	15.8%	13.1%	14.4%
		% del total	7.5%	6.9%	14.4%
COVID + FOM	Recuento	5	2	7	
	% dentro de CAUSA MUERTE	71.4%	28.6%	100.0%	
	% dentro de HAS	6.6%	2.4%	4.4%	
	% del total	3.1%	1.3%	4.4%	
COVID + LESIÓN RENAL AGUDA	Recuento	2	5	7	
	% dentro de CAUSA MUERTE	28.6%	71.4%	100.0%	
	% dentro de HAS	2.6%	6.0%	4.4%	
	% del total	1.3%	3.1%	4.4%	
COVID + EVC	Recuento	1	2	3	

	% dentro de CAUSA MUERTE	33.3%	66.7%	100.0
	% dentro de HAS	1.3%	2.4%	1.9
	% del total	0.6%	1.3%	1.9
7	Recuento	4	5	
	% dentro de CAUSA MUERTE	44.4%	55.6%	100.0
	% dentro de HAS	5.3%	6.0%	5.6
	% del total	2.5%	3.1%	5.6
Total	Recuento	76	84	160
	% dentro de CAUSA MUERTE	47.5%	52.5%	100.0
	% dentro de HAS	100.0%	100.0%	100.0
	% del total	47.5%	52.5%	100.0

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6.835 ^a	6	.336
Razón de verosimilitud	6.957	6	.325
Asociación lineal por lineal	.478	1	.489
N de casos válidos	160		

a. 8 casillas (57.1%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1.42.

```
USE ALL.
COMPUTE filter_$=(CAUSAMUERTE <= 3).
VARIABLE LABELS filter_$ 'CAUSAMUERTE <= 3 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_$ (f1.0).
FILTER BY filter_$.
EXECUTE.
CROSSTABS
  /TABLES=CAUSAMUERTE BY HAS
  /FORMAT=AVALUE TABLES
  /STATISTICS=CHISQ
  /CELLS=COUNT ROW COLUMN TOTAL
  /COUNT ROUND CELL.
```

Resumen de procesamiento de casos

	Válido		Casos Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
CAUSA MUERTE * HAS	134	100.0%	0	0.0%	134	100.0%

Tabla cruzada CAUSA MUERTE*HAS

		HAS		Total	
		SI	NO		
CAUSA MUERTE	COVID + SIRA	Recuento	35	29	64
		% dentro de CAUSA MUERTE	54.7%	45.3%	100.0%
		% dentro de HAS	54.7%	41.4%	47.8%
		% del total	26.1%	21.6%	47.8%
	COVID + SDRA	Recuento	17	30	47
		% dentro de CAUSA MUERTE	36.2%	63.8%	100.0%
		% dentro de HAS	26.6%	42.9%	35.1%
		% del total	12.7%	22.4%	35.1%
	COVID + CHOQUE SÉPTICO	Recuento	12	11	23
		% dentro de CAUSA MUERTE	52.2%	47.8%	100.0%
		% dentro de HAS	18.8%	15.7%	17.2%
		% del total	9.0%	8.2%	17.2%
Total	Recuento	64	70	134	
	% dentro de CAUSA MUERTE	47.8%	52.2%	100.0%	
	% dentro de HAS	100.0%	100.0%	100.0%	
	% del total	47.8%	52.2%	100.0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.941 ^a	2	.139
Razón de verosimilitud	3.981	2	.137
Asociación lineal por lineal	.624	1	.430
N de casos válidos	134		

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 10.99.

```

DATASET ACTIVATE ConjuntoDatos1.
CROSSTABS
  /TABLES=PUNTAJE BY DM
  /FORMAT=AVALUE TABLES
  /STATISTICS=CHISQ
  /CELLS=COUNT ROW COLUMN TOTAL
  /COUNT ROUND CELL.

```

Tablas cruzadas

[ConjuntoDatos1] C:\Users\hvazs\Google Drive\HVS\8. Cursos Extras\Trabajo de Investigación HAZEL\BD 1 12OCT20.sav

Resumen de procesamiento de casos

	Válido		Casos Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
PUNTAJE CID * DIABETES MELLITUS	43	100.0%	0	0.0%	43	100.0%

Tabla cruzada PUNTAJE CID*DIABETES MELLITUS

PUNTAJE CID		DIABETES MELLITUS		Total
		SI	NO	
0%	Recuento	1	0	1
	% dentro de PUNTAJE CID	100.0%	0.0%	100.0%
	% dentro de DIABETES MELLITUS	6.3%	0.0%	2.3%
	% del total	2.3%	0.0%	2.3%
19%	Recuento	5	8	13
	% dentro de PUNTAJE CID	38.5%	61.5%	100.0%
	% dentro de DIABETES MELLITUS	31.3%	29.6%	30.2%
	% del total	11.6%	18.6%	30.2%

30%	Recuento	5	13	18
	% dentro de PUNTAJE CID	27.8%	72.2%	100.0%
	% dentro de DIABETES MELLITUS	31.3%	48.1%	41.9%
	% del total	11.6%	30.2%	41.9%
32%	Recuento	4	4	8
	% dentro de PUNTAJE CID	50.0%	50.0%	100.0%
	% dentro de DIABETES MELLITUS	25.0%	14.8%	18.6%
	% del total	9.3%	9.3%	18.6%
46%	Recuento	1	2	3
	% dentro de PUNTAJE CID	33.3%	66.7%	100.0%
	% dentro de DIABETES MELLITUS	6.3%	7.4%	7.0%
	% del total	2.3%	4.7%	7.0%
Total	Recuento	16	27	43
	% dentro de PUNTAJE CID	37.2%	62.8%	100.0%
	% dentro de DIABETES MELLITUS	100.0%	100.0%	100.0%
	% del total	37.2%	62.8%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.961 ^a	4	.564
Razón de verosimilitud	3.262	4	.515
Asociación lineal por lineal	.304	1	.581
N de casos válidos	43		

a. 6 casillas (60.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .37.

Tablas cruzadas

Resumen de procesamiento de casos

	Válido		Casos Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
CAUSA MUERTE * HAS	134	100.0%	0	0.0%	134	100.0%

Tabla cruzada CAUSA MUERTE*HAS

			HAS		Total
			SI	NO	
CAUSA MUERTE	COVID + SIRA	Recuento	35	29	64
		% dentro de CAUSA MUERTE	54.7%	45.3%	100.0%
		% dentro de HAS	54.7%	41.4%	47.8%
		% del total	26.1%	21.6%	47.8%
	COVID + SDRA	Recuento	17	30	47
		% dentro de CAUSA MUERTE	36.2%	63.8%	100.0%
		% dentro de HAS	26.6%	42.9%	35.1%
		% del total	12.7%	22.4%	35.1%
	COVID + CHOQUE SÉPTICO	Recuento	12	11	23
		% dentro de CAUSA MUERTE	52.2%	47.8%	100.0%
		% dentro de HAS	18.8%	15.7%	17.2%
		% del total	9.0%	8.2%	17.2%
Total	Recuento	64	70	134	
	% dentro de CAUSA MUERTE	47.8%	52.2%	100.0%	
	% dentro de HAS	100.0%	100.0%	100.0%	
	% del total	47.8%	52.2%	100.0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.941 ^a	2	.139
Razón de verosimilitud	3.981	2	.137

Asociación lineal por lineal	.624	1	.430
N de casos válidos	134		

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 10.99.

Tablas cruzadas

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
PUNTAJE CID * DÍMERO D (Agrupada)	42	97.7%	1	2.3%	43	100.0%

Tabla cruzada PUNTAJE CID*DÍMERO D (Agrupada)

		DÍMERO D (Agrupada)				Total
		0-300	300-1000	1000-5000	5000 +	
PUNTAJE CID 19%	Recuento	6	1	4	2	13
	% dentro de PUNTAJE CID	46.2%	7.7%	30.8%	15.4%	100.0%
	% dentro de DÍMERO D (Agrupada)	54.5%	7.7%	26.7%	66.7%	31.0%
	% del total	14.3%	2.4%	9.5%	4.8%	31.0%
30%	Recuento	4	8	5	1	18

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11.791 ^a	9	.225
Razón de verosimilitud	14.590	9	.103
Asociación lineal por lineal	.266	1	.606
N de casos válidos	42		

a. 14 casillas (87.5%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .21.

b.

	% dentro de PUNTAJE CID	22.2%	44.4%	27.8%	5.6%	100.0%
	% dentro de Dímero D (Agrupada)	36.4%	61.5%	33.3%	33.3%	42.9%
	% del total	9.5%	19.0%	11.9%	2.4%	42.9%
32%	Recuento	0	3	5	0	8
	% dentro de PUNTAJE CID	0.0%	37.5%	62.5%	0.0%	100.0%
	% dentro de Dímero D (Agrupada)	0.0%	23.1%	33.3%	0.0%	19.0%
	% del total	0.0%	7.1%	11.9%	0.0%	19.0%
46%	Recuento	1	1	1	0	3
	% dentro de PUNTAJE CID	33.3%	33.3%	33.3%	0.0%	100.0%
	% dentro de Dímero D (Agrupada)	9.1%	7.7%	6.7%	0.0%	7.1%
	% del total	2.4%	2.4%	2.4%	0.0%	7.1%
Total	Recuento	11	13	15	3	42
	% dentro de PUNTAJE CID	26.2%	31.0%	35.7%	7.1%	100.0%
	% dentro de Dímero D (Agrupada)	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	% del total	26.2%	31.0%	35.7%	7.1%	100.0%

ANOVA

HEMOGLOBINA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	124.271	2	62.135	13.313	.000
Dentro de grupos	583.397	125	4.667		
Total	707.668	127			

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: HEMOGLOBINA

HSD Tukey

(I) LABORATORIO	(J) LABORATORIO	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
LAB INICIAL	LAB MEDIO	1.5419*	.4659	.003	.437	2.647
	LAB FINAL	2.3811*	.4687	.000	1.269	3.493
LAB MEDIO	LAB INICIAL	-1.5419*	.4659	.003	-2.647	-.437
	LAB FINAL	.8392	.4687	.177	-.272	1.951
LAB FINAL	LAB INICIAL	-2.3811*	.4687	.000	-3.493	-1.269
	LAB MEDIO	-.8392	.4687	.177	-1.951	.272

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel .05.

HEMOGLOBINA

HSD Tukey^{a,b}

LABORATORIO	N	Subconjunto para alfa = .05	
		1	2
LAB FINAL	42	11.914	
LAB MEDIO	43	12.753	
LAB INICIAL	43		14.295
Sig.		.176	1.000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

- a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 42.661.
- b. Los tamaños de grupo no son iguales. Se utiliza la media armónica de los tamaños de grupo. Los niveles de error de tipo I no están garantizados.

ANOVA

CUENTA LEUCOCITARIA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	46.392	2	23.196	.418	.659
Dentro de grupos	6939.799	125	55.518		
Total	6986.191	127			

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: CUENTA LEUCOCITARIA

HSD Tukey

(I) LABORATORIO	(J) LABORATORIO	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
LAB INICIAL	LAB MEDIO	-.85977	1.60694	.854	-4.6714	2.9518
	LAB FINAL	-1.46951	1.61648	.636	-5.3037	2.3647
LAB MEDIO	LAB INICIAL	.85977	1.60694	.854	-2.9518	4.6714
	LAB FINAL	-.60975	1.61648	.925	-4.4440	3.2245
LAB FINAL	LAB INICIAL	1.46951	1.61648	.636	-2.3647	5.3037
	LAB MEDIO	.60975	1.61648	.925	-3.2245	4.4440

CUENTA LEUCOCITARIA

HSD Tukey^{a,b}

LABORATORIO	N	Subconjunto para alfa = .05
LAB INICIAL	43	1
LAB MEDIO	43	1

LAB FINAL	42	13.2690
Sig.		.634

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

- Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 42.661.
- Los tamaños de grupo no son iguales. Se utiliza la media armónica de los tamaños de grupo. Los niveles de error de tipo I no están garantizados.

ANOVA

PLAQUETAS

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	15445.459	2	7722.730	.626	.537
Dentro de grupos	1530681.407	124	12344.205		
Total	1546126.866	126			

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: PLAQUETAS

HSD Tukey

(I)	(J)	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
LABORATORIO	LABORATORIO				Límite inferior	Límite superior
LAB INICIAL	LAB MEDIO	5.884	23.961	.967	-50.96	62.72
	LAB FINAL	25.953	24.252	.534	-31.58	83.48
LAB MEDIO	LAB INICIAL	-5.884	23.961	.967	-62.72	50.96
	LAB FINAL	20.069	24.252	.687	-37.46	77.60
LAB FINAL	LAB INICIAL	-25.953	24.252	.534	-83.48	31.58
	LAB MEDIO	-20.069	24.252	.687	-77.60	37.46

PLAQUETAS

HSD Tukey^{a,b}

LABORATORIO	N	Subconjunto para alfa = .05
-------------	---	-----------------------------

		1
LAB FINAL	41	210.51
LAB MEDIO	43	230.58
LAB INICIAL	43	236.47
Sig.		.532

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 42.312.

b. Los tamaños de grupo no son iguales. Se utiliza la media armónica de los tamaños de grupo. Los niveles de error de tipo I no están garantizados.

Prueba T

Estadísticas de muestras emparejadas

		Media	N	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
Par 1	PLAQUETAS	236.47	43	103.476	15.780
	PLAQUETAS	230.58	43	107.616	16.411
Par 2	PLAQUETAS	230.58	43	107.616	16.411
	PLAQUETAS	.05	43	.305	.047

Correlaciones de muestras emparejadas

		N	Correlación	Sig.
Par 1	PLAQUETAS & PLAQUETAS	43	.590	.000
Par 2	PLAQUETAS & PLAQUETAS	43	-.306	.046

Prueba de muestras emparejadas

Diferencias emparejadas

t

gl

		Media	Desv. Desviació n	Desv. Error promedio	95% de intervalo de confianza de la diferencia				Sig. (bilateral)
					Inferior	Superior			
Par 1	PLAQUETAS - PLAQUETAS	5.884	95.690	14.593	-23.565	35.333	.403	42	.689
Par 2	PLAQUETAS - PLAQUETAS	230.53 5	107.709	16.425	197.387	263.683	14.035	42	.000

Estadísticas de muestras emparejadas

		Media	N	Desv. Desviación	Desv. Error
					promedio
Par 1	PLAQUETAS INICIAL	236.47	43	103.476	15.780
	PLAQUETAS MEDIO	230.58	43	107.616	16.411
Par 2	PLAQUETAS MEDIO	232.41	41	108.849	16.999
	PLAQUETAS FINAL	210.51	41	121.919	19.041

Correlaciones de muestras emparejadas

		N	Correlación	Sig.
Par 1	PLAQUETAS INICIAL & PLAQUETAS MEDIO	43	.590	.000
Par 2	PLAQUETAS MEDIO & PLAQUETAS FINAL	41	.527	.000

Prueba de muestras emparejadas

		Diferencias emparejadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desv. Desviació n	Desv. Error promedio	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
					Inferior	Superior			

Par 1	PLAQUETAS INICIAL - PLAQUETAS MEDIO	5.884	95.690	14.593	-23.565	35.333	.403	42	.689
Par 2	PLAQUETAS MEDIO - PLAQUETAS FINAL	21.902	112.753	17.609	-13.687	57.492	1.244	40	.221

Prueba T

Estadísticas de muestras emparejadas

		Media	N	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
Par 1	PLAQUETAS INICIAL	236.47	43	103.476	15.780
	PLAQUETAS MEDIO	230.58	43	107.616	16.411
Par 2	PLAQUETAS MEDIO	232.41	41	108.849	16.999
	PLAQUETAS FINAL	210.51	41	121.919	19.041
Par 3	PLAQUETAS INICIAL	238.46	41	104.830	16.372
	PLAQUETAS FINAL	210.51	41	121.919	19.041

Correlaciones de muestras emparejadas

		N	Correlación	Sig.
Par 1	PLAQUETAS INICIAL & PLAQUETAS MEDIO	43	.590	.000
Par 2	PLAQUETAS MEDIO & PLAQUETAS FINAL	41	.527	.000
Par 3	PLAQUETAS INICIAL & PLAQUETAS FINAL	41	.449	.003

Prueba de muestras emparejadas

Diferencias emparejadas

t

gl

		Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	95% de intervalo de confianza de la diferencia				Sig. (bilateral)
					Inferior	Superior			
Par 1	PLAQUETAS INICIAL - PLAQUETAS MEDIO	5.884	95.690	14.593	-23.565	35.333	.403	42	.689
Par 2	PLAQUETAS MEDIO - PLAQUETAS FINAL	21.902	112.753	17.609	-13.687	57.492	1.244	40	.221
Par 3	PLAQUETAS INICIAL - PLAQUETAS FINAL	27.951	119.942	18.732	-9.907	65.810	1.492	40	.143

Prueba T (COMPARACIÓN CON PERSONAS MAYORES DE 50 AÑOS)

Estadísticas de muestras emparejadas

		Media	N	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
Par 1	PLAQUETAS INICIAL	247.65	37	101.360	16.664
	PLAQUETAS MEDIO	234.54	37	101.587	16.701
Par 2	PLAQUETAS MEDIO	233.78	36	102.921	17.153
	PLAQUETAS FINAL	208.58	36	110.501	18.417
Par 3	PLAQUETAS INICIAL	247.50	36	102.794	17.132
	PLAQUETAS FINAL	208.58	36	110.501	18.417

Correlaciones de muestras emparejadas

		N	Correlación	Sig.
Par 1	PLAQUETAS INICIAL & PLAQUETAS MEDIO	37	.531	.001

Par 2	PLAQUETAS MEDIO & PLAQUETAS FINAL	36	.484	.003
Par 3	PLAQUETAS INICIAL & PLAQUETAS FINAL	36	.425	.010

Prueba de muestras emparejadas

		Diferencias emparejadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
					Inferior	Superior			
Par 1	PLAQUETAS INICIAL - PLAQUETAS MEDIO	13.108	98.266	16.155	-19.655	45.872	.811	36	.422
Par 2	PLAQUETAS MEDIO - PLAQUETAS FINAL	25.194	108.637	18.106	-11.563	61.952	1.391	35	.173
Par 3	PLAQUETAS INICIAL - PLAQUETAS FINAL	38.917	114.556	19.093	.157	77.677	2.038	35	.049

		Diferencias emparejadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
					Inferior	Superior			
Par 1	PLAQUETAS INICIAL - PLAQUETAS MEDIO	13.108	98.266	16.155	-19.655	45.872	.811	36	.422
Par 2	PLAQUETAS MEDIO - PLAQUETAS FINAL	25.194	108.637	18.106	-11.563	61.952	1.391	35	.173
Par 3	PLAQUETAS INICIAL - PLAQUETAS FINAL	38.917	114.556	19.093	.157	77.677	2.038	35	.049

De los pacientes ingresados con propósito en este estudio de una manera inicial se ingresaron 700 pacientes de los cuales solo se incluyeron aquellos pacientes con diagnóstico de gravedad que fueron ingresados al servicio de la unidad de cuidados intensivos ,para fines de este estudio posteriormente ,fueron inscritos en el estudio, 164 estos pacientes tenían información clínica completa y los datos de laboratorio necesarios para este estudio.

La edad media al inicio de la enfermedad fue de 54,1 años (rango, 14 a 94 años). Setenta y cinco (41,0%) pacientes tenían enfermedades crónicas, incluidas enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, enfermedad del sistema respiratorio, tumor maligno, enfermedad hepática y renal crónica y otras.

Todos los pacientes recibieron terapias con de trombolisis , antitromboticas y de apoyo después del diagnóstico. Al cierre del mes de Julio , pacientes habían fallecido.

Se compararon los parámetros de coagulación al ingreso a todos los pacientes no supervivientes Según nuestro sistema de detección, el rango notificable de dímero D y FDP fue de 0,22 a 21,00 $\mu\text{g} / \text{ml}$ y de 4,0 a 150,0 $\mu\text{g} / \text{ml}$, respectivamente. Se realizó un seguimiento de los cambios dinámicos en los parámetros de coagulación desde el día 1 hasta el día 14 después del ingreso a intervalos de tres días.

1. CONCLUSIÓN

En vista del estado hipercoagulable de los pacientes con COVID-19 grave y el posible aumento del riesgo de trombosis, sugerimos que todos los pacientes con COVID-19 que ingresen en el hospital reciban profilaxis antitrombótica en ausencia de

contraindicaciones médicas, a pesar de las anormalidades de las pruebas de coagulación y en ausencia de sangrado activo.

Con respecto a esto, la dosis correcta de HBPM es un asunto de interés inmediato ya que un medicamento solo puede ser efectivo si se administra en una dosis efectiva. Aunque una dosis profiláctica puede ser adecuada en la mayoría de los pacientes, sería importante considerar una dosis más alta en individuos con alto índice de masa corporal.

Si la HBPM no está disponible, se podría usar heparina no fraccionada, aunque esta requiere inyecciones más frecuentes; una alternativa es fondaparinux, pero no está claro si este medicamento tiene los beneficios antiinflamatorios postulados de la heparina.

Actualmente nos encontramos en un escenario cambiante, no hay evidencia científica sólida que respalde un tratamiento antitrombótico en este tipo específico de pacientes infectados por SARS-CoV-2. La mayor parte de la información disponible se basa en series de pacientes de un reciente inicio en un periodo del tiempo relativamente temprano, ya que fueron los primeros pacientes reportados en nuestro hospital.