UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA

"Incidencia de Tromboembolismo pulmonar en pacientes hospitalizados por neumonía por COVID 19 y su relación con niveles de dímero D"

POR

DR. JESUS MAXIMINO ROSALES SALINAS

COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA Y MEDICINA CRÍTICA

MARZO 2023

Incidencia de Tromboembolismo pulmonar en pacientes hospitalizados por neumonía por COVID 19 y su relación con niveles de dímero D

Aprobación de la Tesis:

Dr. med. Homero Nañez Terreros

Director de Tesis

Jefe del Servicio de Neumología y Medicina Crítica

Dr. Francisco Moreno Hoyos Abril

Profesor de Neumología y Medicina Crítica

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros, Dr. Roberto Mercado, Dr. Julio González, Dr. Mario Alonso Treviño, Dr. Erick Rendón, Dr. Adrián Rendón, Dr. Rómulo Martínez, Dr. Francisco Moreno, Dr. Sergio Sánchez, Dr. Abelardo Elizondo, a mi Director de Tesis y Jefe del Servicio, el Dr. Homero Nañez.

Y sobre todo a mis pacientes, quienes a lo largo de estos seis años me dieron la confianza y la oportunidad de tratarlos y así aprender de ellos.

DEDICATORIA

A mi familia, por ser mi fuente de motivación e inspiración.

A mis hijos, Mateo Maximino quien abrió los ojos a este mundo el mismo mes que comencé este camino, Aurora Isabella quien llegó a darme alegrías y a hacerme luchar aún más, ya a mitad de estos seis años y Victoria Amelia quien comparte conmigo el último año de lucha, aprendizaje y desvelo. Gracias hijos por su apoyo, comprensión, amor e infinita paciencia.

A mi esposa, Pamela Morales, el amor de mi vida, quien me ha alentado a seguir adelante desde el día cero, por su sacrificio y esfuerzo a mi lado y de nuestros hijos. Por creer en mi mas de lo que yo lo hago, por nunca rendirte y siempre apoyarme.

A mis padres, Maximino y Nidia quienes me han apoyado toda mi vida y más.

Mi hermana, quien ahora sigue mis pasos.

Y a Dios.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I. Resumen ……..7

Capítulo II. Marco teórico ……..9

1. Planteamiento del problema ……9

2. Antecedentes ……10

3. Justificación ……11

Capítulo III. Hipótesis ……12

Capítulo IV. Objetivos ……13

Capítulo V. Material y métodos ……14

Capítulo VI. Resultados ……33

Capítulo VII. Discusión ……40

Capítulo VIII. Conclusión ……43

Capítulo IX. Referencias ……44

Capítulo X. Anexos ……45

Anexo 1. Aprobación del Comité de Ética en Investigación ……45

Anexo 2. Aprobación del Comité de Investigación ……46

Capítulo XI. Resumen autobiográfico ……47

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Distribucion de lo pacientes por sexo……33

Grafico 1. Distribucion de los pacientes por sexo……..…..33

Tabla 2. Incidencia de TEP……..34

Grafico 2. Distribucion de los casos con Tromboempolia Pulmonar……..34

Tabla 3. Comorbilidades……..35

Tabla 4. Tiempos Clinicos……35

Tabla 5. Ubicacion y Sobrevida……..36

Tabla 6. Hallazgos radiograficos……36

Tabla 7. Resultados de laboratorio……37

Grafico 3. Curva ROC……38

Tabla 8. Escalas de severidad y tratamiento…….....39

Capítulo I. Resumen

Introduccion: Se ha demostrado que el Covid-19 eleva marcadores sanguíneos, como el dímero D, sin embargo, este marcador también se eleva en los casos de tromboembolismo pulmonar, derivado de esto múltiples estudios asumen que existe una relación entre Covid-19 y TEP, pudiendo ser medida por el dímero D.

Objetivo: Determinar la incidencia de tromboembolismo pulmonar en pacientes hospitalizados por neumonía por Covid-19 y su relación con niveles de dímero D.

Material y Métodos: Se realizó un estudio de investigación de tipo observacional, retrospectivo, transversal y analítico en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" en el periodo Marzo-2021 a Diciembre-2021, a través de la revisión de expedientes de pacientes con Covid-19 y sospecha de tromboembolismo pulmonar, se integraron variable sociodemográficas, para el análisis estadístico, los datos univariados se presentaron en forma de frecuencias y porcentajes, para el caso de las variables categóricas se utilizó X2 para determinación de dependencia y T de Studen para las variables numéricas, tomando ($p < 0.05$) para significancia.

Resultados: Se incluyeron 69 pacientes en el análisis final, de los cuales el 68.1% (n=47) correspondió al sexo masculino y el 31.9% (n=22) al femenino. La mediana de edad fue de 60 años, rango (21-90). Del total de pacientes evaluados, se reporta que en el 34.8% (n=24) presentaron tromboembolia pulmonar. Se detectó un nivel elevado de Dimero D(mediana de 3860 ng/mL, (128–36546 ng/mL) rangos de laboratorio normales de < 500 ng/mL) en 15/69(21.7%) pacientes. También se encontró que el fibrinógeno y la PCR estaban por encima de los límites normales en la mayoría de los pacientes. El

recuento de glóbulos blancos, linfocitos, neutrófilos, hemoglobina y recuento de plaquetas estaban dentro de los límites normales. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos PE positivos y PE negativos para los niveles de Fosfatasa alcalina(p=0.3), Linfocitos(p=0.03) y Dimero D(p=0.03). (recuento de glóbulos blancos, AST, ALT, hemoglobina, recuento de plaquetas, fibrinógeno y PCR) no mostraron diferencias estadísticas.

Conclusiones: Se ha demostrado que COVID-19 eleva los niveles de dímero D (DD) incluso en ausencia de TEP A pesar de los altos niveles de DD en la mayoría de los pacientes, el grupo TEP positivo mostró valores de DD más altos que el grupo TEP negativo. Nuestros resultados sugieren que un umbral de DD más alto (1582 ng/mL) en lugar del valor de corte estándar de DD podría predecir con mayor precisión el riesgo de PE en pacientes con COVID-19 con una sensibilidad del 62 %.

Palabras clave: Tromboembolia pulmonar, Dímero D, Covid-19.

Capítulo II. Marco teórico

1. Definición del problema

El 31 de diciembre de 2019 se detectó en la ciudad de Wuhan (China) un brote de neumonía por un nuevo coronavirus, designado como SARS-CoV-2. Desde el punto de vista clínico, los pacientes infectados pueden presentar desde un cuadro leve de vías respiratorias altas hasta una neumonía grave asociada a un síndrome de distrés respiratorio que podría progresar hacia una insuficiencia respiratoria grave y el fallecimiento del paciente. (Zhu, 2020)

Aunque esta nueva enfermedad afecta fundamentalmente al tracto respiratorio, varios estudios observacionales sugieren que la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) predispone a fenómenos trombóticos de localización venosa, siendo el tromboembolismo pulmonar (TEP) el más frecuente. Este aumento de manifestaciones trombóticas pulmonares se ha descrito en autopsias de pacientes infectados en las epidemias por los coronavirus SARS-CoV y MERS-CoV en 2003 y 2012, respectivamente (Carsana, 2020)

2. Antecedentes

La fisiopatología que relaciona el Tromboembolismo pulmonar con la infección por SARS-CoV-2 no se conoce bien y parece estar relacionada con un estado de hipercoagulabilidad. Estudios recientes han demostrado que niveles de dímero D superiores a 1.000 ng/ml en pacientes con COVID-19 constituyen un índice pronóstico relevante de mortalidad. La respuesta inflamatoria sistémica y el daño endotelial asociados a la infección vírica activarían la coagulación, con aumento de la generación de trombina y disminución de los anticoagulantes naturales del organismo (Connors J. M., 2020)

En este sentido, se ha demostrado que COVID-19 eleva los marcadores sanguíneos como el dímero D que se ha encontrado que es significativamente más alto que en la infección pulmonar bacteriana. Asimismo, se ha descrito un alto riesgo de tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19.

Como resultado, el papel del dímero D en la estimación del riesgo de tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19 ha dejado a los médicos y radiólogos frente a un dilema: por un lado, la disnea puede estar presente tanto en la neumonía COVID-19 no complicada como en el tromboembolismo pulmonar; por otro lado, los valores elevados de dímero D podrían ser un hallazgo normal en los pacientes con COVID-19, pero también podrían ser un reflejo de la presencia de tromboembolismo pulmonar. Este problema ha llevado a un aumento significativo de solicitudes de angiografía pulmonar por tomografía computarizada en los departamentos de radiología. (Poyiadji, 2020)

3. Justificación

El objetivo es determinar la incidencia de tromboembolismo pulmonar en pacientes con neumonía por Covid-19, así como su relación de los predictores clínico, laboratorio y la elevación del dímero D.

Capítulo III. Hipótesis

Hipótesis alterna.

Existe una mayor prevalencia de tromboembolismo pulmonar asociada a una elevación de dímero D en pacientes con neumonía por Covid-19

Hipótesis nula.

No existe una mayor prevalencia de tromboembolismo pulmonar asociada a una elevación de dímero D en pacientes con neumonía por Covid-19

Capítulo IV. Objetivos

Objetivo general.

Determinar la incidencia de tromboembolismo pulmonar en pacientes hospitalizados por neumonía por Covid-19 y su relación con niveles de dimero D en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio Gonzalez".

Objetivos específicos.

1. Correlación de los niveles de dímero D y la presencia de tromboembolismo pulmonar

2. Conocer la incidencia de TEP agudo en los pacientes diagnosticados de COVID-19 de un hospital tercer nivel del noreste de México

3. Identificar los factores predictivos clínicos, de laboratorio, de la aparición del embolismo pulmonar

4. Evaluar la asociación entre factores pronósticos y el riesgo de mortalidad hospitalaria en paciente con tromboembolismo pulmonar

5. La relación entre la gravedad de la afectación pulmonar y la presencia de Tromboembolismo pulmonar, así como la relación con los niveles de dímero-D en sangre en los pacientes con TEP.

Capítulo V. Material y métodos

Se realizó un estudio de investigación de tipo observacional, retrospectivo, transversal y analítico en el periodo comprendido de Marzo-2020 a Diciembre-2021, a través de la revisión de los expedientes de los pacientes ingresados en las áreas de atención de Covid-19(Cuidados respiratorios y cuidados intensivos) En la torre Alta Especialidad del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", con diagnóstico de neumonía por Covid-19, diagnóstico realizado mediante cuadro clínico, exploración física y confirmación mediante prueba de PCR y anticuerpos para Covid-19, adicionalmente se integraron variables sociodemográficas (edad, sexo, comorbilidades), criterios de severidad (APACHE II, SOFA, SDRA Berlín Score), laboratorios clínicos (Hemoglobina, hematocrito, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas, glucosa, creatinina, BUN, electrolitos séricos, bilirrubinas, enzimas hepáticas y dímero D) y estudios de gabinete (angiotomografía de tórax).

Se diseñó una base de datos para ordenar las variables que se considerarán en el estudio, los resultados se trasladarán a la base de datos que se encuentra en formato electrónico en el servicio de Neumología y Medicina Crítica. No es requerido consentimiento informado, debido que no se realizará de forma activa una intervención en los sujetos estudiados.

Solamente los autores tuvieron acceso a la información confidencial de los sujetos en estudio, se recaudará únicamente la información necesaria. La información se guardó en una carpeta física y otra electrónica sustituyendo los nombres por números de folios y evitando cualquier

situación que pudiera comprometer la identidad de las pacientes. No se hizo mal uso de la información propia del estudio.

Si el trabajo se presenta en congreso o publicación, los nombres de los sujetos no aparecerán. Para fines de publicación no se usó información sensible que identifique al sujeto.

Tipo de investigación: Epidemiológica, Clínica.

Tipo de diseño:

De acuerdo con el grado de control de la variable: **Observacional.**

De acuerdo con el objetivo que se busca: **Analítico.**

De acuerdo con el momento en que se obtendrá o evaluaran los datos: **Retrospectivo.**

De acuerdo con el número de veces que se miden las variables: **Transversal.**

Lugar de estudio: Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Población de estudio: Pacientes del servicio de neumología y medicina critica del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Muestra: Pacientes del servicio de neumología y medicina critica del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" que cumplan con los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes hospitalizados en los servicios de atención de Covid-19 en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".
- Pacientes con Diagnóstico de neumonía por Covid-19, diagnosticado en base a cuadro clínico, exploración física y confirmación por medio de PCR o prueba de anticuerpos IgM o IgG versus SARS-Cov 2
- Pacientes atendidos en el periodo del 1° marzo 2020 al 31 de diciembre del 2021.
- Pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cuenten con Dímero D.
- Pacientes que no cuenten con angiotomografía de torax.
- Pacientes que no cumplan con la definición operativa de Covid-19.
- Pacientes hospitalizados en áreas no correspondientes a los servicios de atención de Covid-19.

Criterios de eliminación:

- Expedientes con información incompleta.
- Expedientes de pacientes trasladados a otros hospitales.

Las variables por analizar serán las siguientes:

- Sexo

  -Masculino

  -Femenino
- Edad
- Severidad

  -APACHE II

  -SOFA
- SDRA, Berlín Score

  -Leve

  -Moderado

  -Severo

- Comorbilidades

  -Diabetes Mellitus

  -Hipertensión arterial sistémica

  -Enfermedad renal crónica / Lesión renal aguda

  -Obesidad

  -Insuficiencia Cardiaca

  -Infección por VIH

  -Malignidad

- Laboratorio

  -Hemoglobina

  -Hematocrito

  -Leucocitos

  -Neutrófilos

  -Linfocitos

  -Plaquetas

  -Glucosa

  -Creatinina

  -Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN)

  -Sodio

  -Potasio

  -Cloro

-Calcio

-Fósforo

-Bilirrubina total

-Bilirrubina directa

-Fosfatasa alcalina

-Albúmina

-Globulina

-Proteína C reactiva

-Dímero D al ingreso

(Dímero D sospecha de tromboembolismo pulmonar)

-Fibrinógeno

- Angiotomografía de tórax con Presencia de tromboembolismo pulmonar

- distribución

-Arteria pulmonar

-Segmentario

-Lobar

-Subsegmentario

- Tiempo de inicio de los síntomas hasta ingreso hospitalario

- Tratamiento

  -Plasma

  -Dexametasona

  -Baricitinib

- Días de estancia hospitalaria

- Días de estancia en UCI

- Desenlace

  -Egreso Hospitalario

  -Muerte

CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA.

Derivado de que la pandemia por Covid-19 es un evento único en la historia, no se cuenta con precedentes específicos suficientes para poder realizar un cálculo preciso de un tamaño de muestra, por lo que se optó por valorar el total de pacientes evaluados en el periodo previamente mencionado. Por lo tanto, la toma de muestra será observacional.

Tipo de muestreo

No probabilístico.- La probabilidad de selección de cada unidad de la población no es conocida. La muestra es escogida por medio de un proceso arbitrario. Se utiliza con frecuencia cuando no se conoce el marco muestral.

Por casos consecutivos.- Consiste en elegir a cada unidad que cumpla con los criterios de selección dentro de un intervalo de tiempo específico o hasta alcanzar un número definido de pacientes.

Se analizarán con el IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp. Los valores de estudio se segmentan por décadas de edad, se contrastan mediante pruebas de hipótesis para medias y proporciones, a una confiabilidad del 95%; la determinación de asociación, correlación y riesgos se determina mediante X^2, Pearson o Spearman (según el tipo de distribución) a la misma confiabilidad. Anova y Prueba Post Hoc de Bonferroni (Comparaciones múltiples) y Krus Kal-Wallis. Para las variables cuantitativas se utilizan medidas de tendencia central, de dispersión y de posición.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

En el presente proyecto de investigación, el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración del Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. Así mismo, el investigador principal se apegará a las normas y reglamentos institucionales y a los de la Ley General de Salud.

Se ha tomado el cuidado, seguridad y bienestar de los pacientes, y se respetarán cabalmente los principios contenidos en él, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, Código de Nuremberg, el informe de Belmont, el procedimiento para la evaluación, registro, seguimiento, enmienda y cancelación de protocolos de investigación presentados ante el comité local de investigación en salud y el comité local de ética en investigación 2810-003-002 actualizado el 18 de octubre de 2018, y en el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos. Dado el tipo de investigación se clasifica como **"RIESGO MINIMO"** el investigador no tendrá participación en los procedimientos realizados al paciente, el investigador se limitó a obtener la información de los expedientes clínicos.

Se respetarán en todo momento los acuerdos y las normas éticas referentes a investigación en seres humanos de acuerdo con lo descrito en la Ley General de Salud, la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica y lo recomendado por la Coordinación Nacional de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Estará apegado el trabajo de acuerdo al código de Nuremberg que refiere: Es absolutamente esencial el consentimiento voluntario del sujeto humano; El experimento debe ser útil para el bien de la sociedad, irremplazable por otros medios de estudio y de la naturaleza que excluya el azar; El experimento debe ser diseñado de tal manera que los resultados esperados justifiquen su desarrollo; El experimento debe ser ejecutado de tal manera que evite todo sufrimiento físico, mental y daño innecesario; Deben hacerse preparaciones cuidadosas y establecer adecuadas condiciones para proteger al sujeto experimental contra cualquier remota posibilidad de daño, incapacidad y muerte; El experimento debe ser conducido solamente por personas científicamente calificadas; Durante el curso del experimento, el sujeto humano debe tener libertad para poner fin al experimento si ha alcanzado el estado físico y mental en el cual parece imposible continuarlo.

De igual manera se encontrará la investigación bajo la tutoría de la Declaración de Helsinki que menciona que: La investigación biomédica que implica a personas debe concordar con los principios científicos aceptados universalmente y en un conocimiento minucioso de la literatura científica; El diseño y la realización de cualquier procedimiento experimental que implique a personas debe formularse claramente en un protocolo experimental que debe presentarse a la consideración, comentario y gula de un comité de ética.

La investigación biomédica que implica a seres humanos debe ser realizada Cínicamente por personas científicamente cualificadas y bajo la supervisión de un facultativo clínicamente competente; La investigación biomédica que implica a personas no puede llevarse a cabo lícitamente a menos que la importancia del objetivo guarde proporción con el riesgo inherente

para las personas; Todo proyecto de investigación que implique a personas debe basarse en una evaluación minuciosa de los riesgos y beneficios previsibles tanto para las personas coma para terceros. La salvaguardia de los intereses de las personas deberá prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y la sociedad; Debe respetarse siempre el derecho de las personas a salvaguardar su integridad.

Deben adoptarse todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir a la mínima el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad; En la publicación de los resultados de su investigación, el medico está obligado a preservar la exactitud de los resultados obtenidos. Los informes sobre experimentos que no estén en consonancia con los principios expuestos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

En toda investigación en personas, cada posible participante debe ser informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear. Las personas deben ser informadas de que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su consentimiento a la participación.

El Informe Belmont identifica tres principios éticos básicos: respeto por las personas o autonomía, beneficencia y justicia.

Justicia: Este principio supone reconocer que todos los seres humanos son iguales y deben tratarse con la misma consideración y respeto, sin establecer otras diferencias entre ellos que

las que redunden en beneficio de todos, y en especial de los menos favorecidos. Para ello es necesario distribuir los beneficios y las cargas de la investigación de forma equitativa.

No Maleficencia: El principio de no maleficencia obliga a no infligir daño a los participantes en el estudio, ya que su protección es más importante que la búsqueda de nuevo conocimiento o el interés personal o profesional en el estudio. Por lo tanto, deben asegurarse la protección, seguridad y bienestar de los participantes, lo que implica, entre otras cosas, que los investigadores deben tener la calidad y experiencia suficientes y que los centros donde se realiza el estudio deben ser adecuados.

Beneficencia: Este principio supone procurar favorecer a los sujetos de la investigación, no exponiéndolos a daños y asegurando su bienestar. Los riesgos e incomodidades para las personas participantes deben compararse con los posibles beneficios y la importancia del conocimiento que se espera obtener, de manera que la relación sea favorable.

Autonomía: El principio de respeto por las personas o de autonomía se relaciona con la capacidad de una persona para decidir por ella misma. Dado que esta capacidad puede estar disminuida por diferentes motivos, como en los casos de ignorancia, inmadurez o incapacidad psíquica, cualquiera que sea su causa, o por restricciones a la libertad (como el caso de las prisiones), estos grupos vulnerables deben ser especialmente protegidos.

Se tomaron en cuenta las disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, en el Título Segundo, Capítulo primero en sus artículos: 13, 14 incisos I al VIII, 15,16,17 en su inciso II, 18,19,20,21 incisos I al XI y 22 incisos I al V. Así como también, los principios bioéticos de acuerdo con la declaración de Helsinki con su modificación

en Hong Kong basados primordialmente en la beneficencia (que permitirá que exista un aporte en futuros pacientes gracias a la investigación, sin la necesidad de que sufran riesgos la población que fue estudiada), autonomía (que, de acuerdo con el interés del paciente, guste o no participar en la investigación sea absolutamente solo su decisión).

El artículo 13 refiere que por el respeto que se tendrá por hacer prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, al salvaguardar la información obtenida de los expedientes.

Del artículo 14, en el inciso I, ya que apegado a los requerimientos de la institución y del comité local de investigación, se ajustará a los principios éticos y científicos justificados en cada uno de los apartados del protocolo.

Sobre el artículo 15 que cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

Hablando del artículo 16 en donde en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Referente al artículo 17 del apartado I de la Ley General de Salud esta investigación se clasifica como de riesgo bajo, ya que solo es un estudio emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y que no realiza ninguna intervención o modificación intencionada

en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el mismo, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

En el artículo 20 que refiere que por consentimiento informado se entiende al acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

Artículo 21 que menciona que para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos: I. La justificación y los objetivos de la investigación; II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales.

Artículo 22 en donde el consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos: I. Será elaborado por el investigador principal, indicando la información señalada en el artículo anterior y de acuerdo con la norma técnica que emita la Secretaría; II.- Será revisado y, en su caso, aprobado por la Comisión de Ética de la institución de atención a la salud.

Artículo 24 que si existiera algún tipo de dependencia, ascendencia o subordinación del sujeto de investigación hacia el investigador, que le impida otorgar libremente su consentimiento,

éste debe ser obtenido por otro miembro del equipo de investigación, completamente independiente de la relación investigador-sujeto.

Artículo 27 que refiere que cuando un enfermo psiquiátrico este internado en una institución por ser sujeto de interdicción, además de cumplir con lo señalado en los artículos anteriores será necesario obtener la aprobación previa de la autoridad que conozca del caso.

De igual manera se encontrará bajo la conducta que menciona NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Con base en sus apartados: 6. De la presentación y autorización de los proyectos o protocolos de investigación; 7. Del seguimiento de la investigación y de los informes técnico-descriptivos; 8. De las instituciones o establecimientos donde se realiza una investigación; 10. Del Investigador principal; 11. De la seguridad física y jurídica del sujeto de investigación; 12. De la información implicada en investigaciones; 77. De la seguridad física y jurídica del sujeto de investigación La seguridad del sujeto de investigación respecto del desarrollo de la maniobra experimental es responsabilidad de la institución o establecimiento, del investigador principal y del patrocinador.

El sujeto de investigación, sus familiares, tutor o representante legal, tienen el derecho de retirar en cualquier tiempo, su consentimiento para dejar de participar en la investigación de que se trate, en el momento que así se solicite. Cuando esto suceda, el investigador principal debe asegurar que el sujeto de investigación continúe recibiendo el cuidado y tratamiento sin costo alguno, hasta que se tenga la certeza de que no hubo danos directamente relacionados con la investigación. La carta de consentimiento informado es requisito indispensable para

solicitar la autorizaci6n de un proyecto o protocolo de investigación, por lo que deberá cumplir con las especificaciones que se establecen en los artículos 20, 21 y 22 del Reglamento.

En la investigación, queda prohibido cobrar cuotas de recuperación a los sujetos de investigación, sus familiares o representante legal, por participar en ella. Y Apartado 12. De la información implicada en investigaciones. El investigador principal y los Comités en materia de investigación para la salud de la institución o establecimiento deben proteger la identidad y los datos personales de los sujetos de investigación, ya sea durante el desarrollo de una investigación, como en las fases de publicación o divulgación de los resultados de esta, apegándose a la legislación aplicable especifica en la materia.

Con respecto a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, publicada el 5 de julio del año 2010 en el Diario Oficial de la Federación, de acuerdo con el capítulo II de los Principios de Protección de Datos Personales se tomaron en cuenta las disposiciones generales de los artículos:

Artículo 7.- Los datos personales deberán recabarse y tratarse de manera lícita conforme a las disposiciones establecidas por esta Ley y demás normatividad aplicable.

Artículo 8.- Todo tratamiento de datos personales estará sujeto al consentimiento de su titular, salvo las excepciones previstas por la presente Ley.

Artículo 9.- Tratándose de datos personales sensibles, el responsable deberá obtener el consentimiento expreso y por escrito del titular para su tratamiento, a través de su firma

autógrafa, firma electrónica, o cualquier mecanismo de autenticación que al efecto se establezca.

Artículo 10.- No será necesario el consentimiento para el tratamiento de los datos personales cuando: I. Esté previsto en una Ley; II. Los datos figuren en fuentes de acceso público; III. Los datos personales se sometan a un procedimiento previo de disociación; IV. Tenga el propósito de cumplir obligaciones derivadas de una relación jurídica entre el titular y el responsable.

Artículo 11.- El responsable procurará que los datos personales contenidos en las bases de datos sean pertinentes, correctos y actualizados para los fines para los cuales fueron recabados.

Artículo 12.- El tratamiento de datos personales deberá limitarse al cumplimiento de las finalidades previstas en el aviso de privacidad. Si el responsable pretende tratar los datos para un fin distinto que no resulte compatible o análogo a los fines establecidos en aviso de privacidad, se requerirá obtener nuevamente el consentimiento del titular.

Artículo 13.- El tratamiento de datos personales será el que resulte necesario, adecuado y relevante en relación con las finalidades previstas en el aviso de privacidad. En particular para datos personales sensibles, el responsable deberá realizar esfuerzos razonables para limitar el periodo de tratamiento de estos a efecto de que sea el mínimo indispensable.

Artículo 14.- El responsable velara por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicara aun y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes

para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular sea respetado en todo momento por el o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica.

Por lo que la información obtenida será conservada de forma confidencial en una base de datos codificada y encriptada en un equipo del servicio dentro de las instalaciones del hospital, en donde en ningún momento será manipulada por terceras personas y se encontrará completamente bajo la supervisión de los investigadores asociados, pudiendo solo acceder a estos por medio de una contraseña, evitando reconocer los nombres de los pacientes, y será utilizada estrictamente para fines de investigación y divulgación científica.

El investigador se rige bajo un importante código de ética y discreción, por lo tanto, no existe la posibilidad de que la información recabada del expediente clínico con respecto a los pacientes se filtre de manera total o parcial y atente contra la vida e integridad del mismo.

El Investigador Responsable se compromete a que dicho consentimiento será obtenido de acuerdo con las normas que guían el proceso de consentimiento bajo información en estudios clínicos, investigaciones o ensayos clínicos con participación de seres humanos, y se compromete también a obtener dos originales de la Carta de Consentimiento Informado (CCI) debidamente llenadas y firmadas, asegurando que uno de estos originales sea entregado al sujeto participante o su familiar o representante legal y que el segundo será resguardado por él mismo como investigador responsable, durante al menos cinco años una vez terminado el estudio de investigación”.

ANÁLISIS ESTADISTICO

Se aplico estadística descriptiva de la siguiente forma:

El análisis estadístico univariado se realizó aplicando medidas de tendencia central (media y mediana), y medidas de dispersión (desviación estándar) a variables numéricas, además de frecuencias y proporciones para las variables cuantitativas.

Con la finalidad de determinar la dependencia entre variables y su asociación, se realizaron los Test estadísticos X^2 para las variables cualitativas y una T de Student para las variables cuantitativas, considerando un valor de $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativo.

En caso de contar con dos variables cualitativas dicotómicas, se realizó un Odds ratio (IC95%), como medida de asociación de riesgos.

La curva de características operativas del receptor (ROC) se construyó para establecer un punto de corte óptimo del dímero D para predecir la aparición de TEP.

El Software Epi-Info 7 permitió la fácil elaboración de cuestionarios y bases de datos, ingreso y análisis de datos con estadísticas, gráficos y mapas epidemiológicos, es de uso libre y no requiere licencia para su manejo, adicionalmente también nos apoyamos en el software SPSS (Producto de Estadística y Solución de Servicio) versión 25 para Windows.

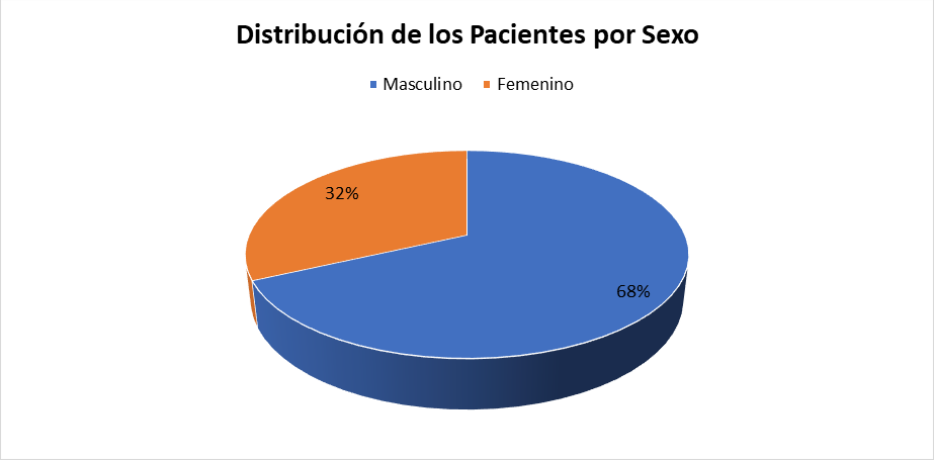
Capítulo VI. Resultados

Se incluyeron 69 pacientes en el análisis final, de los cuales el 68.1% (n=47) correspondió al sexo masculino y el 31.9% (n=22) al femenino. La mediana de edad fue de 60 años, rango (21-90). (Tabla 1) (Gráfico 1).

Tabla 1.

Variable	Total de pacientes 69	**TEP-positivo (24)**	**TEP-negativo (45)**	***p* value**
Edad	60(21-90)	60 (32-90)	58(24-84)	*p=0.7*
Sexo	Masculino=47 (62%)	Masculino=16(65%)	Masculino=31(69%)	*p=0.85*
	Femenino=22 (68.1%)	Femenino=8 (35%)	Femenino=14 (31%)	

Gráfico 1.

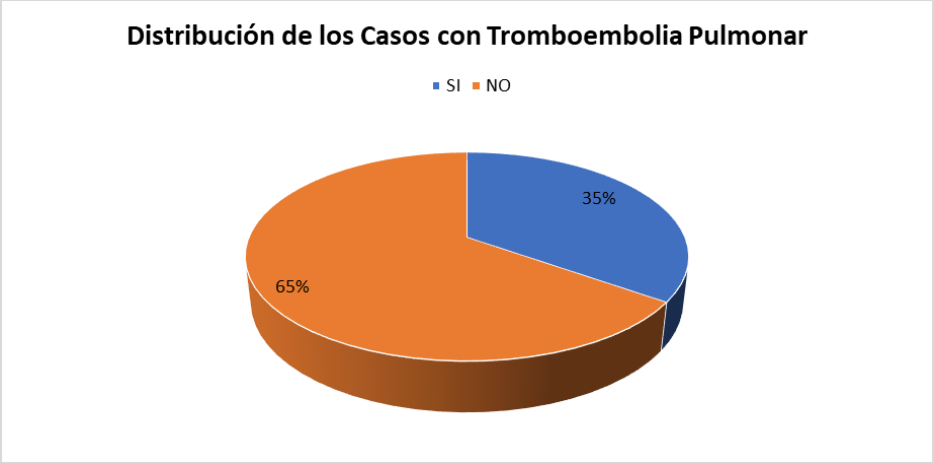


Del total de pacientes evaluados, se reporta que en el 34.8% (n=24) presentaron tromboembolia pulmonar. (Tabla 2) (Grafico 2)

Tabla 2.

TEP incidencia:	TEP-positivo: 24 (34.8%)
	TEp-negativo: 169 (65.2%)

Gráfico 2.



Las comorbilidades estaban presentes en casi el 86% (61/69) de los pacientes. La mediana de comorbilidades por paciente fue de 1,75 (0-3). Las más frecuentes fueron sobrepeso u obesidad, con el 85.5% (n=59) DM, en el 46.37% (n=32) y HTA 34.7% (n=24) , al aplicar una prueba de dependencia para variables categóricas tipo X2, no se encontró significancia estadística (p >0.05) para determinar una relación entre dichas variables con la presencia de TEP.

También se encontró que 4.34% (n=3) presentaban enfermedad cardiaca, el 7.24% (n=5) enfermedad pulmonar (EPOC o Asma), el 5.79% (n=4) cáncer, el 20.28% (n=28) presentaron antecedente de tabaquismo, el 2.89% (n=2) enfermedad autoinmune y el 15.9% (n=11) hipotiroidismo, de igual forma no se encontró significancia estadística (p >0.05) para determinar una relación entre estas variables con la presencia de TEP (Tabla 3)

Tabla 3.

Variable	Total de pacientes 69	TEP-positivo (24)	TEP-negativo (45)	*p* value
Comorbilidades	61(86%)	20 (83%)	40 (88.%)	*p=0.9*
Sobrepeso u obesidad	56 (81.1%)	19 (79%)	40 (88%)	*p=0.27*
Hipertension Arterial	32 (46.37%)	9 (37.4%)	15 (62%)	*p=0.72*
Diabetes Mellitus	24 (34.7%)	11 (45.83%)	21(46.6%)	*p=0.94*
Tabaquismo	14 (20.28%)	7 (29.16%)	7 (29.5%)	*p=0.7*
Hipotiroidismo	11 (15.9%)	3(12.5%)	8 (17.7%)	*p=0.56*
Enfermedad neurologica	10 (14.5%)	2 (8.3%)	8 (17.7%)	*p=0.56*
Insuficiencia Renal	7 (10.1%)	3 (12.5)	4 (8.8%)	*p=0.63*
Enfermedad cardiaca	5 (7.24%)	2 (8.3%)	1 (2.2%)	*p=0.23*
Enfermedad pulmonar (Epoc	5 (7.24%)	2 (8.3%)	3 (6.6%)	*p=0.94*
Cancer	4 (5.79%)	1 (4,1%)	3 (6.6%)	*p=0.48*
Enfermedad autoinmune	2 (8.3%)	1 (4.1%)	1 (2.2%)	*p=0.29*

Puntos de tiempo clínicos: La mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas de COVID-19 hasta el ingreso hospitalario fue de 9 días (2-24). La mediana de tiempo desde el ingreso a la angiotomografía fue de 7 días (1-18). La mediana de estancia hospitalaria fue de 8 días (2-23). (Tabla 4)

Tabla 4.

Tiempos clinicos				
Días de síntomas antes del ingreso	9(2-24) dias	7 (3–12) dias	7 (4–13) dias	*p=0.7*
Tiempo desde el ingreso hospitalario hasta la CTPA	7(1-18) dias	5 (0–13) dias	8 (1–18) dias	*p=0.23*
Duración de la estancia Hospitalaria	8(2-33)dias	18 (10–28) dias	17(7–28) dias	*p=0.63*

Sobrevida: 43/69 pacientes (63%) fueron dados de alta, 26/69 pacientes (37%) fallecieron durante la hospitalización.

Ambos grupos mostraron resultados hospitalarios similares . La mortalidad fue mas elevada en los pacientes con TEP (50% vs 30% respectivamente). (Tabla 5)

Tabla5.

Variable	Total de pacientes 69	TEP-positivo (24)	TEP-negativo (45)	*p* value
Piso de admision (%)				
ICU	59 (85.5%)	21 (87.5)	38 (84%)	*p=0.76*
Sala convencional	10 (14.5%)	3 (12.5%)	7 (16%)	*p=0.6*
Sobrevida				
Egresos	42(63%)	12(50%)	30(66%)	*p=0.7*
Fallecidos	27(37%)	12(50%)	15(33%)	*p=0.83*

Hallazgos radiográficos : Incidencia de TEP: 24/69(34.7%) pacientes fueron TEP positivos y 45/69 (65.2%) fueron TEP negativos. Entre los 24 pacientes con TEP , 10 pacientes (58%) tenían afectación bilateral. En 12/24 pacientes (52%), los defectos de llenado involucraron las arterias segmentarias y subsegmentarias. Las arterias lobares estaban comprometidas en 9/24 pacientes (37.5%), las arterias pulmonares principales en 2/24 (11%) y el tronco de la arteria pulmonar en 1/24 pacientes (17.3%). Del total de casos de TEP la mayor frecuencia anatómica donde sucedió la lesión fue en la arteria lobar (36.3%). (Tabla 6)

Tabla 6.

Hallazgos radiograficos	Embolismo pulmonar (24)
Lateralidad	
Unilateral	14(42%)
Bilateral	10 (58%)
Tronco de la arteria pulmonar	1(4.34%)
Arterias pulmonares principales	2(8.6%)
Arteiras Pulmoanres Lobares	9(37.5%
Arterias pulmonares subsegmentarias	8(34.7%)
Arterias pulmonares segmentarias	4(17.3%)

Resultados de laboratorio Se detectó un nivel elevado de Dimero D(mediana de 3860 ng/mL, (128–36546 ng/mL) rangos de laboratorio normales de < 500 ng/mL) en 15/69(21.7%)

pacientes. También se encontró que el fibrinógeno y la PCR estaban por encima de los límites normales en la mayoría de los pacientes. El recuento de glóbulos blancos, linfocitos, neutrófilos, hemoglobina y recuento de plaquetas estaban dentro de los límites normales. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos PE positivos y PE negativos para los niveles de Fosfatasa alcalina(p=0.3), Linfocitos(p=0.03) y Dimero D(p=0.03). (recuento de glóbulos blancos, AST, ALT, hemoglobina, recuento de plaquetas, fibrinógeno y PCR) no mostraron diferencias estadísticas. (Tabla 7)

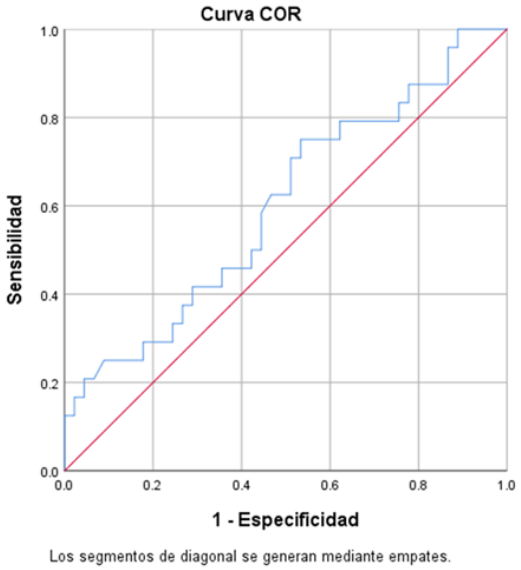
El valor mediano de Dimero D fue de 6229 ng/mL (128-36546) en el grupo TEP positivo y 2609 ng/mL (128-13071) en el grupo TEP negativo. Hubo una diferencia significativa en los niveles de Ddimero D entre los dos grupos con p < .003. (Tabla 7)

(Tabla 7)

	Total de pacientes 69	**TEP-positivo (24)**	**TEP-negativo (45)**	Limites normales	***p* value**
Resultados de laboratrio					
Dimero D	**3868** (128-36546)	**6,229.25**(128- 36546)	**2609**(128-13071)	0–500 ng/mL	*p=0.03*
Hemoglobina	**13.42** (6.41-19.4)	**13.4**(7.2-19.40)	**13.51**(6.41-17.60)	13–17.5 g/dL	*p=0.7*
Leucocitos	**12.36** (1.04-28.2)	**10.7**(1.04-22.6)	**12.3**(3.7-28.2)	4–11 103/µL	*p=0.23*
Linfocitos	**0.81** (0.13-3.28)	**0.8**(0.1-1.94)	**1.0**(0.3-3.28)	1–4.5 103/µL	*p=0.09*
Plaquetas	**245.7**(91.9-695)	**255.6**(91.9-695)	**245.6**(93-454.3)	140–400 (103/µL	*p=0.33*
Creatinina	**1.89** (0.5-14.5)	**1.8**(0.5-22.2)	**2.1**(0.5-14.5)	0.7 -1.3 mg/dL	*p=0.3*
BUN	**32.96** (6-158)	**32.9**(7-158)	**36**(6-114)	6-20 mg/dl	*p=0.83*
AST	**61.71**(12-180)	**61.7**(21-180)	**50.33**(12-129)	5-60 U/L	*p=0.19*
ALT	**50.69** (12-234)	**50.6(**15-234)	**50.17**(12-117)	4 - 36 U/L	*p=0.96*
Fosfatasa	**86.21** (12-213)	**356.8**(172-980)	**86.21**(34-213)	14 - 147 U/L	*p=0.03*
LDH	**356.82** (157-1072)	**65.64**(12-194)	**352.1**(157-1072)	50 - 150 U/L	*p=0.92*
PCR	**14.87** (0.5-42.1)	**14.8**(1.2-42.1)	**14.3**(0.5-30)	10 mg/l	*p=0.83*
Fibrinógeno	**738.36** (200-1556)	**738.36**(200-1373)	**661.5**(268-1556)	150–400 mg/dL	*p=0.33*

La curva característica operativa de recepción (ROC) mostró un nivel de Dimero D de 1582 ng/mL como el umbral óptimo para predecir la embolia pulmonar en pacientes con COVID-19 con una sensibilidad del 62 % y una especificidad del 68 % (AUC: 0,601; IC .459 −.743) (Grafico 3)

Grafico 3.



Del total de pacientes el 40.5% (n=28) recibieron anticoagulación profiláctica y el 59.4% (n=41) recibieron anticoagulación completa, asi mismo 31.8% (n=22) de pacientes presentaron al menos una dosis de la vacuna, sin embargo , ninguna de estas variables demostró una relación (p>0.05).

De acuerdo con los datos de insuficiencia respiratoria, el 14.9% de los pacientes requirieron alto flujo y el 57.9% requirieron intubación orotraqueal. (Tabla 8)

Tabla 8.

Variable	Total de pacientes 69	**TEP-positivo (24)**	**TEP-negativo (45)**	***p* value**
SOFA	7.39(5-10)	7.58	7.29	*p=0.39*
PAFI	134.7(66-213)	132	136	*p=0.81*
APACHE	20(16-25)	20	21	*p=0.63*
PESI	195.35(102-240)	192	196	*p=0.54*
Ventilacion Mecanica	40	13	27	*p=0.73*
Alto Flujo	27	9	18	*p=0.83*
Tratamiento				
Plasma compasivo	24	4	20	*p=0.59*
Dexametasona	59	21	38	*p=0.73*
Baricitinib	38	10	28	*p=0.1*
Metilprednisolona	49	18	31	*p=0.59*
Anticoagulacion Terapeutica	36	15	26	*p=0.7*

Del total de pacientes el 40.5% (n=28) recibieron anticoagulación profiláctica y el 59.4% (n=41) recibieron anticoagulación completa, asi mismo 31.8% (n=22) de pacientes presentaron al menos una dosis de la vacuna, sin embargo , ninguna de estas variables demostró una relación (p>0.05).

De acuerdo con los datos de insuficiencia respiratoria, el 14.9% de los pacientes requirieron alto flujo y el 57.9% requirieron intubación orotraqueal.

Capítulo VII. Discusión

Carsana L (2020) Menciona en su artículo que, aunque esta nueva enfermedad afecta fundamentalmente al tracto respiratorio, varios estudios observacionales sugieren que la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) predispone a fenómenos trombóticos de localización venosa, siendo el tromboembolismo pulmonar (TEP) el más frecuente.[1] Si bien es cierto que en esta investigación no se evaluaron otras complicaciones de la enfermedad por Covid-19, es prudente informar que la incidencia de casos con TEP en esta población con pacientes de Covid-19 fue de 34.8%, es decir hasta un paciente de cada tres con Covid-19 presentara un cuadro de TEP, por lo que se puede asumir con esta información que si corresponde con una de las complicaciones más comunes.

Connors J (2020) Refiere que estudios recientes han demostrado que niveles de dímero D superiores a 1,000 ng/ml en pacientes con COVID-19 constituyen un índice pronóstico relevante de mortalidad.[2] Propiamente no se evalúo la mortalidad de estos pacientes, sin embargo, si se encontró una relación entre valores del dímero con la presencia de TEP, siendo más específicos en esta situación, se encontró una dependencia entre valores de dímero D al ingreso de 5471 mcg/ml con la presencia de TEP.

Connors J (2020) También menciona que, en este sentido, se ha demostrado que COVID-19 eleva los marcadores sanguíneos como el dímero D que se ha encontrado que es significativamente más alto que en la infección pulmonar bacteriana. Asimismo, se ha descrito un alto riesgo de tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19.[2] Tal como lo

menciona el autor, las enfermedades pulmonares elevan marcadores, en esta caso se encontró una relación especifica entre la presencia de TEP con la elevación del dímero D, pero no solo ese marcador se vio involucrado, también se encontró una relación con la fosfatasa alcalina, pues se obtuvo significancia estadística para relacionar valores de fosfatasa medios de 86 UI/L cuando existe TEP y valores medios de 65 UI/L cuando no existe TEP, para el caso del dímero D solo se encontró relación con valores elevados al ingreso del paciente.

Poyiadji N (2020) Comentan que como resultado de su investigación, el papel del dímero D en la estimación del riesgo de tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19 ha dejado a los médicos y radiólogos frente a un dilema: por un lado, la disnea puede estar presente tanto en la neumonía no complicada como en el tromboembolismo pulmonar; por otro lado, los valores elevados de dímero D podrían ser un hallazgo normal en los pacientes con COVID-19, pero también podrían ser un reflejo de la presencia de tromboembolismo pulmonar. Este problema ha llevado a un aumento significativo de solicitudes de angiografía pulmonar por tomografía computarizada en los departamentos de radiología.[3] Como ya se mencionó previamente, esta investigación al igual que muchas otras investigaciones se encontró una relación entre el dímero D con la presencia de TEP, esta situación hace hablar de los criterios de causalidad de Bradford Hill que se describirán más adelante, por otra parte con respecto a la realización de la angiografía vale la pena resaltar que del total de casos en el 2.8% de casos el estudio de imagen no fue capaz de detectar el área de la lesión.

Finalmente se citarán los criterios de Bradford Hill (1965) pertinentes a esta investigación:

"Consistencia" que nos describe lo siguiente: La asociación causa-efecto ha sido demostrada por diferentes estudios de investigación y bajo circunstancias distintas, sin embargo, la falta de consistencia no excluye la asociación causal, ya que distintos niveles de exposición y demás condiciones pueden disminuir el efecto del factor causal en determinados estudios.

"Plausibilidad Biológica" que nos describe: El contexto biológico existente debe explicar lógicamente la etiología por la cual una causa produce un efecto a la salud, sin embargo, la plausibilidad biológica no puede extraerse de una hipótesis, ya que el estado actual del conocimiento puede ser inadecuado para explicar nuestras observaciones o no existir.

"Coherencia" que nos describe lo siguiente: Implica el entendimiento entre otros hallazgos de la asociación causal con los de la historia natural de la enfermedad y otros aspectos relacionados con la ocurrencia de la misma, como por ejemplo las tendencias seculares, este criterio combina aspectos de consistencia y plausibilidad biológica.

"Especificidad": Una causa origina un efecto en particular, este criterio no se puede utilizar para rechazar una hipótesis causal, porque muchos síntomas y signos obedecen a una casa y una enfermedad a veces es el resultado de múltiples causas.

Capítulo VIII. Conclusión

Se ha demostrado que COVID-19 eleva los niveles de dímero D (DD) incluso en ausencia de TEP A pesar de los altos niveles de DD en la mayoría de los pacientes, el grupo TEP positivo mostró valores de DD más altos que el grupo TEP negativo. Nuestros resultados sugieren que un umbral de DD más alto (1582 ng/mL) en lugar del valor de corte estándar de DD podría predecir con mayor precisión el riesgo de PE en pacientes con COVID-19 con una sensibilidad del 62 %.

No hemos encontrado datos clínicos ni analíticos significativos que nos puedan orientar a la existencia de TEP. Se encontró que en su mayoría de los pacientes que presentaron TEP estaban ingresados en la UCI con enfermedad grave.

Las limitaciones de nuestro estudio incluyen su tamaño de muestra relativamente pequeño y su forma retrospectiva realizada en un solo centro. Por lo tanto, no se puede descartar la posible presencia de factores de confusión no medidos. A pesar de estas limitaciones, este estudio mostró una alta tasa de embolia pulmonar en pacientes con enfermedad moderada y grave por COVID-19, lo que demuestra que el dímero D es un fuerte predictor de EP y puede potencialmente guiar la terapia y determinar el pronóstico.

En conclusión, queremos llamar la atención a la posibilidad de que una complicación relativamente frecuente de la infección por COVID-19 es el TEP.

Capítulo IX. Referencias

1. Carsana, L. (2020). Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *The Lancet Infectous Disease, 20*(10), 1135-1140. doi:10.1016/ S1473-3099(20)30434-5

2. Connors, J. M. (2020). Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis, 18*(7), 1559-1561. doi:10.1111/jth.14849

3. Poyiadji, N. (2020). Acute Pulmonary Embolism and COVID-19. *Radiology, 297*(3), 335-338. doi:10.1148/radiol.2020201955

4. Zhu, N. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The New England Journal of Medicine, 382*, 727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017

Capítulo X. Anexos

Anexo 1. Aprobación del Comité de Ética en Investigación

Anexo 2. Aprobación del Comité de Investigación

Capítulo XI. Resumen autobiográfico

Jesus Maximino Rosales Salinas

Candidado para el Grado de Especialidad en

Neumología y Medicina Crítica

Tesis: Incidencia de Tromboembolismo pulmonar en pacientes hospitalizados por neumonía por COVID 19 y su relación con niveles de dímero D.

Campo de estudio: Neumología y Medicina Crítica

Bibliografía:

Datos personales: Nacido en Monterrey, N.L.el 6 de Abril de 1991, hijo de Maximino Jesus Rosales Sepulveda y Nidia Aurora Salinas Aguirre.

Educación: Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León en el 2013; Pasantía de Servicio Social en el Departamento de Propedeutica Medica de la Facultad de Medicina en el 2014.