



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 1

Neiva, mayo 2024

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Irina Isabel Solano Vega, con C.C. No. 1129580971, Jose Jovany Puentes Castrillon, con C.C. No.83229356, Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado o titulado Complicaciones trombóticas macrovasculares en pacientes con infección por SARS COV2 en un hospital de alta complejidad en el sur de Colombia presentado y aprobado en el año 2024 como requisito para optar al título de Especialista en Medicina Interna

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales "open access" y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma:

Irina Solano Vega
CC 1129580971

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma:

[Firma manuscrita]

Vigilada Mineducación



CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	1 de 3
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Complicaciones trombóticas macrovasculares en pacientes con infección por SARS CoV-2 en un hospital de alta complejidad en el sur de Colombia

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Solano Vega	Irina Isabel
Puentes Castrillón	José Jovany

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Director: Álvarez	Luis Carlos
Codirector: Puentes Castrillón	María Elcy

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Asesor Epidemiológico: Leiva	Lina María

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Especialista en Medicina Interna

FACULTAD: Medicina Universidad Surcolombiana

PROGRAMA O POSGRADO: Medicina Interna

CIUDAD: Neiva Huila AÑO DE PRESENTACIÓN: 2024 NÚMERO DE PÁGINAS: 248

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general_x_ Grabados___ Láminas___
Litografías___ Mapas___ Música impresa___ Planos___ Retratos___ Sin ilustraciones___ Tablas o Cuadros_x_

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	2 de 3
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (*En caso de ser LAUREADAS o Meritoria*):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español /Inglés

1. SARS CoV2 (SARS COV2)
2. COVID-19 (COVID 19)
3. Enfermedad cardiovascular (Cardiovascular disease)
4. Trombosis venosa profunda (Deep vein thrombosis)
5. Infarto de miocardio (Myocardial infarction)
6. Embolia pulmonar (Pulmonary embolism)
7. Accidente cerebrovascular isquémico (Ischemic Stroke)

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

En la región del Huila, la infección por COVID-19 mostró alta incidencia de eventos tromboticos, particularmente arteriales, aunque casos venosos podrían estar subregistrados. La presencia de trombosis ocurrió incluso en pacientes con pocos factores de riesgo conocidos. Los eventos arteriales, como infartos, se vincularon estrechamente a la severidad de la infección por SARS-CoV-2. La embolia pulmonar mostró asociación significativa con gravedad y mortalidad. Niveles elevados de dímero D y LDH se relacionaron con enfermedad crítica y embolia pulmonar, indicando mal pronóstico. Estancias en cuidados intensivos aumentaron riesgos tromboticos, posiblemente por inmovilidad y respuesta protrombótica. La crítica situación clínica dificultó diagnósticos precisos de trombosis en pacientes fallecidos. La presencia de trombosis arteriales se relacionó con severidad de COVID-19, subrayando la importancia de evaluar riesgos tromboticos en la gestión clínica de estos casos, acentuando la necesidad de vigilancia y manejo cuidadoso de complicaciones tromboticas en pacientes con infección grave por COVID-19 en la región del Huila.



ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

In the Huila region, COVID-19 infection showed a high incidence of thrombotic events, particularly arterial ones, although venous cases might be underreported. Thrombosis occurred even in patients with few known risk factors. Arterial events, such as heart attacks, were closely linked to the severity of SARS-CoV-2 infection. Pulmonary embolism was significantly associated with severity and mortality. Elevated levels of D-dimer and LDH were related to critical illness and pulmonary embolism, indicating a poor prognosis. Stays in intensive care units increased thrombotic risks, possibly due to immobility and a prothrombotic response. The critical clinical situation hindered precise diagnoses of thrombosis in deceased patients. Arterial thrombosis was associated with the severity of COVID-19, underscoring the importance of assessing thrombotic risks in the clinical management of these cases, emphasizing the need for careful monitoring and management of thrombotic complications in patients with severe COVID-19 infection in the Huila region.

APROBACION DE LA TESIS

TRABAJO DE GRADO APROBADO POR LOS JURADOS, NOTA FINAL: 4.0 (CUATRO).

Nombre Presidente Jurado:

ORLANDO MONTERO GARCIA.

Firma:

Nombre Jurado:

Juan Diego Dominguez Ruiz

Firma:

Nombre Jurado:

GIOVANI LASTRUA

Firma:

COMPLICACIONES TROMBÓTICAS MACROVASCULARES EN PACIENTES
CON INFECCIÓN POR SARS CoV2 EN UN HOSPITAL DE ALTA
COMPLEJIDAD EN EL SUR DE COLOMBIA

IRINA ISABEL SOLANO VEGA
JOSE JOVANY PUENTES CASTRILLON

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
NEIVA, HUILA
2024

COMPLICACIONES TROMBÓTICAS MACROVASCULARES EN PACIENTES
CON INFECCIÓN POR SARS CoV2 EN UN HOSPITAL DE ALTA
COMPLEJIDAD EN EL SUR DE COLOMBIA

IRINA ISABEL SOLANO VEGA
JOSE JOVANY PUENTES CASTRILLON

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en
Medicina Interna

Asesores Temáticos

LUIS CARLOS ALVAREZ
Médico especialista en Medicina Interna y Medicina Vascular

MARIA ELCY PUENTES CASTRILLON
Médico especialista en Medicina Interna

Asesor Metodológico
LINA MARÍA LEIVA PANQUEVA
Médico Especialista Medicina Interna y Epidemiología

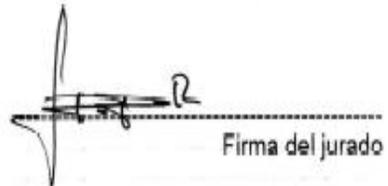
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
NEIVA, HUILA
2024

Nota de aceptación:

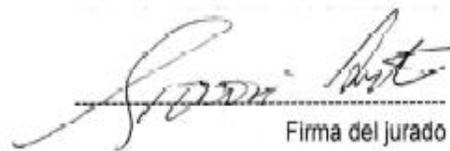
TRABAJO DE GRADO ACEPTADO
APROBADO POR LOS
JURADOS,
NOTA FINAL 4.0
(CUATRO PUNTO CERO).



Firma del presidente del jurado



Firma del jurado



Firma del jurado

Neiva, mayo del 2024.

DEDICATORIA

*A mí amado padre celestial mi gran Dios, porque sin él nada sería posible en mí
Vida.*

*A mi hija amada Samira Rodríguez Solano, espero que cuando aprenda a leer
siempre recuerde que es mi mayor tesoro y fortaleza, que todos mis pasos son
pensando en ella y el amor infinito que le tengo; mi esposo y amigo Danny
Leandro Rodríguez gracias a su apoyo incondicional, amor y paciencia logró
motivarme a seguir en este largo camino y no desistir.*

*A Mi madre quien es mi ángel en la tierra gracias por su amor fraternal y por ser mi
fuente de paz y superación día tras día.*

*A toda mi familia, especialmente a mis padres y hermanos por estar siempre
presentes*

*A Mi compañero y amigo que me regaló este proceso José Jovany Puentes
Castrillón gracias por apoyarme en esta etapa.*

Irina Isabel

*A
YHWH el Dios de dioses, mi Padre, por su Amor, Gracia y Misericordia, quien no
me ha dejado, ni me dejara, a quien doy la honra y gracias con todo mi Corazón.*

*A mi amada esposa Carolina Lizcano “Amatista, mi dulce canción de gozo” por su
amor incondicional y el resto de virtudes que resultan más que las mismas
palabras de este documento.... Quien es la que más se merece este título*

*A mis hijos; Margarita “Mi flor soñadora”, Helena “La tierna valiente” y
José Santiago “El ungido, Feliz”, quienes son mi tesoro, la fuerza extra, la razón
De mi legado, a quienes quiero mostrarles el Camino...
A Mi madre y mi padre, por su inmenso apoyo, a quienes por su ejemplo estoy aquí.*

*A toda mi familia, mis hermanos; Pio, Mayita, Katha y sus familias por su respaldo
e inmenso amor para conmigo. A Iri mi compañera y amiga, con quien hemos
transitado esta parte del camino, llamada residencia.*

José Jovany

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos:

Al Doctor Luis Carlos Álvarez, Doctora María Elcy Puentes Castrillón, asesores temáticos y a la Doctora Lina María Leiva, asesor metodológico, por su colaboración y entrega incondicional para direccionar la elaboración de este proyecto.

A nuestros maestros por su aporte en la formación académica, los estudiantes Miguel Bautista Vanegas, Mayra Alejandra Salazar Quintero, Juana Valentina Agudelo Castro, German Andrés Delgado Silva, por su acompañamiento permanente y grandes enseñanzas.

Y sobre todo a nuestros pacientes y sus familias, razón del ejercicio médico y profesional, que tanto nos enseñan a través de sus vivencias médicas. A los que están y en memoria de los que no tuvieron la oportunidad de seguir el camino de esta vida debido a la COVID-19.

A todos los participantes en la investigación, mil y mil gracias!!

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	34
1. JUSTIFICACIÓN	36
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	38
3. OBJETIVOS	39
3.1 OBJETIVO GENERAL	39
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	39
4. ANTECEDENTES	40
5. MARCO TEÓRICO	47
5.1 DEFINICION	47
5.2 MAGNITUD ACTUAL DEL PROBLEMA INDICADOR DE REFERENCIA	47
5.3 COVID-19	47
5.4 ¿CÓMO SE EXPANDIÓ EL VIRUS?	48
5.5 PATOGENIA	48
5.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	51

		pág.
5.7	CATEGORÍAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2/COVID-19 DE ACUERDO CON LA GRAVEDAD	52
5.7.1	Enfermedad leve	52
5.7.2	Enfermedad moderada	52
5.7.3	Enfermedad grave	52
5.7.4	Enfermedad crítica	52
5.7.4.1	Síndrome de dificultad respiratoria aguda SDRA	52
5.7.4.2	Deterioro de oxigenación	53
5.8	SOPORTE VENTILATORIO Y DE OXIGENACIÓN EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2/COVID-19	53
5.9	CUANDO INICIAR SOPORTE RESPIRATORIO EN INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA SECUNDARIA A SARS-COV-2/COVID-19 EN PACIENTES	54
5.9.1	Sepsis	54
5.9.2	La disfunción orgánica	54
5.9.3	Choque séptico	54
5.10	DIAGNÓSTICO	55
5.10.1	Imágenes	55
5.11	PREDICTORES DE SEVERIDAD Y DIAGNÓSTICO DE TORMENTA DE CITOCINAS EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2/COVID-19	56

	pág.	
5.12	¿QUÉ MARCADORES PREDICTORES DE GRAVEDAD DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2/ COVID-19?	58
5.13	COMPORTAMIENTO HOMEOSTÁTICO EN COVID-19	58
5.14	COMPLICACIONES TROMBÓTICAS	59
5.14.1	Cardiacas	59
5.14.2	Lesión miocárdica	59
5.15	SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS	59
5.16	DEFINICIÓN DE LOS EVENTOS TROMBÓTICOS ARTERIALES Y VENOSOS	60
5.16.1	Definición de infarto agudo de miocardio	60
5.16.2	Criterios de infarto de miocardio previo o silente/no diagnosticado	62
5.16.3	Enfermedad Tromboembólica Venosa (TEV) y COVID 19	62
5.16.4	Trombosis venosa profunda definición y diagnóstico	63
5.16.5	Extremidad inferior	63
5.17	DIAGNÓSTICO	63
5.17.1	Embolia pulmonar aguda	64
5.17.2	Accidente cerebrovascular isquémico definición y diagnóstico	64
5.18	TRATAMIENTO PARA LA COVID	65
5.18.1	El tratamiento de apoyo	65
5.18.2	Los agentes antivirales	65

	pág.	
5.18.3	Agentes inmunomoduladores	65
5.18.4	Plasma convaleciente	66
5.18.5	Esteroides	66
5.18.6	Dosis de corticoide para uso en infección por SARS-CoV-2/COVID-19	66
5.19	PREVENCION Y VACUNACION	67
5.20	IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS EN EVENTOS TROMBÓTICOS ASOCIADOS COVID19	67
5.21	ESQUEMAS DE DOSIFICACIÓN PARA USO DE TROMBOPROFILAXIS EN COVID-19	69
5.22	TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN PACIENTE CON COVID19	70
6.	DISEÑO METODOLÓGICO	71
6.1	TIPO DE ESTUDIO	71
6.2	PERIODO DE ESTUDIO	72
6.3	POBLACIÓN Y MUESTRA	72
6.3.1	Población	72
6.3.2	Criterios de inclusión	72
6.3.3	Criterios de exclusión	72
6.3.4	Técnicas y procedimientos para la recolección de la información	73

		pág.
6.3.5	Instrumento de recolección	73
6.3.6	Codificación y tabulación	73
6.3.7	Fuentes de información	73
6.3.8	Período de estudio	73
6.3.9	Muestra	73
6.4	OBTENCIÓN DE MUESTRA	74
7.	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	76
8.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	84
9.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES (FASE DE INVESTIGACIÓN)	85
10.	ENTIDADES PARTICIPANTES Y TIPO DE PARTICIPACIÓN	87
11.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	88
12.	RESULTADOS	90
13.	DISCUSIÓN	184
13.1	RELACIÓN DE EVENTOS TROMBÓTICOS Y VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS	184

		pág.
13.2	ESTANCIA EN UCI	185
13.3	ESTUDIO DE SEVERIDAD	186
13.4	DISTRIBUCIÓN DE LOS EVENTOS TROMBÓTICOS	187
13.5	TRATAMIENTO RECIBIDO (PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA Y USO DE ESTEROIDES)	189
13.6	MORTALIDAD	190
13.7	DESENLACE VIVO/MUERTO Y ANÁLISIS DE LOS EVENTOS TROMBÓTICOS: IAM, TVP, EP, ACV, SITIOS INUSUALES, TROMBOSIS DE CATÉTER CON LAS VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS, SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD, ENFERMEDAD CRÍTICA, ESTANCIA EN UCI Y PARÁMETROS DE LABORATORIO	191
13.8	ANÁLISIS BIVARIADO PARA LOS PARACLÍNICOS POR CADA UNO DE LOS EVENTOS	193
13.9	POTENCIALES BENEFICIARIOS	197
13.9.1	Generación de nuevo conocimiento	198
13.9.2	Impactos esperados a partir del uso de los resultados	199
13.10	ALCANCE	200
13.10.1	Riesgo	201
13.10.2	Costo – beneficio	201
13.10.3	Impacto	201
13.10.4	Confidencialidad de la información	202
13.10.5	Conflicto de interés	202

	pág.
14. CONCLUSIONES	203
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	205
ANEXOS	226

LISTA DE TABLAS

		pág.
Tabla 1	Características sociodemográficas de los pacientes con eventos trombóticos macrovasculares con infección SARS-CoV-2 atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva (Huila)	90
Tabla 2	Distribución de frecuencia de los pacientes con eventos trombóticos con infección SARS-CoV-2 según el lugar de estancia hospitalaria	91
Tabla 3	Pruebas de normalidad para las variables cuantitativas	93
Tabla 4	Medidas de tendencia central y de distribución para las variables edad (años), tiempo de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) (días), tiempo de estancia en hospitalización (días)	94
Tabla 5	Pruebas de normalidad para las variables cuantitativas	95
Tabla 6	Medidas de tendencia central y de distribución para las variables TTP, TP, INR, PaFI (PaO ₂ /FiO ₂)	95
Tabla 7	Medidas de tendencia central y de distribución para plaquetas	96
Tabla 8	Medidas de tendencia central y de distribución para las variables peso (kg), talla (cm) e índice de masa corporal (IMC) (kg/m ²)	98
Tabla 9	Distribución de frecuencia según la severidad de la infección por SARS CoV-2. Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), Ventilación mecánica (VM), Disfunción multiorgánica (DMO)	101
Tabla 10	Distribución de frecuencia según los antecedentes. Hipertensión arterial (HTA), Diabetes mellitus (DM), enfermedad renal crónica (ERC)	102
Tabla 11	Distribución de frecuencia según el antecedente de cáncer previo y/o activo	104

	pág.	
Tabla 12	Distribución de frecuencia según el antecedente de evento trombótico previo. Infarto agudo de miocardio (IAM), Accidente cerebrovascular (ACV), Embolia pulmonar (EP), Trombosis venosa profunda (TVP)	104
Tabla 13	Medidas de tendencia central y de distribución para las variables Dimero D, ferritina, troponina, Creatinina y lactato	105
Tabla 14	Medidas de tendencia central y de distribución para las variables deshidrogenasa láctica (LDH), proteína C reactiva (PCR), aspartato aminotransferasa (AST), transaminasa glutámico-pirúvica (GPT)	108
Tabla 15	Distribución de frecuencia según los estudios complementarios (Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), Tomografía de tórax de alta resolución (TACAR))	112
Tabla 16	Distribución de frecuencia, según los eventos trombóticos y lugar de estancia durante la presentación del evento	114
Tabla 17	Distribución de frecuencia según la presencia de infarto agudo de miocardio (IAM) y el tipo de tratamiento	116
Tabla 18	Distribución de frecuencias, según la presencia de trombosis venosa profunda (TVP) proximal, Trombosis venosa profunda (TVP) distal y trombosis en sitios inusuales	117
Tabla 19	Distribución de frecuencia, según la presencia de fibrilación auricular y su clasificación	117
Tabla 20	Distribución de frecuencia, según uso de anticoagulación previa	118
Tabla 21	Distribución de frecuencia según uso de esteroides	119
Tabla 22	Distribución de frecuencia, de los pacientes con eventos trombóticos e infección por SARS CoV-2 y la condición final (vivo/muerto)	119

		pág.
Tabla 23	Distribución según el sexo y la presentación de infarto agudo de miocardio (IAM)	125
Tabla 24	Prueba de <i>chi-cuadrado</i> entre el sexo y la presentación de infarto agudo de miocardio (IAM)	126
Tabla 25	Tabla cruzada según el sexo y la presentación de trombosis venosa profunda (TVP)	126
Tabla 26	Prueba de <i>chi-cuadrado</i> según el sexo y la presentación de trombosis venosa profunda	127
Tabla 27	Tabla cruzada según el sexo y presencia de accidente cerebrovascular (ACV)	127
Tabla 28	Prueba de <i>chi-cuadrado</i> según el sexo y la presentación de accidente cerebrovascular (ACV)	128
Tabla 29	Tabla cruzada según el sexo y la presentación de embolia pulmonar	128
Tabla 30	Prueba de <i>chi-cuadrado</i> según el sexo y la presentación de embolia pulmonar	129
Tabla 31	Tabla cruzada según el sexo y la presencia de trombosis de catéter	129
Tabla 32	Prueba de <i>chi-cuadrado</i> según el sexo y trombosis de catéter	130
Tabla 33	Tabla cruzada según el sexo y la severidad de la infección por SARS CoV-2	130
Tabla 34	Prueba de <i>chi cuadrado</i> según el sexo y la severidad de la infección por SARS CoV-2	131
Tabla 35	Tabla cruzada presencia de enfermedad crítica (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y el sexo	131

		pág.
Tabla 36	Prueba de <i>chi-cuadrado</i> entre presencia de enfermedad crítica (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y el sexo	132
Tabla 37	Tabla cruzada entre sexo y condición final al egreso (Vivo/Muerto)	133
Tabla 38	Prueba de <i>chi-cuadrado</i> entre el sexo y la condición final al egreso (Vivo/Muerto)	133
Tabla 39	Prueba de hipótesis entre la edad y severidad de la infección SARS-CoV-2, la presencia de enfermedad crítica y la presentación de los principales eventos trombóticos	134
Tabla 40	Tabla cruzada desenlace de la enfermedad (Vivo/Muerto) y el desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP) (TVP proximal, distal, No TVP)	135
Tabla 41	Prueba de <i>chi-cuadrado</i> entre el desenlace de la enfermedad (Vivo/Muerto) y el desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP)	136
Tabla 42	Tabla cruzada entre presencia de enfermedad crítica por infección por SARS CoV-2 (SI/NO) y el desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP)	136
Tabla 43	Prueba de <i>chi-cuadrado</i> entre enfermedad crítica por la infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP)	137
Tabla 44	Tabla cruzada entre severidad de la enfermedad y el desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP)	137
Tabla 45	Prueba de <i>chi-cuadrado</i> entre severidad de la infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP)	138

	pág.	
Tabla 46	Tabla cruzada entre enfermedad crítica (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y el desarrollo de Trombosis venosa profunda	139
Tabla 47	Prueba de <i>chi-cuadrado</i> entre la presencia de enfermedad crítica (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y el desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP)	140
Tabla 48	Tabla cruzada entre la presencia de cáncer activo o previo y desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP) (TVP proximal, distal, No TVP)	140
Tabla 49	Prueba de <i>chi-cuadrado</i> entre la presencia de cáncer activo o previo y desarrollo de Trombosis venosa profunda	141
Tabla 50	Tabla cruzada entre severidad de la infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo de Infarto agudo de miocardio (IAM)	141
Tabla 51	Prueba de <i>chi-cuadrado</i> entre severidad de la infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo de Infarto agudo de miocardio (IAM)	142
Tabla 52	Tabla cruzada entre enfermedad crítica (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y el desarrollo de Infarto agudo de miocardio (IAM), No presencia de la condición descrita	142
Tabla 53	Prueba de <i>chi-cuadrado</i> entre enfermedad crítica (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y el desarrollo de Infarto agudo de miocardio	143

	pág.	
Tabla 54	Tabla cruzada entre enfermedad crítica de la infección por SARS-CoV-2 (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), No presencia de la condición y desarrollo de Accidente cerebrovascular (ACV)	144
Tabla 55	Prueba de <i>chi-cuadrado</i> entre enfermedad crítica por infección SARS-CoV-2 (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), NO presencia de la condición descrita y desarrollo de Accidente cerebrovascular (ACV)	144
Tabla 56	Tabla cruzada embolia pulmonar y severidad de la infección por SARS-CoV-2	145
Tabla 57	Prueba de <i>chi-cuadrado</i> entre embolia pulmonar y severidad de la infección SARS-CoV-2	145
Tabla 58	Tabla cruzada entre enfermedad crítica por infección por SARS-CoV-2 (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), NO desarrollo alguna de las condiciones descritas) y desarrollo de embolia pulmonar	146
Tabla 59	Prueba de <i>chi-cuadrado</i> entre la enfermedad crítica por infección SARS-CoV-2 (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y desarrollo de embolia pulmonar	146
Tabla 60	Tabla cruzada trombosis de sitios inusuales y severidad de la infección por SARS-CoV-2	147
Tabla 61	Prueba de <i>chi-cuadrado</i> entre trombosis de sitios inusuales y severidad de la infección por SARS-CoV-2	147

		pág.
Tabla 62	Tabla cruzada trombosis de sitios inusuales y enfermedad crítica por infección SARS-CoV-2 (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), NO desarrollo alguna de las condiciones descritas)	148
Tabla 63	Prueba de <i>chi-cuadrado</i> entre trombosis de sitios inusuales y enfermedad crítica por infección SARS-CoV-2 (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA))	148
Tabla 64	Prueba de hipótesis entre los valores de Dímero D, Ferritina, Troponina y LDH y la presentación de infarto agudo de miocardio (IAM) en los pacientes con infección por SARS CoV-2	149
Tabla 65	Prueba de hipótesis entre los valores de Dímero D, Ferritina, Troponina y LDH (diferencias entre las medianas) y la presentación de trombosis venosa profunda (TVP) en los pacientes con infección por SARS CoV-2	150
Tabla 66	Prueba de hipótesis entre los valores de Dímero d, Ferritina, Troponina y LDH (diferencias entre las medianas de cada uno de los laboratorios) y la presentación de embolia pulmonar en los pacientes con infección por SARS CoV-2	151
Tabla 67	Prueba de hipótesis entre los valores de Dímero D Ferritina, Troponina y LDH (diferencias entre las medianas de cada uno de los laboratorios) y la presentación de Accidente cerebrovascular (ACV) en los pacientes con infección por SARS CoV-2	152
Tabla 68	Prueba de hipótesis entre los valores de Dímero D, Ferritina, Troponina y LDH (diferencias entre las medianas de cada uno de los laboratorios) y la presentación de trombosis en sitios inusuales en los pacientes con infección por SARS CoV-2	153

	pág.	
Tabla 69	Prueba de hipótesis entre los valores de dimero D, Ferritina, Troponina y LDH (diferencias entre las medianas de cada uno de los laboratorios) y la presentación de severidad en los pacientes con infección por SARS CoV-2	155
Tabla 70	Prueba de hipótesis entre los valores de Dimero D, Ferritina, Troponina y LDH (diferencias entre las medianas de cada uno de los laboratorios) y la presentación de la enfermedad crítica (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), no desarrollo alguna de las condiciones descritas) en los pacientes con infección por SARS CoV-2	156
Tabla 71	Prueba de hipótesis entre los valores de Dímero D, ferritina, troponina y LDH (diferencias entre las medianas de cada uno de los laboratorios) y la condición final en los pacientes (Vivo/Muerto) con infección por SARS CoV-2	157
Tabla 72	Prueba de hipótesis entre los valores de TPT, TP, INR y PaFI (diferencias entre las medianas de cada uno de los laboratorios) y el desarrollo de algún evento trombótico en pacientes con infección por SARS CoV-2	158
Tabla 73	Prueba de hipótesis entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de Infarto agudo de miocardio (IAM) en pacientes con infección por SARS CoV-2	159
Tabla 74	Prueba de hipótesis entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de infarto agudo de miocardio (IAM) en cada una de las categorías (No infarto agudo de miocardio (IAM No), Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST), Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) en pacientes con infección por SARS CoV-2	160

		pág.
Tabla 75	Prueba de hipótesis entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes con infección por SARS CoV-2	160
Tabla 76	Prueba de hipótesis entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de trombosis venosa profunda (TVP) en cada uno de los grupos en pacientes con infección por SARS CoV- 2	161
Tabla 77	Prueba de hipótesis entre estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de embolia pulmonar en pacientes con infección por SARS CoV-2	161
Tabla 78	Prueba de hipótesis entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de embolia pulmonar, pacientes con infección por SARS CoV-2	162
Tabla 79	Prueba de hipótesis entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de Accidente cerebrovascular (ACV) en pacientes con infección por SARS CoV-2	162
Tabla 80	Prueba de hipótesis entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de Accidente cerebrovascular (ACV) en cada subgrupo, pacientes con infección por SARS CoV-2	163
Tabla 81	Prueba de hipótesis entre los días de estancia en Unidad de cuidados Intensivos (UCI) y la presentación de trombosis en sitios inusuales, pacientes con infección por SARS CoV- 2	164
Tabla 82	Tabla cruzada manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y presencia de Infarto agudo de miocardio (IAM)	164
Tabla 83	Prueba de <i>chi cuadrado</i> manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y presencia de Infarto agudo de miocardio (IAM)	165

		pág.
Tabla 84	Tabla cruzada manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y presencia de trombosis venosa profunda (TVP)	166
Tabla 85	Prueba de <i>chi cuadrado</i> manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y presencia de Trombosis venosa profunda (TVP)	166
Tabla 86	Tabla cruzada manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y presencia de embolia pulmonar	167
Tabla 87	Prueba de <i>chi cuadrado</i> manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y presencia de Embolia Pulmonar	167
Tabla 88	Tabla cruzada manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y presencia de Accidente cerebrovascular (ACV)	168
Tabla 89	Prueba de <i>chi cuadrado</i> manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y presencia de Accidente cerebrovascular (ACV)	168
Tabla 90	Tabla cruzada manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y Trombosis en sitios inusuales	169
Tabla 91	Prueba de <i>chi cuadrado</i> manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y trombosis en sitios inusuales	169
Tabla 92	Prueba de hipótesis entre índice de masa corporal (IMC) y la presentación de infarto agudo de miocardio (IAM), pacientes con infección por SARS CoV-2	170
Tabla 93	Prueba de hipótesis entre índice de masa corporal (IMC) y la presentación de embolia pulmonar, pacientes con infección por SARS CoV-2	170
Tabla 94	Prueba de hipótesis entre índice de masa corporal (IMC) y la presentación de Accidente cerebrovascular (ACV) en pacientes con infección por SARS CoV-2	171
Tabla 95	Prueba de hipótesis entre índice de masa corporal (IMC) y la presentación de trombosis venosa profunda (TVP), en pacientes con infección por SARS CoV-2	171

		pág.
Tabla 96	Prueba de hipótesis entre índice de masa corporal (IMC) y la presentación de trombosis en sitios inusuales, pacientes con infección por SARS CoV-2	172
Tabla 97	Tabla cruzada Condición final (Vivo/Muerto) y Trombosis venosa profunda (TVP), pacientes con infección por SARS CoV-2	173
Tabla 98	Prueba de <i>Chi cuadrado</i> Condición final (Vivo/Muerto) y trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes con infección por SARS CoV-2	173
Tabla 99	Tabla cruzada Condición final (Vivo/Muerto) e infarto agudo de miocardio (IAM) (No infarto agudo de miocardio (IAM No), Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST), Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) en pacientes con infección por SARS CoV-2	174
Tabla 100	Prueba de <i>Chi cuadrado</i> , Condición final (Vivo/Muerto) e infarto agudo de miocardio (IAM), pacientes con infección por SARS CoV-2	174
Tabla 101	Tabla cruzada Condición final (Vivo/Muerto) y embolia pulmonar, pacientes con infección por SARS CoV-2	175
Tabla 102	Prueba de <i>Chi cuadrado</i> Condición final (Vivo/Muerto) y embolia pulmonar, pacientes con infección por SARS CoV-2	175
Tabla 103	Tabla cruzada Condición final (Vivo/Muerto) y Accidente cerebrovascular (ACV) en pacientes con infección por SARS CoV-2	176
Tabla 104	Prueba de <i>Chi cuadrado</i> Condición final (Vivo/Muerto) y Accidente cerebro vascular (ACV) en pacientes con infección por SARS CoV-2	176
Tabla 105	Tabla cruzada Condición final (Vivo/Muerto) y trombosis de sitios inusuales en pacientes con infección por SARS CoV-2	177

	pág.	
Tabla 106	Prueba de <i>Chi cuadrado</i> Condición final (Vivo/Muerto) y trombosis de sitios inusuales en pacientes con infección por SARS CoV-2	177
Tabla 107	Medidas de tendencia central (media) de Tiempo parcial de tromboplastina (TPT), Tiempo de tromboplastina (TP), índice internacional normalizado (INR) y desenlace (Vivo/Muerto)	178
Tabla 108	Medidas de tendencia central (media) de plaquetas y desenlace (Vivo/Muerto)	178
Tabla 109	Prueba de hipótesis entre la distribución de TPT, TP, INR, (PAFI) PaO ₂ /FiO ₂ y desenlace (Vivo/Muerto), pacientes con infección por SARS CoV-2	180
Tabla 110	Prueba de coeficientes del modelo	181
Tabla 111	Resumen del modelo de regresión binaria	181
Tabla 112	Tabla de clasificación del modelo de regresión binaria	182
Tabla 113	Modelo de regresión logística binaria	182

LISTA DE GRAFICAS

		pág.
Grafica 1	Gráfico circular, distribución de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 según el lugar de estancia hospitalaria, donde recibieron el manejo con el evento trombótico	92
Grafica 2	Diagrama de cajas, distribución según la edad de los pacientes con eventos trombóticos e infección por SARS CoV-2, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva (Huila)	97
Grafica 3	Diagrama de cajas, distribución según los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI)	97
Grafica 4	Diagrama de cajas, distribución según los días de estancia en hospitalaria	98
Grafica 5	Diagrama de cajas, distribución según el peso (kg)	99
Grafica 6	Diagrama de cajas, distribución según la talla (cm)	100
Grafica 7	Diagrama de cajas, distribución según el índice de masa corporal (kg/m ²)	100
Grafica 8	Diagrama de cajas, distribución según el Dímero D	106
Grafica 9	Diagrama de cajas, distribución de la Ferritina	106
Grafica 10	Diagrama de cajas, distribución según la Troponina	107
Grafica 11	Diagrama de cajas, distribución según la creatinina	107
Grafica 12	Diagrama de cajas, distribución según el lactato	108
Grafica 13	Diagrama de cajas, de la distribución según la deshidrogenasa láctica	109
Grafica 14	Diagrama de cajas, distribución según la proteína C reactiva	110

		pág.
Grafica 15	Diagrama de cajas, distribución según el aspartato aminotransferasa	110
Grafica 16	Diagrama de cajas, Distribución según la transaminasa glutámico-pirúvica	111
Grafica 17	Gráfico de barras, distribución según Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)	113
Grafica 18	Gráfico de barras, distribución según el principal patrón tomográfico	113
Grafica 19	Distribución según la frecuencia de los eventos trombóticos	115
Grafica 20	Gráfico circular, Distribución según el lugar de estancia durante la presentación del evento	115
Grafica 21	Gráfico de barras, distribución de los pacientes con eventos trombóticos e infección por SARS CoV-2 y la condición final(vivo/muerto)	120
Grafica 22	Diagrama de cajas, distribución según el TP (Tiempo de tromboplastina)	120
Grafica 23	Diagrama de cajas, distribución según el TPT (tiempo parcial de tromboplastina)	121
Grafica 24	Gráfico de dispersión simple, mediana del TP (tiempo de tromboplastina) y cada evento trombótico (Infarto agudo de miocardio (IAM), Trombosis venosa profunda (TVP), accidente cerebrovascular (ACV), embolia pulmonar)	122
Grafica 25	Gráfico de dispersión simple, mediana del INR (índice internacional normalizado) y cada evento trombótico (Infarto agudo de miocardio (IAM), Trombosis venosa profunda (TVP), accidente cerebrovascular (ACV), embolia pulmonar)	123
Grafica 26	Gráfico de dispersión simple, mediana del PaFI (PaO ₂ /FiO ₂) y desenlace(vivo/muerto)	123

	pág.	
Grafica 27	Gráfico de dispersión simple, mediana del TPT (tiempo parcial de tromboplastina) y cada evento trombótico (Infarto agudo de miocardio (IAM), Trombosis venosa profunda (TVP), accidente cerebrovascular (ACV), embolia pulmonar)	124
Grafica 28	Gráfico lineal, media del TP (tiempo de tromboplastina), TPT (tiempo parcial de tromboplastina), INR (índice internacional normalizado) y desenlace (vivo/muerto)	125
Grafica 29	Gráfico de dispersión simple entre media de plaquetas y desenlace (Vivo/Muerto)	179

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A Instrumento	227
Anexo B Acuerdo de confidencialidad	243
Anexo c Acta de aprobación comité de ética, bioética e investigación	246

RESUMEN

La enfermedad por coronavirus - 2019 (SARS CoV2), declarada pandemia en 2020 se propagó rápidamente, con casos reportados en varios países a partir de enero de 2020. En América Latina, el primer caso se confirmó el 25 de febrero de 2020 en Sao Paulo, Brasil, y posteriormente se extendió a otros países de la región, incluyendo Colombia, donde se confirmó el primer caso el 6 de marzo de 2020. Esta patología generó una crisis global de grandes magnitudes, siendo por supuesto la más comprometida el área sanitaria, en especial debido al limitado conocimiento sobre su fisiopatología y evolución clínica de la misma.

Esta enfermedad se presentó con un espectro clínico que varía desde casos asintomáticos hasta manifestaciones multisistémicas graves. La afectación pulmonar e inflamatoria son importantes, siendo esta segunda condición la que genera una marcada disfunción endotelial y coagulopatía asociada. Este proceso fisiopatológico de gran respuesta inflamatoria aguda, definida como "tormenta de citoquinas", puede causar daño en múltiples órganos como lo son; el corazón, los riñones y el cerebro, entre otros, con presencia de enfermedad tromboembólica y arterial. Los eventos trombóticos se presentaron con una incidencia importante en especialmente en pacientes graves en unidades de cuidado intensivo.

La lesión miocárdica es una causa relevante de mortalidad en pacientes con COVID-19, con un alto porcentaje de mortalidad, esencialmente con troponinas elevadas, la cual se relaciona con malos resultados y se asocia con diversos problemas cardíacos, como insuficiencia renal, miocarditis y embolia pulmonar.

Esta gama de lesiones por formación de trombos en relación con COVID-19 respaldan la presencia de un estado de hipercoagulabilidad, con alteraciones en parámetros de coagulación como el aumento de dímero D y la reducción en el recuento de plaquetas, con generación de eventos tromboembólicos venosos como lo son las trombosis venosa profunda (TVP), embolia pulmonar y eventos trombóticos arteriales de los cuales se destacan síndromes coronarios agudos, accidentes cerebrovasculares y trombosis arterial.

En la región del Huila hay factores prevalentes como la obesidad, hipertensión y diabetes son desencadenantes de múltiples patologías cardiovasculares, sumándose a ellas la infección por SARS CoV2 por tal motivo es importante conocer el comportamiento del COVID 19 es este grupo de pacientes y si existe mayor riesgo de complicaciones trombóticas.

En los resultados obtenidos se encontró de forma particular un alto porcentaje de pacientes con la presencia de algún evento trombótico, con un prevalencia del 8.6% sin tener estos una carga alta de comorbilidades y sin antecedentes relevantes que podrían jugar un papel importante como agentes desencadenantes como lo son el cáncer y el antecedente de eventos trombóticos previos, factores de riesgo que están ampliamente descritos en diversos estudios que tiene una estrecha relación como causales de condiciones trombóticas. Es importante destacar que los eventos trombóticos arteriales fueron los más prevalentes en el trabajo, la asociación entre severidad de la infección por SARS CoV-2, enfermedad crítica y el desarrollo de Infarto agudo de miocardio IAM (NO desarrollo IAM; IAMSEST; IAMCEST) la prueba de chi-cuadrado estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,002$), ($p=0,001$). Siendo el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST el más frecuente con la afectación de dos vasos en la anatomía coronaria estudiada mediante la arteriografía y la revascularización coronarias percutánea después del manejo medico las estrategias de tratamientos más implementadas. Sin embargo consideramos que los eventos trombóticos de origen venoso que han sido los más descritos en los principales estudios sobre eventos trombóticos y la infección por SARS CoV2 como lo es la embolia pulmonar y la trombosis venosa profunda, el no estar como el principal evento diagnosticado podría tratarse de un subregistro de estos eventos si analizamos que un porcentaje sustancial de la población en mención desarrollo alguna condición crítica y/o de severidad y la mayoría de estos eventos trombóticos ocurrió durante la estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI); la prueba no paramétrica Kruskal Wallis para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), mostro que existen diferencias entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de trombosis venosa profunda (TVP), al rechazar la hipótesis nula.

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen diferencias entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de embolia pulmonar, al rechazar la hipótesis nula (Tabla 82), estos pacientes una vez ingresan a una Unidad de cuidado intensivo tienen incrementado el riesgo por el inmovilismo sumado a la condición protrombótica predisponente de la infección por SARS CoV-2 estos estados condicionan a un mayor riesgo de desarrollar lesión renal aguda y el requerimiento de soporte ventilatorio invasivo los cuales limitan la realización de estudios pertinentes para el diagnósticos de alguna de estas entidades, otro posible factor que podría tener relevancia se suma a la condición crítica y/o severa que presentaron y conllevaron a un alto porcentaje de pacientes de fallecieron sin tener un estudio diagnostico que confirmara la presencia del evento trombótico. Considerando el alto porcentaje de pacientes que fallecieron durante la hospitalización 59.4% es de resaltar que cuando se analizó los parámetros de laboratorio utilizados para hablar de pronóstico y severidad de la enfermedad los mayores niveles de Dímero D y LDH fueron encontrados en los

pacientes que tenían enfermedad crítica y desarrollo de embolia pulmonar siendo esta última condición trombótica la única que se relacionó con mayor mortalidad. Al analizar la asociación entre embolia pulmonar con severidad del COVID y enfermedad crítica la prueba de chi- cuadrado estableció relación estadísticamente significativa entre las dos variables ($p=0,002$) ($p=0,000$).

Palabras claves. SARS CoV2, COVID-19; anticoagulación; enfermedad cardiovascular; Coronavirus; trombosis venosa profunda; infarto de miocardio; embolia pulmonar; Stroke; accidente cerebrovascular isquémico, embolia pulmonar.

SUMMARY

Coronavirus disease - 2019 (SARS CoV2), declared a pandemic in 2020, spread rapidly, with cases reported in several countries starting in January 2020. In Latin America, the first case was confirmed on February 25, 2020 in Sao Paulo, Brazil, and later spread to other countries in the region, including Colombia, where the first case was confirmed on March 6, 2020. This pathology generated a global crisis of great magnitude, the health area being of course the most compromised especially due to the limited knowledge about its pathophysiology and evolution. This disease is presented with a clinical spectrum that varies from asymptomatic cases to severe multisystem manifestations. Pulmonary and inflammatory involvement are important, with this second condition being the one that generates marked endothelial dysfunction and associated coagulopathy. This pathophysiological process of a large acute inflammatory response, defined as a "cytokine storm", can cause damage to multiple organs such as; the heart, kidneys and brain, among others, with the presence of thromboembolic and arterial disease. Thrombotic events occurred with a significant incidence, especially in seriously ill patients in intensive care units.

Myocardial injury is a relevant cause of mortality in patients with COVID-19, with a high percentage of mortality, essentially with elevated troponins, which is related to poor outcomes and is associated with various cardiac problems, such as kidney failure, myocarditis and embolism. Pulmonary.

This range of lesions due to thrombus formation in relation to COVID-19 support the presence of a state of hypercoagulability, with alterations in coagulation parameters such as increased D-dimer and reduction in platelet count, with generation of venous thromboembolic events. Such as deep vein thrombosis (DVT), pulmonary embolism and arterial thrombotic events, of which acute coronary syndromes, strokes and arterial thrombosis stand out.

In the Huila region, prevalent factors such as obesity, hypertension, and diabetes are triggers for multiple cardiovascular pathologies, compounded by SARS-CoV-2 infection. It's important to understand COVID-19's behavior in this patient group and determine if there's a higher risk of thrombotic complications.

Particularly high percentage of patients had a thrombotic event, with a

Prevalence of 8.6%. These patients did not have a high burden of comorbidities or relevant antecedents that could play a significant role as triggering agents, such as cancer or previous thrombotic events.

It's important to note that arterial thrombotic events were most prevalent in the study. The association between SARS-CoV-2 infection severity, critical illness, and the development of acute myocardial infarction (AMI - including non-STEMI, STEMI) showed a statistically significant relationship ($p=0.002$), ($p=0.001$). Acute coronary syndrome without ST-segment elevation (NSTEMI-ACS) was the most frequent, affecting two coronary vessels studied via angiography, with percutaneous coronary intervention being the most implemented treatment strategy post-medical management.

Although arterial thrombotic events were primarily described, it's noteworthy that venous thrombotic events (such as pulmonary embolism and deep vein thrombosis) have been extensively documented in major studies on thrombotic events and SARS-CoV-2 infection. The underdiagnosis of these events is a possibility, especially considering that a substantial percentage of the critically ill population experienced some form of thrombotic event, mostly during their stay in the intensive care unit (ICU).

Patients in the ICU faced an increased risk due to immobility and the prothrombotic condition induced by SARS-CoV-2 infection, leading to a higher risk of acute kidney injury and the need for invasive ventilatory support. This limited the feasibility of conducting relevant diagnostic studies. Moreover, the severity of illness in a considerable number of patients led to a high mortality rate without a confirmed diagnosis of the thrombotic event.

Regarding laboratory parameters for prognosis and disease severity, the highest levels of D-dimer and LDH were observed in patients with critical illness and pulmonary embolism, the latter being the only thrombotic condition significantly associated with higher mortality. The chi-square test revealed a statistically significant relationship between pulmonary embolism and COVID severity as well as critical illness ($p=0.002$), ($p=0.000$).

Key words. SARS CoV2, COVID-19; anticoagulation; cardiovascular disease; Coronavirus; Deep venous thrombosis; myocardial infarction; pulmonary embolism; Stroke; ischemic stroke, pulmonary embolism.

INTRODUCCIÓN

El COVID-19 es una infección causada por el coronavirus SARS-CoV-2 calificada como un problema de salud pública de primer orden a nivel mundial. ⁽¹⁻³⁾. Se notificó por primera vez en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, China. ⁽⁴⁾⁽⁵⁾. Siendo catalogada en marzo 11 de 2020 como pandemia. ⁽⁶⁾.

Las manifestaciones clínicas van desde casos leves hasta situaciones clínicas graves ⁽⁷⁾, síntomas frecuentes de las infecciones por SARS-CoV-2 son fiebre, tos, disnea, síntomas gastrointestinales, entre otros, siendo importantes las manifestaciones cardiovasculares. ^(8,9).

Estas alteraciones vasculares se confirmaron, en las autopsias que revelaron daño alveolar difuso y trombosis vascular en múltiples órganos. ^{(10),(11)}. Eventos vasculares generados por una respuesta inflamatoria, mediada por el componente humoral, definido como "tormenta de citoquinas".⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾. Observándose una alta incidencia de enfermedad tromboembólica venosa (TEV) en pacientes con COVID-19, durante su hospitalización con un número significativo de pacientes en las unidades de cuidado intensivo.

De tal manera que en el diagnóstico algunos parámetros de laboratorio adquirieron un papel importante para poder predecir la severidad de la enfermedad dentro de los más relevantes se describe el dímero D, la ferritina, la troponina I, lactato deshidrogenasa, la proteína C reactiva, la leucopenia, son importantes en la valoración de la enfermedad y predicción de posibles complicaciones, así como predictores de morbimortalidad. ⁽¹²⁾⁽¹³⁾

Varios estudios globales nos muestran una distribución de los eventos trombóticos con una prevalencia del 8,6%. Siendo el infarto agudo de miocardio el evento trombótico más frecuente y que se asoció con mayor morbi-mortalidad. ⁽¹⁴⁾, sin embargo, hay estudios donde el principal evento trombótico fue la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP), considerándose la posibilidad de un subdiagnóstico de algunas entidades en relación con la dificultad para la realización de estudios para confirmar el evento. ⁽¹⁵⁾. En otro estudio en los Países Bajos, el 31% de los pacientes graves de COVID-19 desarrollaron TEV incidente, a pesar de recibir Tromboprolifaxis.⁽¹⁶⁾

Acerca de estas complicaciones y el impacto en la mortalidad, se realizaron innumerables esfuerzos por parte de los diferentes gremios médicos y científicos con la finalidad de conocer el comportamiento de la enfermedad, estrategias terapéuticas y el desarrollo de la vacuna para impactar en dicho desenlace ⁽¹⁷⁾

Al realizar el análisis de asociación entre gravedad de la enfermedad, enfermedad crítica y eventos tromboticos, evidencia un ciclo adverso que conlleva a disfunción multiorgánica, ventilación mecánica y fatalidad. ⁽¹⁸⁾

Considerando la importante asociación de complicaciones tromboticas con COVID-19 y su papel como causa de mortalidad en estos pacientes y la escasez de datos epidemiológicos en Colombia y en especial en el sur del país, se decidió realizar este estudio de prevalencia retrospectivo en un hospital de cuarto nivel para describir las características demográficas, clínicas y paraclínicas de los pacientes con complicaciones tromboticas específicas, en los con infección por SARS-CoV-2.

1. JUSTIFICACIÓN

Ésta nueva pandemia causada por el coronavirus (SARS-CoV-2) es responsable de millones de muertes a nivel mundial. A fecha del 12 de junio de 2022, unos 6,3 millones de personas habían fallecido a nivel mundial por la COVID-19 en relación con el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) multifactorial; sin embargo, uno de los aspectos destacados, causante de una parte importante de las complicaciones clínicas, está en relación con el sistema vascular y sus componentes que intervienen en la homeostasis; por eso el desequilibrio en la función del endotelio genera complicaciones trombóticas arteriales y venosas que aumentan la gravedad de la enfermedad. ^(19,20)

A nivel mundial, aproximadamente el 6% de los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019, en algún momento de su estancia hospitalaria, pueden desarrollar insuficiencia respiratoria con choque séptico y/o disfunción multiorgánica. Hay una fuerte asociación con el riesgo de complicaciones y el desarrollo de eventos adversos entre ellos la coagulopatía en pacientes con COVID-19.⁽²¹⁾

Por la asociación de complicaciones trombóticas macrovasculares con la infección por SARS CoV2 y el impacto en mortalidad, incluidos aquellos sin factores de riesgo, y la falta de datos sobre su epidemiología en Colombia y en especial en el sur del país, se realizó un estudio de prevalencia retrospectivo en un hospital de cuarto nivel para describir las características demográficas, clínicas y paraclínicas de pacientes con complicaciones trombóticas macrovasculares asociadas a SARS-CoV-2, logrando generar información que permita disminuir la morbimortalidad causada por esa enfermedad.

Teniendo en cuenta lo anterior el desarrollo de esta investigación fue viable dado que el Hospital Universitario de Neiva, localizado en el Sur de Colombia, es el centro de referencia para atender patologías de alta complejidad y cuenta con un sistema de historias clínicas digitalizadas que facilitan la selección basada en los diagnósticos de interés, lo que permitió un estudio de fácil ejecución y con gran impacto para la sociedad.

En relación con el impacto negativo por el COVID-19 y la carga social generada por las complicaciones de esta; es de esperar la reducción en la economía de los hogares afectados y en consecuencia en el desarrollo regional. En el Plan de Desarrollo Municipal Huila Crece 2020-2023, la formación de talento humano en alto nivel es un objetivo gubernamental, por ello el fortalecimiento del conocimiento en

profesionales de la salud quienes son los encargados de enfrentar esta problemática como el COVID-19, permitirá que se puedan aumentar los esfuerzos, así como las estrategias encaminadas a la prevención al tener una mejor comprensión de la enfermedad y en consecuencia evitar la pérdida de años vividos en la población.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pregunta PICOT: ¿Cuál es la prevalencia de complicaciones trombóticas macrovasculares en pacientes con infección por SARS CoV-2, caracterización clínica y desenlace final?

P: Pacientes con infección SARS CoV2 con complicaciones trombóticas macrovasculares.

I: Descripción de pacientes con infección por SARS CoV2

C: No aplica

O: Caracterización de la prevalencia y desenlaces finales.

T: Durante el periodo de 1 de mayo de 2020 hasta el 31 mayo de 2022

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Describir la prevalencia y mortalidad asociada a los eventos trombóticos macrovasculares en pacientes con infección por SARS CoV-2, internados en el Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo", del 1 de mayo de 2020 hasta el 31 mayo de 2022.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de los pacientes con complicaciones trombóticas macrovasculares en relación con la infección por SARS CoV-2.

Caracterizar las complicaciones trombóticas macrovasculares específicas de los pacientes hospitalizados con infección por SARS CoV-2.

Calcular la prevalencia global de eventos trombóticos macrovasculares, entre la población total de los pacientes con infección por SARS CoV-2.

Caracterizar los parámetros de laboratorio, eventos trombóticos y el desenlace final.

4. ANTECEDENTES

Dentro del grupo de los virus respiratorios, está el coronavirus de 2019 (SARS-CoV-2), el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV), el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y los virus de la gripe, que han sido agentes etiológicos causantes de infecciones respiratorias, condiciones con un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que van desde pacientes asintomáticos hasta la muerte. ⁽²²⁾

Desde 1918, los virus de la gripe A, han generado cuatro pandemias importantes. La "gripe española" de 1918, generada por el H1N1, una de las de mayor impacto, con aproximadamente 500 millones de casos y 50 millones de muertes ⁽²³⁾. La "gripe asiática" de 1957 (H2N2) y la "gripe de Hong Kong" de 1968 (H3N2) las cuales generaron millones de muertes en todo el mundo⁽²⁴⁾. La cuarta pandemia, en 2009, fue causada por el virus de la influenza A (H1N1) que ocasionó entre 151.700 y 575.400 muertes en todo el mundo entre 2009 y 2010 respectivamente. ^(25,26)

El síndrome respiratorio agudo severo (SARS) que se presentó en 2002, causó alrededor de 8,000 infecciones y 774 muertes antes de ser controlado en 2003. El síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) en 2012, se asoció a 2,500 infecciones y 866 muertes en enero de 2020, con una tasa de letalidad muy alta del 34.4%. ⁽²⁷⁾

En diciembre de 2019, se identificaron por primera vez casos de COVID-19 en Wuhan, China, causados por el SARS-CoV-2. Con una expansión exponencial al punto de convertirse en una pandemia mundial. ⁽²²⁾

Las infecciones respiratorias virales son una carga importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, casi 4,3 millones de muertes anuales asociadas (28,29). Durante la pandemia de COVID-19, el riesgo de trombosis asociado con esta infección tuvo una incidencia importante, sin embargo, esta situación ya se había evidenciado previamente en infecciones respiratorias virales y bacterianas. Varios estudios han demostrado un aumento del riesgo de eventos trombóticos después de infecciones respiratorias por H1N y coronavirus diferentes a SARS CoV19.⁽³⁰⁾, ⁽³¹⁾. Se cree que la inflamación y la activación plaquetaria favorecen los eventos

trombóticos después de la infección respiratoria, sin embargo, aún no se tienen mecanismos exactos fisiopatológicos, de estos eventos trombóticos. ⁽³²⁾⁽³³⁾

Un estudio reciente que valoró el riesgo de eventos trombóticos arteriales y venosos después de una hospitalización por infecciones respiratorias, en una gran cohorte nacional de pacientes hospitalizados en los Estados Unidos, se documentó un total de 5.271.068 pacientes de 2012 a 2014, con un riesgo de reingreso por infarto de miocardio (IM) y tromboembolismo venoso (TEV) a los 30 días de 56 y 78 por cada 10,000 altas, respectivamente, y aumentó a 149 y 165 por cada 10,000 altas a los 180 días ⁽³⁴⁾. Estos resultados obtenidos se correlacionan con investigaciones previas que indican un mayor riesgo de eventos trombóticos asociados con infecciones respiratorias.

En consecuencia, los pacientes hospitalizados con COVID-19, tienen riesgo de trombosis notablemente elevado ⁽³⁵⁾, y las autopsias mostraron trombos extensos de plaquetas y fibrina en múltiples órganos, asociados a la infección por a la infección por SARS CoV-2. ⁽³¹⁾.

La infección por coronavirus 2019 (COVID-19) generó una pandemia mundial ocasionando una crisis a los sistemas de salud de todos los países con morbilidad y mortalidad asociada en su mayoría al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y la insuficiencia multiorgánica. Es de resaltar que esta morbilidad y mortalidad, se vio asociada y potenciada por eventos de tipo trombóticos, como lo son el infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. ⁽²⁰⁾⁽³⁶⁾

Múltiples estudios a través del mundo registraron un aumento de la frecuencia de trombosis arterial y venosa estrechamente relacionado con la devastadora inflamación sistémica, combinada con la inmovilidad y un estado protrombótico favorecido por la liberación de citocinas. ^{(16,37) (171)}

Los registros consultados muestran altas tasas de complicaciones tromboembólicas en pacientes con necesidad de atención en unidades de cuidado intensivo. Esto genera grandes dificultades en el manejo de estos pacientes, por la imposibilidad de cuantificar y documentar objetivamente el riesgo de complicaciones cardiovasculares originado por la heterogeneidad de pacientes con COVID-19. Por otra parte, aunque la terapia antitrombótica a pacientes hospitalizados con COVID-19 para prevenir eventos cardiovasculares y tromboembólicos se implementaron

temprano. ⁽¹⁶⁾. De manera precoz surgió evidencia de eventos arteriales y venosos, a pesar del uso adecuado de los estándares de Tromboprofilaxis. ⁽²⁰⁾

Considerando el perfil molecular, el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) participa en la patogénesis de la COVID-19 jugando un papel fundamental, desde el desarrollo de la fase aguda de la infección viral. El SRAA parece ser crucial en la patogénesis de la COVID larga duración, por su acción sobre diferentes órganos y tejidos. ^(38,39).

Un estudio retrospectivo en un único centro en (Países Bajos) en 2020 con un total 184 pacientes de UCI con neumonía comprobada por COVID-19, de los cuales 23 fallecieron (13%), todos tenían Tromboprofilaxis a dosis estándar, de estos pacientes el 27% presentaron trombosis venosa profunda (IC95% 17-37%) y eventos tromboticos arteriales en el 3,7% (IC95% 0-8,2%). Para esta población la coagulopatía, se definió como la prolongación espontánea del tiempo de protrombina > 3 segundos o el tiempo de tromboplastina parcial activada > 5 segundos (HRa 4,1, IC95% 1,9-9,1), que fueron predictores independientes de complicaciones tromboticas. ⁽¹⁶⁾

En relación con la elevación de biomarcadores, en especial el dímero D, un estudio de 274 pacientes confirmados ⁽²⁰⁸⁾ o probables ⁽⁶⁶⁾ con COVID-19, 21 (7,7%) tuvieron un diagnóstico de enfermedad tromboembólica (TEV) asociado con un dímero D que estaba elevado tanto en los casos (TEV confirmado) como en los controles (sin TEV confirmado), pero con niveles más altos de este marcador en los casos confirmados de TEV. ⁽⁴⁰⁾.

Otro estudio observacional retrospectivo multicéntrico con 187 pacientes, registraron que 81 pacientes (43,3%) presentaron una o más complicaciones tromboticas siendo las embolias pulmonares (n=42 (22,5%), las embolias arteriales en 25 pacientes (13,3%), lo que se asoció con estancia en UCI mayor versus con los que no las tenían. Los pacientes que experimentaron complicaciones tromboticas tenían niveles más altos de dímero D, ferritina, troponina y recuento de glóbulos blancos al ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). ⁽⁴¹⁾.

En Suiza en el Hospital Universitario de Lausana, un estudio realizado en 2020, entre 443 pacientes con COVID-19, se diagnosticó TEV en 41 pacientes (9,3%; 27 embolias pulmonares, 12 trombosis venosa profunda y una trombosis venosa porta). El análisis multivariado reveló un valor de dímero D >3.120 ng/ml (P < 0,001; OR 15,8, IC del 95%: 4,7-52,9) y duración de 8 días o más desde el inicio de los síntomas de COVID-19 hasta la presentación del evento, (P 0,020; OR 4,8, IC del

95%: 1,3-18,3). Si el valor de dímero D se combinaba con una puntuación de Wells para la embolia pulmonar ≥ 2 fue muy específico (sensibilidad 57,1%, especificidad 91,6%) en la detección de TEV al ingreso ⁽⁴²⁾.

En un estudio retrospectivo en EE. UU, en un hospital afiliado a Langone Health entre el 1 de marzo y el 17 de abril de 2020, con un total de 3334 pacientes hospitalizados consecutivos con COVID-19, la mediana de edad fue de 64 años (rango intercuartílico, 51-75); el 39,6% eran mujeres. Los eventos trombóticos se discriminaron así; 207 (6,2%) fueron venosos (3,2% EP y 3,9% TVP) y 365 (11,1%) arteriales (1,6% accidente cerebrovascular isquémico, 8,9% infarto de miocardio y 1,0% tromboembolismo sistémico); cuando se realizó el ajuste multivariable, la edad, el sexo, la etnia hispana, la enfermedad de las arterias coronarias, el infarto de miocardio previo y los niveles más altos de dímero D estuvieron más en relación con los eventos trombóticos. En relación con la mortalidad por todas las causas fue del 24,5% siendo mayor en aquellos con eventos trombóticos (43,2% vs 21,0%; $P < .001$). De los 829 pacientes en UCI, el 29,4% presentó un evento trombótico (13,6% venoso y 18,6% arterial). De los 2505 pacientes que no estaban en la UCI, el 11,5% tuvo un evento trombótico (3,6% venoso y 8,4% arterial). ⁽³⁵⁾

Otro estudio realizado en Cleveland Clinic en el noreste de Ohio y el sur de Florida en 2020, incluyeron 3.678 pacientes que dieron positivo al SARS-CoV-2, 892 (24,3%) fueron hospitalizados, de los cuales 296 (8%) requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Los eventos trombóticos agudos ocurrieron en 46 (5,2%) pacientes hospitalizados; compuestos por TEV en 24 (2,7%), accidente cerebrovascular isquémico agudo en 11 (1,2%) e infarto agudo de miocardio en 11 pacientes (1,2%). En los pacientes de la UCI, ocurrieron eventos trombóticos en 26 (8,8%); compuesto por TEV en 15 (5,1%), accidente cerebrovascular isquémico agudo en 5 (1,7%) e infarto agudo de miocardio en 7 pacientes (2,4%). No se observaron otras diferencias demográficas o de comorbilidades clínicas entre los grupos, pero si se presentó una mayor concentración de proteína C reactiva ($17,7 \pm 9,1$), un mayor número de glóbulos blancos ($7,1 \pm 5,7$, $11,9$ frente a $6,9 \pm 5,1$, $8,4$] $\times 10^9/L$, $p=0,01$) y el dímero D no fue diferente entre los grupos. La mortalidad intrahospitalaria por todas las causas de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 fue del 12,2% y numéricamente mayor para los que tenían eventos trombóticos frente a los que no lo hicieron (17,5% frente a 12,0%, $p=0,21$). Los pacientes con eventos trombóticos requirieron con mayor frecuencia soporte respiratorio (57,8% vs. 37,1%, $p=0,01$) y mayor estancia hospitalaria ($7,5 \pm 4,8$, $16,3$ vs. $6,0 \pm 3,0$, $10,0$] días, $p=0,01$).⁽⁴³⁾

Un análisis retrospectivo de 100 pacientes con COVID-19 sometidos a angiografía pulmonar por tomografía (CTPA) durante 27 días, donde se documentó la presencia, extensión y gravedad de la embolia pulmonar. Dos observadores

puntuaron el patrón y la extensión de la enfermedad del parénquima pulmonar, incluidas las posibles características fibróticas, así como el agrandamiento de los ganglios linfáticos y los derrames pleurales. La incidencia global de Trombosis venosa profunda TVP fue de 41/93 (44%), sin embargo, la concordancia interobservador fue regular para los patrones parenquimatosos y excelente para la gravedad.⁽⁴⁴⁾

En cuanto a mortalidad en relación con eventos trombóticos, este estudio español, realizado por el grupo de José A. González Fajardo, muestra la experiencia y analiza la supervivencia de los pacientes hospitalizados con COVID-19 y que desarrollaron algún proceso trombótico vascular. Se realizó en 2020 con un número de 2.943 pacientes con COVID-19. 106 presentaron algún proceso trombótico vascular sintomático: 13 pacientes tuvieron trombosis arterial periférica, 15 accidente cerebrovascular isquémico, 20 trombosis venosa profunda y 58 embolia pulmonar; otros 11 pacientes mostraron trombosis vasculares múltiples. El 67,92% fueron hombres. En total, 25 pacientes murieron durante su ingreso hospitalario (23,58%), con diferencias entre grupos: fue más común en pacientes con trombosis arterial periférica (9 pacientes de 13) e ictus isquémico (8 pacientes de 15), que en los de TVP (1 paciente de 20) o TEP (7 pacientes de 58).⁽⁴⁵⁾

Se analizó una cohorte retrospectiva multicéntrica de 1,114 pacientes con COVID-19 diagnosticados a través de una red de salud integrada Mass General Brigham, donde se realizó un análisis por sitio de atención: cuidados intensivos (n = 170); hospitalizados en cuidados no intensivos (n = 229); y ambulatorio (n = 715). El 22.3 % de los pacientes con COVID-19 eran hispanos/latinos y el 44.2 % no blancos. Los factores de riesgo cardiovascular estaban presentes en las complicaciones trombóticas como hipertensión arterial (35,8%), hiperlipidemia (28,6%) y diabetes (18,0%). Hubo anticoagulación profiláctica en el 89,4% de los pacientes con COVID-19 en la cohorte de cuidados intensivos y en el 84,7% en los de hospitalización general. Las frecuencias de tromboembolismo arterial o venoso mayor, los eventos adversos cardiovasculares mayores y el tromboembolismo venoso, fueron más altas en la cohorte de cuidados intensivos (35,3%, 45,9% y 27,0%, respectivamente), mientras que en la hospitalización general fue (2,6%, 6,1% y 2,2%, respectivamente) y la cohorte ambulatoria (0% para todos).⁽¹⁹⁾

En Latinoamérica, hay pocos estudios de caracterización de las complicaciones trombóticas macrovasculares en pacientes con infección por SARS CoV-2, encontrándose una revisión sistemática realizada por un grupo ecuatoriano en 2023 en donde se incluyen un total 30 estudios, de los cuales 19 estudios fueron retrospectivos y once estudios prospectivos. Se consideraron veintidós estudios de Europa (4 de Italia, 4 de Francia, 5 de España, 2 de Países Bajos, 1 de Bélgica, 3 de Reino Unido, 1 de Rusia, 1 de Suiza, 1 de Alemania), 4 estudios procedían de

los Estados Unidos de América (EE.UU.) y 4 estudios fueron de China; sin encontrarse incluidos estudios latinoamericanos.⁽⁴⁶⁾

Cuando realizamos la búsqueda de estudios a nivel de nuestro país Colombia encontramos tres estudios del tema de eventos trombóticos macrovasculares en relación con infección con SARS CoV2.

Este primer estudio, buscó establecer cuáles factores sociodemográficos, clínicos y paraclínicos están relacionados con las complicaciones tromboembólicas arteriales y venosas en los pacientes con COVID 19 en una clínica de cuarto nivel en Barranquilla entre los años 2020 y 2021; se trata de un estudio de corte transversal analítico, revisándose un total de 929 historias clínicas, donde se identificó una prevalencia de complicaciones tromboembólicas venosas y arteriales del 2,4% de los pacientes hospitalizados, la tasa de letalidad por COVID-19 fue de 37%, la edad mayor o igual a 65 años se comportó como factor de riesgo, los pacientes con troponina I positiva al ingreso ($>0,03$ ng/ml) y con hiperglucemia mostraron un incremento de 4,61 veces y 6,38 veces el riesgo de fenómenos tromboembólicos venosas y arteriales.⁽⁴⁷⁾

Un segundo estudio, de seguimiento a una cohorte retrospectiva de pacientes, con COVID-19 ingresada, de agosto del 2020 a febrero del 2021, en una Clínica Antioquia de Itagüí. En donde se incluyeron 525 historias clínicas de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado para SARS-CoV-2. Se documentaron eventos tromboembólicos en el 3% de los pacientes hospitalizados. De los pacientes con COVID-19, el 25,1% ingresó a unidad de cuidados intensivos, el 18,9% requirió ventilación mecánica invasiva. La mortalidad por COVID-19 fue de 18,1%. Algunas variables que estaban en relación con el desarrollo de eventos tromboembólicos fueron los niveles elevados de troponina I (HR 4,07; IC 95% 1,09-15,18), el antecedente de eventos tromboembólicos (HR 11,01; IC 95% 1,06-114,87) y la trombocitopenia (HR 6,47; IC 95% 2,05-20,44).⁽⁴⁸⁾

El tercer estudio, se realizó en la fundación Cardio infantil de Bogotá entre 1 de abril de 2020 hasta el 31 de diciembre de 2020 con un total de 576 pacientes de los que se obtuvieron las características demográficas, clínicas y paraclínicas. La prevalencia de trombosis venosa profunda fue del 4,17%. La prevalencia de eventos embólicos en sala general fue del 9,1% y 0,7% para TEP y TVP, respectivamente, y del 15,78% y 13,8% para TEP y TVP en pacientes ingresados en la unidad de

cuidados intensivos. La mortalidad en la población hospitalizada con COVID-19 y complicaciones embólicas fue del 15,28%. ⁽⁴⁹⁾

A nivel del departamento del Huila no hay estudios específicos al menos publicados de eventos trombóticos macrovasculares, sin embargo, si hay un estudio muy interesante en cuanto al patrón y la dinámica específica de citocinas circulantes que se asocian con la extensión de la lesión pulmonar y la mortalidad en adultos colombianos con enfermedad por coronavirus-19 publicado en 2023, que nos permite correlacionar datos demográficos locales, predictores de severidad y PAFI con nuestra muestra. Este estudio analizó los niveles de citocinas en pacientes colombianos con COVID-19, comparando entre sobrevivientes y no sobrevivientes de la enfermedad, así como con controles sanos y pacientes con otras enfermedades respiratorias. Se midieron los niveles plasmáticos de varias citocinas, incluyendo IL-6, TNF- α , interferón- γ , IL-10, receptor I del factor de necrosis tumoral soluble (sTNFRI) y factor de crecimiento transformante- β 1. Destacando dentro del mismo, como se observó un aumento en los niveles de la mayoría de las citocinas evaluadas en individuos con COVID-19 en comparación con los controles sanos. Los niveles de IL-6, IL-10 y sTNFRI estaban directamente asociados con el desarrollo de insuficiencia respiratoria, desregulación inmunitaria, coagulopatía y mortalidad por COVID-19. ⁽¹⁷¹⁾

GRADE. A nivel departamental aún no son conocidas publicaciones específicas sobre eventos trombóticos macrovasculares.

Por tal motivo es importante desde nuestra alma mater Universidad Surcolombiana y Hospital Universitario, poder generar un estudio sobre prevalencia y mortalidad asociada a complicaciones trombóticas en pacientes con infección por SARS CoV2.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 DEFINICION

La enfermedad por coronavirus-2019 (SARS CoV2), causada por la infección de SARS CoV-2, declarada como pandemia en 2020, ha afectado a toda la población mundial y se convirtió en una crisis en salud pública, en parte debido al poco conocimiento en cuanto a su fisiopatología, evolución natural, presentación clínica y complicaciones, generando un reto científico y social de grandes magnitudes. Finalmente estamos ante una enfermedad sistémica con importante compromiso pulmonar y un marcado componente inflamatorio, con disfunción endotelial, que lleva a activación plaquetaria e hipercoagulabilidad, estableciendo una coagulopatía asociada a infección por SARS CoV2.

5.2 MAGNITUD ACTUAL DEL PROBLEMA INDICADOR DE REFERENCIA

La enfermedad por SARS CoV2, es un problema en salud pública que impactó fuertemente a los entes gubernamentales de control en salud a nivel, local, regional, nacional y mundial. El comportamiento fluctuante de la enfermedad condujo a la necesidad de conocer las implicaciones fisiopatológicas de la infección y poder direccionar un abordaje diagnóstico y terapéutico adecuado. Además, considerando la alta virulencia y la capacidad de letalidad del virus en ciertos grupos poblacionales, a nivel mundial se alcanzó una letalidad del 2.1%, la cual para Colombia fue del 2.5% y a nivel del departamento del Huila, hubo tasas por encima de las anteriores de 3.4% cifra alarmante, que obliga a conocer cuáles son las variables determinantes de esta letalidad.

5.3 COVID-19

COVID-19 es una infección inducida por el coronavirus SARS-CoV-2 con curso de pandemia catalogada como un problema de salud pública de primer orden a nivel mundial.

La enfermedad por Coronavirus 2019, conocida como COVID-19, se debió a la infección inducida por el coronavirus SARS-CoV-2, generando un síndrome respiratorio agudo de leve a Severo o Grave. (SARS-CoV-2) (1–3). Se documentó por primera vez en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, China, en pacientes posiblemente expuestos a transmisión alimentaria desde animales salvajes en un

mercado local. ^{(4),(5)}. Oficialmente aceptada en enero de 2020 y en marzo 11 de 2020 declarada pandemia ⁽⁶⁾. El virus responsable, SARSCoV-2, es de la subfamilia Orthocoronavirinae, género Betacoronavirus, el cual también incluye al SARS-CoV y al MERS-CoV, y son altamente patogénicos en humanos. Existe además un cuarto coronavirus de origen zoonótico que puede causar infecciones leves a moderadas, en pacientes inmunosuprimidos.

Su espectro clínico va desde pacientes asintomáticos, enfermedad leve, enfermedad pulmonar inflamatoria intersticial atípica y manifestaciones extrapulmonares y multisistémicas graves.

5.4 ¿CÓMO SE EXPANDIÓ EL VIRUS?

El 8 de diciembre de 2019, 41 pacientes manifestaron síntomas respiratorios confirmados como COVID-19. El 31 de diciembre de 2019, en Wuhan se diagnosticaron 27 casos de neumonía de etiología no clara, posteriormente identificados como COVID-19. El 7 de enero de 2020 se aisló por primera vez el virus SARS-CoV-2. El 8 de enero de 2020, se notificó el descubrimiento de un nuevo coronavirus en Wuhan. El 10 de enero de 2020, se publicó en GenBank la secuencia del primer genoma del virus. El 30 de enero de 2020, la OMS declaró una emergencia sanitaria de preocupación internacional debido al aumento de casos en China y otros países. El 11 de febrero de 2020, la OMS dió el nombre oficialmente a la enfermedad COVID-19 y el virus SARS-CoV-2, respectivamente ⁽¹⁾. El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró al COVID-19 como una pandemia; la cual se extendió por varios países. El 25 de febrero de 2020, llega a Latinoamérica con la confirmación del primer caso en Sao Paulo - Brasil, procedente de Milán, Italia. En días posteriores, otros países de América Latina también reportaron casos. El 6 de marzo de 2020, Colombia confirmó su primer caso en Bogotá, seguido de otros en diferentes ciudades; iniciándose una gran emergencia sanitaria en cada país a donde llegaba el virus. ^{(50) (51,52)}

5.5 PATOGENIA

El coronavirus (CoV) SARS-CoV-2, responsable de la enfermedad COVID-19, tiene múltiples proteínas estructurales que juegan papeles cruciales en su ciclo de replicación y patogénesis. Estas proteínas incluyen la proteína S (spike), N (nucleocápside), M (membrana) y E (envoltura). La proteína S, facilita la entrada del virus a las células huésped al unirse a receptores específicos en la superficie de las células. Las proteínas M y E están relacionadas con el ensamblaje y liberación viral,

mientras que la proteína N es la encargada de unir el genoma viral y empaquetar las especies de ARN durante la replicación viral. ^(53,54)

La patogenicidad y transmisibilidad del SARS-CoV-2 se atribuye a las características únicas de su proteína S. Esta proteína facilita una unión más eficiente a las células huésped, que contribuye a su capacidad de infectividad ⁽²⁾

Una vez que el virus ingresa al citoplasma de la célula huésped, comienza el proceso de replicación viral, que incluye la síntesis de proteínas virales estructurales, incluyendo la proteína M, E y N. Estas proteínas se ensamblan en nuevos viriones que se liberan mediante exocitosis. La proteína S, por otro lado, no se ensambla completamente e interviene en la fusión célula-célula entre células infectadas, facilitando la propagación viral dentro del organismo. ^(55,56)

El SARS-CoV-2 usa el receptor ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2) para ingresar a las células huésped, lo que tiene implicaciones en la regulación negativa de estos receptores y en la producción de angiotensina-2 (AT2), lo que podría contribuir a lesiones pulmonares. La expresión de ACE2 no se limita a las células pulmonares, sino que también se encuentra en otros tejidos, lo que puede explicar la disfunción multiorgánica observada en pacientes con COVID-19. ^{(57,58) (59)}

Además de los efectos pulmonares, la infección por SARS-CoV-2 también puede generar daño en otros órganos, como el corazón, los riñones, sistema vascular (arterial, venoso) y el cerebro, observándose manifestaciones patológicas diversas, incluyendo la presencia de trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, en pacientes afectados. ⁽⁵⁸⁾

El COVID-19, se caracteriza por alteraciones vasculares pulmonares distintivas, en las autopsias se revelaron daño alveolar difuso y trombosis vascular pulmonar, en relación con infiltración de células T perivasculares. Además, se observó lesión endotelial grave con presencia de virus intracelulares y fibrina acumulada en los vasos pulmonares, asociado a edema intersticial y organización interalveolar precoz. ^(10,11)

Desde lo celular, los pacientes que murieron por COVID-19 tenían una alta presencia de linfocitos T CD3 y linfocitos T CD4 positivos en los pulmones, junto con un aumento significativo de neutrófilos (CD15 positivos). ⁽¹¹⁾

En relación con la infección por SARS-CoV-2 también genera una respuesta inflamatoria aguda en muchos casos severa, mediada por el componente humoral a lo cual se ha definido como "tormenta de citoquinas", caracterizada por la liberación de citoquinas proinflamatorias como IL-1 α , IL-1 β , IL-6 y TNF- α . Esta respuesta puede desestabilizar la placa aterosclerótica y aumentar el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM). La IL-1, juega un papel central en la autoinducción de una tormenta de citoquinas, lo que amplifica la respuesta inflamatoria en los individuos infectados.⁽⁶⁰⁾

Los síntomas iniciales del COVID-19 son similares a los de otros síndromes virales, pero la enfermedad puede progresar a formas graves como el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y el shock. Los pacientes de mayor edad y con comorbilidades tienen un mayor riesgo de complicaciones graves. Se han observado cambios de laboratorio comunes como la Linfopenia y el aumento de marcadores proinflamatorios como la proteína C reactiva, la ferritina, el dímero D y la IL-6, los cuales se utilizaron como marcadores de severidad ⁽⁶⁰⁾ ^(61,62).

La variabilidad en las medidas de prevención y control del COVID-19, así como en el acceso al diagnóstico y tratamiento, generó diferencias en los casos reportados y las tasas de mortalidad a nivel mundial. La disponibilidad reducida de datos exhaustivos dificultó la evaluación precisa de las complicaciones tromboticas y cardíacas asociadas con la enfermedad.

En cuanto a las plaquetas desempeñan un rol importante en las infecciones virales, como se ha documentado en estudios previos sobre la influenza tipo A. Durante la infección viral, las plaquetas pueden liberar factores que inducen la trombosis, lo que aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos venosos (TEV). ⁽⁶³⁾ Estudios recientes han destacado la correlación entre la trombocitopenia y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19, resaltando el papel crítico de las plaquetas en la patogénesis de la enfermedad.^(64,65)

Se observó una alta incidencia de TEV en pacientes con COVID-19, con número significativo de pacientes en las unidades de cuidado intensivo (UCI). Un estudio retrospectivo chino informó que el 25% de los pacientes en UCI desarrollaron TEV, por otro lado, otro estudio multicéntrico mostró que el 31% de los pacientes graves con COVID-19 experimentaron TEV ⁽⁶⁶⁾ ⁽⁶⁷⁾. La presencia de TEV en pacientes con COVID-19 grave empeora el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y contribuye al proceso cíclico de hipoxia y complicaciones cardiovasculares y muerte ⁽⁶⁸⁾.

El SARS-CoV-2 afecta el sistema hemostático, tanto directamente como a través de la tormenta de citoquinas generada por el proceso infeccioso. También, se han observado casos de trombosis arterial, infarto cerebral e isquemia de extremidades en pacientes con COVID-19, lo que también se ha relacionado con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos elevados⁽⁶⁵⁾. El tratamiento anticoagulante ha demostrado ser eficaz en la resolución de estos eventos trombóticos asociados con COVID-19, sin embargo, esta estrategia terapéutica, no parece prevenir todos los eventos de tipo trombótico.⁽⁶⁴⁾

Pese a que se han instaurado medidas mundiales que han cambiado la evolución natural de la enfermedad, es necesario más investigación para entender completa y más profundamente de los mecanismos trombóticos asociados con la COVID-19 que pueden mejorar la atención clínica y guiar el desarrollo de estrategias terapéuticas más efectivas.

5.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

De las múltiples cepas de coronavirus humano (H-CoV) documentadas, cada una puede causar enfermedad respiratoria, con una gama que va desde casos leves hasta situaciones clínicas graves⁽⁷⁾. Los síntomas más frecuentes de las infecciones por H-CoV incluyen fiebre, tos, disnea, síntomas gastrointestinales, como la diarrea que son menos comunes. Las personas de 65 años o más tienen un riesgo alto de desarrollar formas graves de la enfermedad por una mayor incidencia de comorbilidades establecidas, aunque también se han registrado hospitalizaciones por enfermedad grave entre pacientes más jóvenes. Se ha observado que la obesidad es un factor de riesgo independiente para la hospitalización y el desarrollo de formas graves de la enfermedad.^{(8),(9)}

Se han registrado una serie de manifestaciones adicionales con la infección por COVID-19, como alteraciones del gusto y del olfato, así como manifestaciones cutáneas como erupciones y urticaria. Además, se ha observado afectación cardiovascular, como miocarditis, y manifestaciones neurológicas, incluyendo cefalea, alteración del estado de conciencia y enfermedad cerebrovascular aguda.⁽⁶⁹⁾⁽⁷⁰⁾ La lesión hepática en la COVID-19 puede tener múltiples causas, que van desde la hepatotoxicidad inducida por fármacos hasta el daño mediado por la respuesta inmunitaria.⁽⁷¹⁾

5.7 CATEGORÍAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2/COVID-19 DE ACUERDO CON LA GRAVEDAD

Los posibles síndromes que se identificaron en el paciente con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 que fueron adaptados de la OMS son los siguientes:⁽⁷²⁾.

5.7.1 Enfermedad leve. Pacientes sintomáticos según el criterio de definición de caso COVID-19, sin neumonía viral o hipoxia.

5.7.2 Enfermedad moderada. Neumonía, adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) sin signos de neumonía grave, con SpO₂ ≥ 90% en aire ambiente. Las imágenes de tórax (radiografía, tomografía computarizada, ultrasonido) pueden ayudar en el diagnóstico e identificar o excluir otras complicaciones pulmonares.

5.7.3 Enfermedad grave. Neumonía grave, adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más uno de los siguientes: frecuencia respiratoria >30 respiraciones/minuto; dificultad respiratoria severa; o SpO₂ <90% en aire ambiente.

Las imágenes de tórax (radiografía, tomografía computarizada, ultrasonido) pueden ayudar en el diagnóstico e identificar o excluir otras complicaciones pulmonares.

5.7.4 Enfermedad crítica:

5.7.4.1 Síndrome de dificultad respiratoria aguda SDRA. Inicio: dentro de 1 semana de la lesión clínica conocida (neumonía) o síntomas respiratorios nuevos o deterioro de estos.

Imagen de tórax: (radiografía, tomografía computarizada o ultrasonido pulmonar) opacidades bilaterales, no explicadas por sobrecarga de volumen, colapso lobar o pulmonar o nódulos.

Origen de las opacidades pulmonares; insuficiencia respiratoria no explicada por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. Necesita evaluación objetiva (ecocardiografía) para excluir etiología hidrostática de opacidades/edema, si no hay un factor de riesgo presente.

5.7.4.2 Deterioro de oxigenación:

- Leve: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$.
 - Moderado: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200 \text{ mmHg}$.
 - Grave: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100 \text{ mmHg}$.
- Si PaO_2 no disponible $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$

5.8 SOPORTE VENTILATORIO Y DE OXIGENACIÓN EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2/COVID-19

Los pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19, puede desarrollar insuficiencia respiratoria hipoxémica grave, presentándose clínicamente como aquel que no responde a la terapia de oxígeno estándar. Requiriéndose en ellos la necesidad de soporte avanzado de oxígeno/ventilación ⁽⁷³⁾.

Medidas como el oxígeno mediante máscara facial con bolsa de reserva, no satisfacen las necesidades y pese a ello tienen un aumento del trabajo respiratorio o hipoxemia. Sucediendo incluso con tasas de flujo de oxígeno de 10-15 L/min. La insuficiencia respiratoria hipoxémica se asocia al síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) que genera una alteración de la relación ventilación-perfusión intrapulmonar, con necesidad de ventilación mecánica.⁽⁷⁴⁾

En algunas cohortes de pacientes, se identificaron factores de riesgo relacionados con el desarrollo del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y su progresión a la muerte. Factores como: edad avanzada, neutrofilia y disfunción orgánica y de coagulación, caracterizada por niveles elevados de LDH y dímero D.⁽⁷⁵⁾

Hay que destacar que el SDRA no es una enfermedad en sí misma, sino una condición heterogénea, que se observa en pacientes con diversas entidades, lo que dificulta su diagnóstico y tratamiento. La definición de Berlín establece criterios para su diagnóstico, incluyendo tiempo de aparición, presencia de infiltrados bilaterales y deterioro de la oxigenación, entre otros.⁽⁷⁵⁾

5.9 CUANDO INICIAR SOPORTE RESPIRATORIO EN INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA SECUNDARIA A SARS-COV-2/COVID-19 EN PACIENTES CON:

- Criterios clínicos: disnea moderada-grave con signos de trabajo respiratorio y/o uso de musculatura accesoria o movimiento abdominal paradójico
Ó
- Taquipnea mayor de 30 rpm
Ó
- Criterios gasométricos: PaO₂/FiO₂ <200 pH < 7,35 con PaCO₂ >45 mm Hg.

5.9.1 Sepsis. Definida como disfunción orgánica y que puede ser identificada como un cambio agudo en la escala SOFA >2 puntos.

Quick SOFA (qSOFA) con 2 de las siguientes 3 variables clínicas puede identificar a pacientes graves: Glasgow 13 o inferior, presión sistólica de 100 mmHg o inferior y frecuencia respiratoria de 22/min o superior.

5.9.2 La disfunción orgánica. puede manifestarse con las siguientes alteraciones: Estado confusional agudo, insuficiencia respiratoria, reducción de diuresis, taquicardia, coagulopatía, acidosis metabólica, elevación del lactato.

5.9.3 Choque séptico. Hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM >65 mmHg y lactato >2 mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia⁽⁷⁶⁾.

Un estudio elaborado por Yang y colaboradores evaluó retrospectivamente a 52 pacientes críticamente enfermos de un total de 710 pacientes infectados. Se compararon los pacientes críticos que sobrevivieron con los que murieron en un seguimiento de 28 días. Se documentó que el 81% de los pacientes fallecidos (26 pacientes) desarrollaron síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), en contraste con el 45% de los pacientes que no fallecieron (9 pacientes). Además, se pudo evidenciar que el 37% de los pacientes fallecidos (12 pacientes) desarrollaron falla renal aguda y que solo el 15% de los sobrevivientes presentaron esta complicación. Se describió una lesión miocárdica definida como una elevación de troponina I por encima de 28 pg/mL en el 28% de los fallecidos (9 pacientes), en comparación con el 15% de los pacientes vivos. Otras complicaciones asociadas, como disfunción hepática (28-30% en ambos grupos) e hiperglicemia (35% en ambos grupos), mostraron diferencias mínimas entre los grupos estudiados.⁽⁷⁷⁾

5.10 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico temprano de la infección por coronavirus (CoV) es fundamental para prevenir brotes y expansión en comunidades y hospitales. Las recomendaciones del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) enfatiza el uso de muestras respiratorias para las pruebas de amplificación del ácido nucleico del SARS-CoV-2 ⁽⁷⁸⁾. Por tal motivo las muestras se obtienen de las vías respiratorias superiores e inferiores, según el estado sintomático del paciente. Aunque la sensibilidad de la PCR con hisopo nasofaríngeo (NP) para COVID-19 puede ser limitada, obtenidas de las vías respiratorias inferiores, como el lavado bronco alveolar (BAL), pueden ofrecer rendimientos más altos. ^{(78),(79)}

Entre los métodos de diagnóstico, se destaca la microscopía electrónica (EM) y el cultivo celular para la investigación viral, pero no se usan en la práctica clínica debido a preocupaciones de bioseguridad.

La RT-PCR es el método principal para detectar el ARN viral. Se obtienen muestras clínicas por hisopado nasofaríngeos para extraer el ARN viral, que se somete a RT-PCR en un termociclador automatizado con una mezcla de reacción maestra. ⁽⁸⁰⁾

Para mejorar la RT-PCR, se han desarrollado varios ensayos comerciales e internos, que tiene un límite de detección más bajo y mayor especificidad que otros ensayos ⁽⁸¹⁾. Además, las pruebas serológicas, que detectan anticuerpos contra el virus, también son útiles en el diagnóstico, aunque requieren una validación clínica adecuada debido a la variabilidad en su rendimiento. ⁽⁸²⁾

Una prueba muy reciente basada en ácido nucleico desarrollada por los CDC denominada, Flu SC2 Multiplex Assay implica la detección simultánea de SARS-CoV-2, influenza A e influenza B, que permite la vigilancia continua de la influenza y al mismo tiempo realiza pruebas de detección de SARS-CoV-2. ⁽⁸³⁾

5.10.1 Imágenes. Las exploraciones por tomografía computarizada (TC) son útiles para observar los cambios pulmonares asociados con COVID-19, como opacidad en vidrio esmerilado, infiltrados intersticiales y consolidación, lo que mejorar la sensibilidad del diagnóstico cuando se combina con RT-PCR permitiendo un mejor acercamiento diagnóstico y clasificación. ^{(84),(85)}.

En resumen, una combinación de métodos de diagnóstico, como RT-PCR, pruebas serológicas y estudios tomográficos, proporciona un enfoque integral y preciso para diagnosticar la infección por SARS-CoV-2.

5.11 PREDICTORES DE SEVERIDAD Y DIAGNÓSTICO DE TORMENTA DE CITOCINAS EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2/COVID-19

Los pacientes con infección grave por SARS-CoV-2/COVID-19, luego del día 9-12 podrían progresar a choque, SDRA, tormenta de citocinas y complicaciones cardíacas^(63,86). En principio secundario a la respuesta inmunológica generada un síndrome hemofagocítico caracterizado por fiebre, citopenias, hiperferritinemia, aumento en citocinas proinflamatorias como IL6 e IL8 y Dímero D elevado⁽⁶³⁾. El grupo de investigación de Roberto Cricchio et al, documentó en una cohorte de pacientes con tormenta de citocinas por SARS-CoV-2/COVID-19, con marcadores de inflamación, azoados y transaminasas que podían predecir la presentación del evento con sensibilidad: 0,84 (IC95% 0,78-0,92) y una especificidad: 0,73 (IC95% 0,70- 0,77). Por lo que se considera que a través de laboratorios que facilitaría la identificación temprana de esta condición.⁽⁸⁷⁾

La mayoría de los pacientes con infección por SARS-CoV-2/ COVID-19 y enfermedad grave presentan solo (insuficiencia respiratoria aguda). Pero, algunos llegaban a disfunción orgánica múltiple y muerte⁽⁶³⁾.

Se han realizado múltiples estudios sobre la relación entre ciertos biomarcadores y el pronóstico de la enfermedad por SARS-CoV-2/COVID-19. Un estudio en China encontró que la elevación del dímero D, la Linfopenia y la trombocitopenia se asociaron con un mayor riesgo de enfermedad grave, (ingreso a UCI, ventilación mecánica o muerte). Otros estudios avalaron estos hallazgos, dando gran importancia el hospitalizar a pacientes con estos marcadores elevados⁽⁷³⁾. Posteriormente, se hallaron otros factores adicionales asociados con la mortalidad, como lo son la elevación de troponina, el tiempo de protrombina prolongado, la ferritina y la interleucina 6. Sin embargo, no se estableció una asociación clara entre la terapia anticoagulante y los resultados⁽⁷³⁾. Un estudio posterior exploró el uso profiláctico de heparinas en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19 durante al menos 7 días y encontró un beneficio protector, comparado con aquellos en los que no se administró dicha terapia⁽⁸⁸⁾.

Por tal motivo los exámenes de apoyo incluyen análisis de laboratorio que revelan alteraciones hematológicas como recuento leucocitario normal o disminuido, Linfopenia y posiblemente trombocitopenia. Los reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva y la procalcitonina generalmente se mantienen dentro del rango normal. En casos graves, se pueden observar elevaciones en las enzimas hepáticas, LDH, enzimas musculares y mioglobina, así como prolongación de las pruebas de coagulación y un aumento en el dímero D.⁽⁸⁹⁾

Henry y colaboradores describen las anormalidades de laboratorio en niños con enfermedad por SARS-CoV-2/COVID-19. El estudio incluyó un total de 12 artículos con un tamaño de muestra total de 66 pacientes, cuyas edades oscilaron entre las 2 semanas y los 17 años. Se observó que el 69,6% de los casos presentaron una serie blanca normal, mientras que el resto mostró leucocitosis o leucopenia en proporciones similares (15,2%). La mayoría de los pacientes tenían un recuento normal de neutrófilos, aunque se documentó neutrofilia o neutropenia en el 4,6% y el 6% de los casos, respectivamente. Además, se registró Linfopenia en el 3% de los casos⁽⁹⁰⁾.

De igual manera la ferritina elevada se convirtió como un predictor significativo de mortalidad en adultos, aunque su aplicación en pediatría requiere cautela debido a la falta de evidencia sólida en este grupo poblacional. Sin embargo, varios estudios retrospectivos, incluido uno en Wuhan, China, que analizó 150 casos de COVID-19, han demostrado una asociación entre niveles elevados de ferritina y mayor mortalidad. En este estudio, la ferritina promedio fue de 1.297,6 ng/ml en no sobrevivientes, comparada con 614,0 ng/ml en sobrevivientes ($p < 0,001$).⁽⁹¹⁾ Otro estudio realizado en el hospital Tongji Medical College, que incluyó a 48 pacientes, estableció que una ferritina por encima de 1.006,16 ng/ml se correlacionaba con un mal pronóstico ($p < 0,05$) y estaba asociada con una respuesta inflamatoria aguda, incluida la liberación de IL2, IL7 e IL18, así como con un aumento del riesgo de síndrome hemofagocítico y mortalidad⁽⁹²⁾.

*Los marcadores evaluados fueron: Ferritina (>250 ng/ml) más Proteína C reactiva (>4,6 mg/dl), albúmina (<2,8 g/dl), linfocitos % (<10,2), neutrófilos absolutos (>11.400), ALT>60 U/L, AST>87 U/L, dímero D >4930 ng/ml, LDH>416 U/L, troponina I>1,09 ng/ml, anión GAP <6,8 mmol/L, cloro>106 mmol/L, potasio>4,9 mmol/L, relación BUN/Creatinina>29.

5.12 ¿QUÉ MARCADORES PREDICTORES DE GRAVEDAD DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2/ COVID-19?

De esta manera las guías de atención de COVID 19 nivel mundial recomiendan incluir como marcadores para mal pronóstico de la enfermedad los siguientes parámetros:

- ▶ Fiebre al ingreso e insuficiencia respiratoria.

- ▶ Alteraciones imagenológicas, SOFA score mayor de 2, Linfopenia (menor de 1000), dímero D elevado (mayor a 1 mcg/ml), PCR elevada (mayor a 10 mg/dl), deshidrogenasa láctica elevada (mayor a 350 UI/L) y ferritina elevada (mayor a 1000)

- El seguimiento de laboratorios a estos pacientes se debe realizar cada 48-72 horas durante su hospitalización.

Durante la pandemia, se evidenció un aumento en la frecuencia de trombosis arterial y venosa en los pacientes con COVID19, en relación con la inflamación sistémica, la inmovilidad y la liberación de citocinas^(37,93). La enfermedad tromboembólica (TEV) es un factor importante que aumenta el riesgo cardiovascular en pacientes con COVID-19.^{(16),(63,94)}

Los pacientes en cuidados intensivos (UCI) mostraron una alta tasa de complicaciones tromboembólicas, con un 25% de casos sintomáticos y un 69% diagnosticados mediante ecografía venosa de vigilancia^(11,16) Se observó la aparición de procesos microtrombóticos in situ, lo que sugiere un posible daño endotelial causado por la infección viral directa.⁽⁶¹⁾

5.13 COMPORTAMIENTO HOMEOSTÁTICO EN COVID-19.

La COVID-19 genera múltiples anomalías hemostáticas, siendo muy importante la trombocitopenia leve, el incremento de los niveles de dímero D, lo que se asocia con severidad de la enfermedad y mortalidad^(37,86). La certeza diagnóstica basada en otros datos producidos es a menudo contradictoria⁽⁹⁵⁾. La gravedad de la enfermedad se relaciona con la prolongación del tiempo de protrombina (TP), el cociente internacional normalizado (INR), el tiempo de trombina (TT) y el tiempo de

tromboplastina parcial activada (TTPa), lo cual demuestra la franca alteración homeostática de estos pacientes. Un estudio inicial mostró que la elevación de los niveles de dímero D y la degradación de la fibrina estaban en relación con mayor mortalidad, con niveles aproximadamente 3,5 y 1,9 veces más altos respectivamente, junto con una prolongación del TP del 14%(63). La mortalidad por coagulopatía intravascular diseminada (CID) en muertos por COVID-19 fue del 71%, versus el 0,6% en la población sobreviviente⁽⁹⁶⁾.

5.14 COMPLICACIONES TROMBÓTICAS

5.14.1 Cardiacas. La lesión miocárdica es una de las causas importantes de mortalidad por COVID. En un estudio realizado en hospitales de Wuhan, China, se notificó un alto porcentaje de mortalidad (70%) en pacientes con niveles altos de troponina I.⁽⁹⁷⁾ El proceso inflamatorio agudo en la infección por SARS-CoV-2, juega un papel fundamental en el daño de la placa aterosclerótica, con progresión hacia lesión miocárdica y síndrome coronario agudo^(97,98).

5.14.2 Lesión miocárdica. En múltiples estudios en pacientes con COVID-19 han observado que la elevación de los niveles de troponina se relaciona con malos resultados clínicos.^(97,99) Este aumento no solo indica infarto de miocardio, sino además daño miocárdico inespecífico, asociado a insuficiencia renal, miocarditis y embolia pulmonar ^{(73) (100) (101)}El aumento de la troponina es particularmente significativo en pacientes con COVID-19 y enfermedad arterial coronaria (EAC), con un mayor riesgo de muerte en pacientes hospitalizados.⁽⁹⁸⁾ La elevación de los péptidos natriuréticos y los eventos de embolia pulmonar deben considerarse en el contexto clínico apropiado, ya que no hay un patrón regular de estos eventos.⁽¹⁰²⁾
⁽¹⁰³⁾

5.15 SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS

La lesión miocárdica en COVID-19 se confirma a través de detección de niveles elevados de troponina cardíaca, electrocardiografía y ecocardiografía, asociados con una forma grave de la enfermedad.⁽¹⁰⁴⁾ Se ha observado una relación importante entre los casos más graves de COVID-19 y niveles elevados de troponina⁽³⁴⁾. Ahora no todas las elevaciones de troponina están relacionadas con síndrome coronario agudo, o infarto de miocardio causado por rotura de placa de ateroma (IAM tipo 1) en pacientes con COVID-19.⁽³⁹⁾

La COVID-19 es desencadenante de enfermedad trombótica tanto en vasos venosos como arteriales, debido a una combinación de inflamación, activación plaquetaria, disfunción endotelial y estasis.⁽¹⁰⁵⁾ Proceso mediados por trampas de neutrófilos extracelulares (TNE) que son cruciales en la causa de daño vascular y disfunción orgánica en casos graves de infección por SARS-CoV-2.⁽³⁹⁾ Los estudios de autopsias han respaldado el papel de la obstrucción vascular mediada por agregados de TNE en la patogénesis de la COVID-19.^{(106) (107)}

Investigaciones recientes han identificado la presencia de TNE en trombos coronarios en pacientes con IAMCEST y COVID-19, resaltando su papel en la trombosis coronaria durante la enfermedad. Este hallazgo plantea un estado de hipercoagulabilidad en pacientes con COVID-19, con modificaciones típicas en los parámetros de coagulación como el aumento de dímero D, reducción moderada en recuento de plaquetas y prolongación del tiempo de protrombina⁽¹⁰⁵⁾. Aunque aún no se ha confirmado una relación causal entre niveles circulantes de TNE y resultados clínicos adversos después del IAMCEST, estudios han revelado una asociación entre altos niveles de ADN bicatenario (dsDNA) de TNE y mortalidad en pacientes con IAMCEST.⁽¹⁰⁸⁾

5.16 DEFINICIÓN DE LOS EVENTOS TROMBÓTICOS ARTERIALES Y VENOSOS

5.16.1 Definición de infarto agudo de miocardio. Criterios de infarto agudo de miocardio (IM tipos 1, 2 y 3)

El concepto de infarto agudo de miocardio se debe utilizar cuando hay daño miocárdico agudo asociado a clínica de isquemia miocárdica aguda y documentación de una elevación o caída de los valores de cTn con al menos 1 valor por encima del LSR (límite superior de normalidad) del percentil 99 y al menos 1 de las siguientes condiciones:

- Síntomas de isquemia miocárdica
- Cambios isquémicos nuevos en el ECG
- Aparición de ondas Q patológicas
- Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable o anomalías regionales de la motilidad de la pared nuevas siguiendo un patrón compatible con una etiología isquémica
- Identificación de un trombo coronario por angiografía o autopsia (no en los IM tipos 2 o 3)

La demostración post mortem de aterotrombosis aguda en la arteria culpable del miocardio infartado cumple los criterios de IM tipo 1

La evidencia de un desequilibrio miocárdico entre el aporte y la demanda de oxígeno no relacionado con la aterotrombosis aguda cumple los criterios de IM tipo 2

La muerte cardiaca de pacientes con síntomas compatibles con isquemia miocárdica y cambios isquémicos presuntamente nuevos en el ECG antes de disponer de valores de cTn o de que estos estén alterados, cumple los criterios de IM tipo 3 Criterios de infarto de miocardio relacionado con procedimientos coronarios (IM tipos 4 y 5).

El IM relacionado con la ICP se denomina IM tipo 4^a

El IM relacionado con la CABG se denomina IM tipo 5

El IM relacionado con un procedimiento coronario hasta 48 h tras el procedimiento índice se define arbitrariamente por la elevación de los valores de cTn > 5 veces el LSR del percentil 99 en el IM tipo 4a y > 10 veces en el IM tipo 5 en pacientes con valores basales normales. Los pacientes con valores de cTn antes de la intervención elevados pero estables (variación $\leq 20\%$) o en descenso, deben cumplir los criterios de un aumento > 5 o > 10 veces y mostrar cambios > 20% del valor basal. Además, deben cumplir al menos 1 de las siguientes condiciones:

- Cambios isquémicos nuevos en el ECG (este criterio solo se aplica al IM tipo 4a)
- Aparición de ondas Q patológicas nuevas.
- Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable presuntamente nueva siguiendo un patrón compatible con una etiología isquémica
- Hallazgos angiográficos compatibles con una complicación del procedimiento que limita el flujo, como disección coronaria, oclusión de una arteria epicárdica mayor o del injerto, oclusión/trombo de una rama lateral, alteración del flujo colateral o embolización distal.

La sola aparición de ondas Q patológicas nuevas cumple los criterios de IM tipo 4a o IM tipo 5 en cualquier procedimiento de revascularización si los valores de cTn están elevados y en aumento, pero no alcanzan los umbrales preespecificados para la ICP y la CABG.

Otros tipos de IM tipo 4 son el IM tipo 4b por trombosis del stent y el IM tipo 4c por reestenosis; ambos cumplen los criterios de IM tipo 1.

La demostración post mortem de un trombo relacionado con un procedimiento cumple los criterios de IM tipo 4a o IM tipo 4b si se asocia con un stent.

5.16.2 Criterios de infarto de miocardio previo o silente/no diagnosticado. Cualquiera de los siguientes criterios cumple el diagnóstico de IM previo o silente/ no diagnosticado:

- Ondas Q patológicas con o sin síntomas en ausencia de causas no isquémicas
- Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable siguiendo un patrón compatible con una etiología isquémica
- Hallazgos anatomopatológicos de IM previo⁽¹⁰⁹⁾ .

5.16.3 Enfermedad Tromboembólica Venosa (TEV) y COVID 19. En pacientes con COVID-19, los niveles elevados de dímero D son comunes, pero no siempre justifican la investigación rutinaria de tromboembolismo venoso (TEV) a menos que haya síntomas de trombosis venosa profunda (TVP), hipoxemia marcada o disfunción ventricular derecha inexplicable.⁽¹¹⁰⁾ El diagnóstico de TEV acaba siendo un desafío por la dificultad para realizar estudios de imagen en pacientes enfermos, sobre todo con un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) que requieren posición prona y su movilización no es posible por su inestabilidad. Aunque se han reportado incidencias de TEV en pacientes con COVID-19, su subdiagnóstico sigue siendo alto y preocupa por su potencial gravedad.^{(111),(112)}

En un estudio retrospectivo en China, el 25% de los pacientes graves de COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos presentaron TEV incidente, los cuales recibían profilaxis antitrombótica.⁽¹⁵⁾ En otro estudio en los Países Bajos, el 31% de los pacientes graves de COVID-19 desarrollaron TEV incidente, a pesar de recibir

profilaxis farmacológica, sin embargo, es difícil su determinación terapéutica debido a las variaciones en la dosis de profilaxis entre los centros de atención⁽¹⁶⁾. Estos hallazgos necesitan ser confirmados por más investigaciones.

El subdiagnóstico del TEV en pacientes con COVID-19 es preocupante, debida a que el SDRA puede ser una causa potencial de hipertensión pulmonar e insuficiencia ventricular derecha, y la EP adicional podría ser catastrófica. Por lo tanto, es importante considerar la posibilidad de TEV en pacientes con COVID-19 grave, especialmente aquellos con síntomas sugestivos o factores de riesgo, y buscar formas alternativas de diagnóstico en donde los estudios de imagen son difíciles de realizar.⁽¹¹⁰⁾

5.16.4 Trombosis venosa profunda definición y diagnóstico. Se define como la formación de coágulos en la circulación venosa, los cuales pueden migrar a los pulmones (embolia pulmonar), ambas afecciones forman parte de lo que se conoce como tromboembolismo venoso (TEV). La trombosis venosa profunda es la tercera causa de muerte y discapacidad cardiovascular.⁽¹¹³⁾

5.16.5 Extremidad inferior (la más comúnmente afectada). Trombosis venosa profunda de la pantorrilla que afecta al sistema venoso infrapoplíteo (venas tibiales, peronea, sóleo, gastrocnemio)

Trombosis venosa profunda proximal que afecta a las venas proximales de la pierna hasta el ligamento inguinal

Trombosis venosa profunda iliofemoral que implica una trombosis venosa profunda proximal que se extiende por encima del ligamento inguinal.⁽¹¹⁴⁾

5.17 DIAGNÓSTICO

La flebografía se ha considerado históricamente como la técnica de referencia para el diagnóstico de la TVP, pero está en desuso debido a que es una prueba invasiva, dolorosa y no exenta de complicaciones. Por lo que la primera prueba ante la sospecha de una TVP es la ecografía venosa, se basa en la falta de compresión del segmento venoso explorado. Es una técnica no invasiva con sensibilidad (94,2%) y especificidad (93,8%) para el diagnóstico de TVP proximal en las extremidades inferiores, sensibilidad que disminuye de forma considerable cuando se trata de TVP distal (63,5%) o en pacientes asintomáticos (59%).⁽¹¹⁵⁾

Es menos frecuente la formación de trombos en otros sitios anatómicos, que se ha denominado sitios inusuales (miembros superiores, senos venosos, esplénica, mesentérica, arterial, trombos intracavitarios, etc. los cuales tienen otras implicaciones clínicas y diagnósticas).

5.17.1 Embolia pulmonar aguda. La embolia pulmonar (EP) se caracteriza por la oclusión del flujo sanguíneo en una arteria pulmonar, generalmente debido a un trombo que viaja desde una vena en una extremidad inferior. Se pueden utilizar los siguientes 3 pasos para evaluar a un paciente con posible EP: evaluación de la probabilidad clínica de EP mediante las escalas (puntuación de Wells y la puntuación de Ginebra revisada), prueba de dímero D si está indicada e imagen de tórax si está indicada.⁽¹¹⁶⁾

Los pacientes con probabilidad baja e intermedia con dímero D elevado se debe realizar diagnóstico por imagen (angiografía pulmonar, angiotomografía pulmonar, gammagrafía pulmonar ventilación/perfusión, SPECT ventilación/perfusión) al igual que la probabilidad alta la cual no requiere realización de dímero D. En el contexto de inestabilidad con ecocardiograma al pie de la cama que muestra disfunción del ventrículo derecho, requiere estudios imagenológicos antes mencionados y bajo los hallazgos de trombosis venosa profunda en ecografía Doppler venosa de miembros inferiores.^(116,117)

5.17.2 Accidente cerebrovascular isquémico definición y diagnóstico. Es la disfunción neurológica súbita causada por isquemia cerebral focal que se producen debido a la hipoperfusión cerebral focal, típicamente por embolia y enfermedad aterosclerótica, pero también pueden ocurrir por otras afecciones como disección, moya-moya, síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, vasculitis e hipercoagulabilidad. Con evidencia imagenológica de infarto agudo lo que define accidente cerebrovascular isquémico agudo.

La tomografía computarizada (TC) suele ser la primera prueba de neuroimagen que se realiza en pacientes con accidente cerebrovascular. Sin embargo, la probabilidad de detectar cambios tisulares agudos tempranamente es baja. Mientras que la resonancia magnética por imágenes ponderada por difusión, a diferencia de las técnicas basadas en TC, puede identificar la isquemia cerebral a los pocos minutos de su aparición y es altamente sensible (88% de sensibilidad dentro de las 24 horas) y específica (95% de especificidad) para el infarto agudo.⁽¹¹⁸⁾

5.18 TRATAMIENTO PARA LA COVID

5.18.1 El tratamiento de apoyo. Este es fundamental en el manejo de la COVID-19. La oxigenoterapia es primordial para pacientes con infección grave, mientras que la ventilación mecánica es indispensable en casos de insuficiencia respiratoria refractaria al oxígeno. Además, se requiere soporte hemodinámico para tratar el shock séptico. Otras medidas de apoyo incluyen el manejo adecuado con fluidoterapia y la administración de antibióticos para tratar infecciones bacterianas asociadas. En varios ensayos clínicos se ha evaluado medicamentos antivirales directos para controlar la replicación del SARS CoV-2 y agentes inmunomoduladores para manejar la tormenta de citocinas y la inflamación asociada, con algunos resultados iniciales prometedores, pero no contundentes.⁽¹¹⁹⁾

5.18.2 Los agentes antivirales. Los antivirales son un elemento fundamental de estudio para el tratamiento de la COVID-19. La hidroxicloroquina (HCQ), inicialmente fue considerada prometedora, sin embargo, fue suspendida en el ensayo SOLIDARITY de la OMS debido a la falta de efecto definitivo sobre la mortalidad por el contrario se asoció a marcados efectos adversos⁽¹²⁰⁾. En cambio, el remdesivir, un antiviral de amplio espectro, mostro resultados prometedores en ensayos clínicos. El ensayo ACTT patrocinado por los NIH mostro que los pacientes tratados con remdesivir tuvieron un tiempo medio de recuperación de 11 días, en comparación con los 15 días del grupo placebo.^{(120),(121),(122)}

Aunque se observó un beneficio en la supervivencia, no fue estadísticamente significativo y el ensayo SOLIDARITY de la OMS no respaldó el uso de remdesivir en pacientes hospitalizados con COVID-19⁽¹²³⁾. Otros medicamentos, como lopinavir, interferón beta-1a y baricitinib, también han sido investigados. Baricitinib, un fármaco antiinflamatorio que inhibe la Janus quinasa (JAK) 1 y 2, se mostró prometedor en combinación con remdesivir en pacientes que requieren oxígeno suplementario, ventilación mecánica invasiva o ECMO, lo que llevó a la FDA a emitir una autorización de emergencia para esta terapia combinada. Las pautas de tratamiento del NIH e IDSA recomiendan el uso de remdesivir para pacientes hospitalizados con ciertos niveles de saturación de oxígeno, mientras que baricitinib se recomienda en combinación con remdesivir para pacientes en ventilación mecánica o ECMO. La duración del tratamiento y las recomendaciones varían según la gravedad de los casos.^{(124),(125)}

5.18.3 Agentes inmunomoduladores. Tocilizumab, un agente anti-IL6R aprobado por la FDA, fue objeto de varios estudios. Un ensayo aleatorio controlado, que incluyó a 389 pacientes con neumonía por COVID-19 no ventilados mecánicamente,

mostró que el uso de tocilizumab redujo la progresión hacia la ventilación mecánica o la muerte, aunque no mejoró la supervivencia. Además, un ensayo francés preliminar en 129 pacientes con COVID-19 hospitalizados mostró que tocilizumab redujo la necesidad de tratamiento no invasivo o ventilación mecánica en comparación con el placebo. Otros medicamentos bajo investigación incluyen Sarilumab (anti-IL6R), Siltuximab (anti-IL6), Anakinra (anti-IL1), agentes anti-GM-CSF y anticuerpos monoclonales específicos del SARS-CoV-2 ^{(126),(127)}.

5.18.4 Plasma convaleciente. Se descubrió que el anticuerpo monoclonal humano CR3022 tiene una alta afinidad por el dominio de unión al receptor del SARS-CoV-2. Sin embargo, un ensayo controlado aleatorio reciente en la India, el ensayo PLACID, que incluyó a pacientes con COVID-19 moderado, no encontró diferencias significativas en la mortalidad a los 28 días ni en la progresión a enfermedad grave en los tratados con plasma de convalecientes y los que recibieron solo el mejor estándar de atención. Aunque el plasma de convalecientes mostró una mejor resolución de síntomas como la disnea y la fatiga. La administración de plasma convaleciente conlleva riesgos, incluida la transmisión de patógenos y reacciones adversas a la transfusión. En un estudio sobre 5000 adultos hospitalizados con COVID-19 grave, se reportaron 36 eventos adversos graves en las cuatro horas posteriores a la transfusión, con una tasa de mortalidad a los siete días fue del 14,9%. Por otro lado, la inmunoglobulina intravenosa combinada (IGIV) se ha propuesto como intervención para el SDRA inducido por virus, aunque no hay evidencia de ensayos clínicos que respalden su uso específico en COVID-19.⁽¹²⁸⁾
(129),(130).

5.18.5 Esteroides. Un estudio post mortem sugiere el uso oportuno de corticosteroides en pacientes graves de COVID-19 para prevenir el SDRA, basado en hallazgos patológicos de edema pulmonar y formación de membrana hialina ⁽¹³¹⁾. Además, los resultados del ensayo RECOVERY mostraron que la dexametasona administrada regularmente durante hasta 10 días redujo la mortalidad a los 28 días en ciertos grupos de pacientes hospitalizados con COVID-19 ⁽¹³²⁾. Por lo tanto, los NIH y la IDSA dieron la recomendación de dexametasona, 6 mg al día por vía oral o intravenosa, para pacientes gravemente enfermos con COVID-19 que requieren oxigenoterapia, incluidos aquellos que reciben ventilación mecánica. Sin embargo, no se recomienda la dexametasona para pacientes hospitalizados con COVID-19 que no requieren asistencia respiratoria.

5.18.6 Dosis de corticoide para uso en infección por SARS-CoV-2/COVID-19 son:

Dexametasona 6 mg IV día
Hidrocortisona 80 mg IV cada 12 horas
Metilprednisolona 32 mg IV día

Prednisolona 40 mg VO día

5.19 PREVENCIÓN Y VACUNACIÓN

Desde la publicación de la secuencia genética del SARS-CoV-2 en enero de 2020, numerosas empresas farmacéuticas e instituciones académicas colaboraron en el desarrollo de vacunas contra la COVID-19⁽¹³³⁾. Finalmente, ocho vacunas obtuvieron autorización de uso de emergencia (AUE), pertenecientes a cuatro grupos según su modo de acción. Destacan las vacunas basadas en ARNm de Pfizer/BioNTech y Moderna, que ganaron popularidad debido a su alta eficacia. La vacuna BNT162b2 de Pfizer/BioNTech demostró una eficacia del 95% en la prevención de COVID-19 en un ensayo clínico. Esta vacuna también mostró una eficacia similar en diversos subgrupos demográficos y un perfil de seguridad aceptable⁽¹³⁴⁾. Teniendo en cuenta la heterogeneidad de los países y sus recursos se requirió una planificación estratégica exhaustiva para garantizar una cobertura óptima y aliviar el sistema de salud.⁽⁸³⁾

5.20 IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS EN EVENTOS TROMBÓTICOS ASOCIADOS COVID19

Teniendo en cuenta el aumento del riesgo de trombosis macrovascular y microvascular en pacientes con COVID-19, se sugirió la anticoagulación como estrategia mitigante de tales eventos. Sumando el efecto antiinflamatorio de las heparinas lo que podría ser beneficioso en el contexto inflamatorio de la COVID19.⁽¹³⁵⁾ La anticoagulación tiene un papel importante en el tratamiento de la COVID-19. Un estudio chino realizado por Tang et al. Describió a 449 pacientes con infección grave por COVID-19 e informó una disminución de la mortalidad con anticoagulación en pacientes con dímero D alto y/o una puntuación alta de coagulopatía inducida por sepsis (SIC)^{(136),(137)}. Se tuvo en cuenta diferentes puntos de corte del dímero D, la mortalidad a los 28 días mejoró de manera constante en los pacientes que recibieron anticoagulación, en comparación con los que no recibieron anticoagulación, comenzando cuando el dímero D superó el doble de los límites superiores de la normalidad (LSN) y alcanzando significación estadística cuando el dímero D estaba por encima del 6 x LSN. Además, los pacientes con una puntuación SIC de 4 o superior tuvieron una mejoría del 24,2% en la mortalidad a los 28 días con el uso de anticoagulación. Es importante resaltar que a la mayoría de los pacientes se les administró enoxaparina en dosis profilácticas y el beneficio de la mortalidad observado en infección por COVID-19 con el uso de anticoagulación no se pudo evidenciar en pacientes sin COVID-19⁽¹³⁸⁾. Otro estudio de Nueva York examinó el efecto de la anticoagulación con dosis terapéuticas en 2773 pacientes hospitalizados con COVID-19 no seleccionados⁽¹³⁹⁾. El cual mostró

modestamente una mejora de la mediana de supervivencia con el uso de anticoagulación. Beneficio que se mostró significativamente mayor en pacientes con ventilación mecánica, con una disminución del 33,6% de la mortalidad. La mortalidad hospitalaria en pacientes con ventilación mecánica fue de 29,1% y 62,7% para los pacientes que recibieron y no recibieron anticoagulación, respectivamente.

La dosis óptima de anticoagulación optima ha sido difícil de establecer. Pacientes en china se beneficiaron de una dosis profiláctica de anticoagulación, principalmente enoxaparina, es un enfoque que no se podía generalizar. En principio porque, existe una diferencia significativa en el peso medio entre países.⁽¹⁴⁰⁾ En segundo lugar, la incidencia considerablemente alta de trombosis macrovascular (16-47%) en pacientes críticos con COVID-19 a pesar del uso de anticoagulación sugiere una dosificación inadecuada. Paranjpe et al. Mostraron una disminución en la muerte hospitalaria en pacientes con COVID-19 con el uso de dosis terapéuticas en lugar de dosis profilácticas de anticoagulación⁽¹⁴¹⁾. Considerando los niveles de Dímero D, fibrinógeno, plaquetas nos podrían llevar guiar mejor la anticoagulación. En conjunto, estas observaciones sugieren la necesidad de una dosis más alta que la que se usa normalmente para los pacientes hospitalizados sin COVID-19.

En pacientes hospitalizados, se favorece el uso de heparinas, particularmente HBPM. La HBPM es conveniente y requiere una exposición limitada del personal de atención médica a los pacientes con COVID-19.

Finalmente, la necesidad de Trombopprofilaxis y anticoagulación, se basa en múltiples variables, para lo cual se propone desde las guías nacionales los siguientes esquemas:

5.21 ESQUEMAS DE DOSIFICACIÓN PARA USO DE TROMBOPROFILAXIS EN COVID-19

DOSIS ESTÁNDAR	DEPURACIÓN DE CREATININA ≥ 30 ML/MIN	DEPURACIÓN DE CREATININA < 30 ML/MIN (O NO DISPONIBILIDAD DE HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR)
Estándar	Enoxaparina 40mg día	Heparina 5000 unidades c/8 horas
Obeso (≥ 120 kg o IMC ≥ 35)	Enoxaparina 40mg c/12 horas o 0.5 mg/kg c/24 horas (dosis máxima 100 mg día).	Heparina 7500 unidades c/8 horas.
Dosis intermedias	Depuración de creatinina ≥ 30 mL/min.	Depuración de creatinina < 30 mL/min (O no disponibilidad de heparinas de bajo peso molecular).
Estándar	Enoxaparina 0,5 mg/kg c/12 horas o 1 mg/kg c/24 horas.	Heparina 7.500 unidades c/8 horas.
Obeso (≥ 120 kg o IMC ≥ 35)	Enoxaparina 0,5 mg / kg c/12 horas (dosis máxima 100 mg dos veces al día).	Heparina 10.000 unidades c/8 horas.

Fuente: Tomado y adaptado de (Medidas antitrombóticas y qué estrategia de anticoagulación es recomendada en pacientes con infección por SARS-CoV-2/COVID-19.

Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Tercera Edición. 2020

5.22 TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN PACIENTE CON COVID19

El tratamiento antitrombótico en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST(SCA) tipo 1 implica el uso de doble antiagregación plaquetaria y anticoagulantes a dosis terapéuticas, según las guías de la European Society of Cardiology (ESC) y la American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA) ^{(109),(142),(143)}.

Durante la pandemia de COVID-19, las recomendaciones de la asociación americana del corazón y la Sociedad de Angiografía e Intervenciones Cardiovasculares se adaptaron para los procedimientos de cateterismo cardiaco⁽¹⁴³⁾. Se postergaron los estudios en situaciones cardíacas no urgentes y se indicó a los pacientes a seguir el tratamiento médico para preservar al máximo la función cardiaca, evitando así el despilfarro de recursos hospitalarios y reduciendo el riesgo de contagio^{(143),(144)}. En pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), se debe considerar el riesgo de transmisión de COVID-19 tanto de pacientes a profesionales sanitarios como viceversa.⁽¹⁴³⁾ Se desarrollaron protocolos que incluyen la terapia fibrinolítica para pacientes seleccionados con IAMCEST cuando no es posible realizar una intervención coronaria percutánea (ICP) oportuna debido al alto riesgo de contagio intra-procedimiento⁽¹⁴⁵⁾. Para esto es esencial lograr un diagnóstico preciso para distinguir entre daño miocárdico inespecífico y un evento coronario agudo⁽¹⁴⁶⁾.

6. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Una vez recolectada la información mediante una revisión documental (revisión secundaria) de historias clínicas se realizó un estudio observacional, descriptivo, con fase analítica y de temporalidad retrospectivo de corte transversal analítico, con la finalidad de establecer la prevalencia de eventos tromboticos macrovasculares específicos y sus diferencias en cuanto a sus parámetros para de laboratorio y clínicos, en pacientes con infección por SARS-CoV- 2 así como la mortalidad.

Previo análisis y obtención del acta de aprobación del comité de ética institucional, se gestionó con la coordinación de sistemas de información del Hospital Universitario de Neiva, el acceso a las historias clínicas de los pacientes con los códigos CIE-10, (U071, I219, I802, I269, I639) desde el 1 de mayo de 2020 hasta el 31 mayo de 2022 y estén en la base de datos de notificación epidemiológica obligatoria SIVIGILA.

Se revisaron todos los registros entregados por el departamento de sistemas y seleccionaron aquellas historias clínicas de pacientes con diagnóstico confirmado infección por SARS-CoV-2 de acuerdo con la definición de caso confirmado del INS vigente, ingresados en la ficha de notificación SIVIGILA 346 del periodo descrito entre el 2020 a 2022.

Se extrajo la información correspondiente a las variables sociodemográficas, características clínicas, paraclínicas y de pronóstico, las cuales fueron incluidas en una base de datos en Excel (Microsoft office 2019), desde donde fueron exportados los datos para su respectivo análisis.

Para establecer la mortalidad de los pacientes, se verificó la defunción para el momento en que se realizó el análisis, el cálculo de la prevalencia se realizó con el número total de pacientes con infección por SARS CoV-2 que se hospitalizaron y

presentaron algún evento trombotico descrito, los eventos tromboticos se definieron teniendo en cuenta la definicion internacional para cada caso.

6.2 PERIODO DE ESTUDIO

Se incluyeron todos los pacientes con diagnostico de infeccion por SARS-CoV-2 de acuerdo con la definicion de caso confirmado del INS vigente, ingresados en la ficha de notificacion SIVIGILA 346 del periodo descrito entre el 2020 a 2022. Desde 01 de mayo del 2020 a 31 de mayo 2022, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Este proyecto inici6 en el mes de junio del a~o 2022 y finaliz6 el mes de abril del a~o 2024.

6.3 POBLACION Y MUESTRA

6.3.1 Poblacion. Pacientes adultos (≥ 18 a~os) con pruebas serologicas y moleculares para COVID-19 positivas y que fueron hospitalizados en sala de hospitalizacion general y cuidados intensivos, que presentaron una complicacion trombotica macrovascular de tipo venosa o arterial (Trombosis venosa profunda (TVP), infarto de miocardio (IM), accidente cerebrovascular isquemico, trombosis de sitios inusuales y embolia pulmonar (EP). Desde el 1 de mayo de 2020 hasta al 31 de mayo de 2022. Datos que fueron confirmados a trav6s de la revisi6n de historia cl6nica sistematizada de IPS que tengan el diagnostico CIE 10 (U071, I219, I802, I269, I639) y est6n en la base de datos de notificacion epidemiol6gica obligatoria SIVIGILA.

6.3.2 Criterios de inclusi6n. Pacientes con diagnostico CIE 10 de COVID 19 mayores de 18 a~os hospitalizados, con diagnosticos CIE 10 (U071, I219, I802, I269, I639) que cumplan criterios diagnosticos para cada una de las patologias tromboticas macrovasculares, venosa o arterial.

Paciente con mortalidad por infeccion por SARS CoV-2 y cumple criterios diagnosticos de algunas de las complicaciones tromboticas macrovasculares previamente definidas.

6.3.3 Criterios de exclusi6n. Pacientes menores de 18 a~os y los que no cumplan con los criterios de inclusi6n.

Control de sesgos

- **Medición:** Todos los investigadores que revisaron las historias clínicas manejaron los mismos conceptos de las variables a recolectar.
- **Selección:** Para la elección de los sujetos de estudio se emplearon adecuadamente los criterios de inclusión y exclusión a cada historia clínica.

6.3.4 Técnicas y procedimientos para la recolección de la información. La recolección de los datos se realizó mediante la revisión de historias clínicas. La información se recopiló y la almacenó en una matriz creada en Microsoft Excel 2019 para su posterior análisis.

6.3.5 Instrumento de recolección. Teniendo en cuenta las variables definidas y su correspondiente operacionalización, se elaboró un instrumento de recolección de datos.

6.3.6 Codificación y tabulación. Para el adecuado análisis, se operacionalizan las variables para el análisis respectivo; La información se recopiló en el programa Excel (Microsoft office 2019).

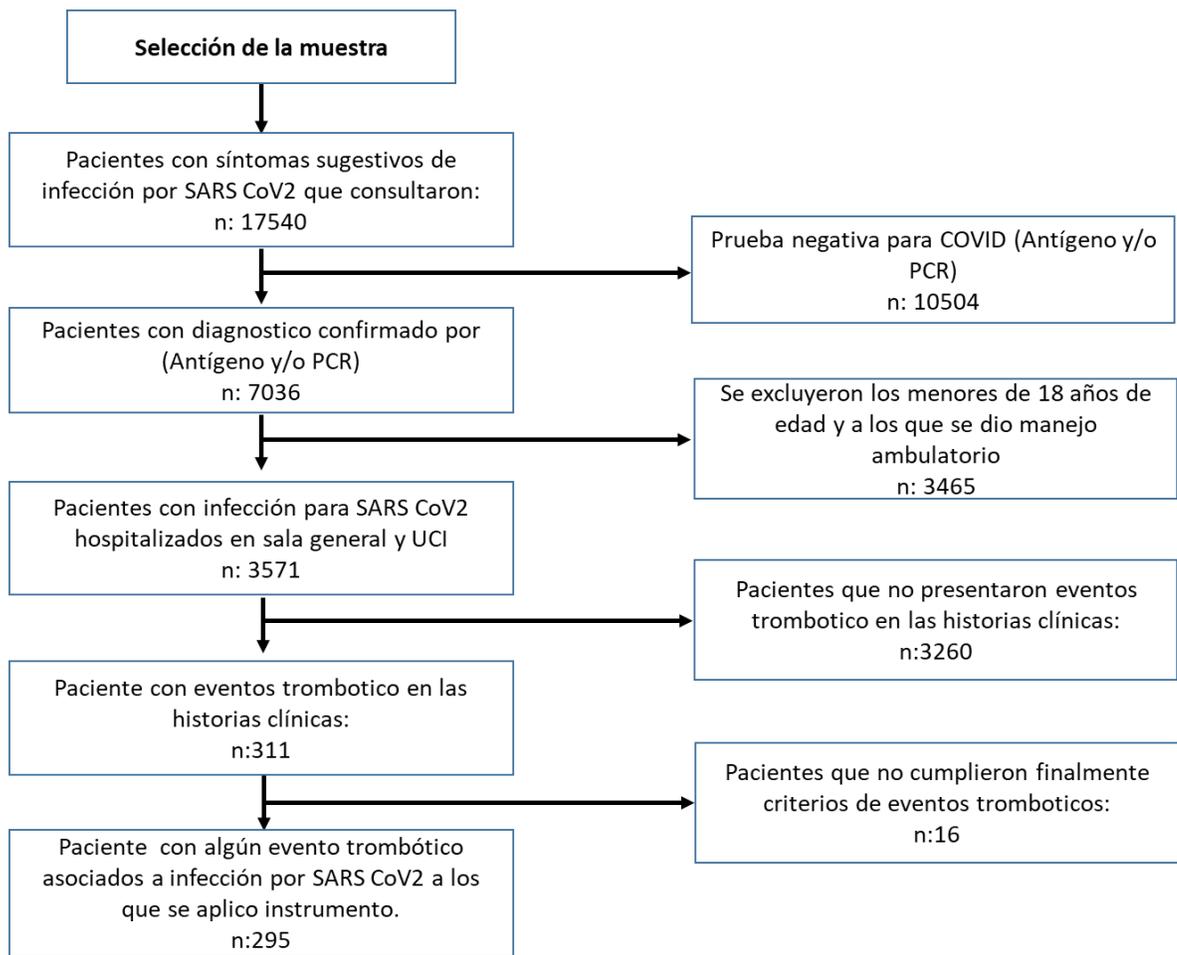
6.3.7 Fuentes de información. La información se obtuvo a partir de fuentes secundarias, con revisión de las historias clínicas. Para establecer la prevalencia de los eventos trombóticos y la mortalidad en los pacientes con pruebas serológicas y moleculares para COVID-19 positivas.

6.3.8 Período de estudio. Desde 01 de mayo del 2020 a 31 de mayo 2022.

6.3.9 Muestra. La muestra fue calculada a partir de la fórmula ajustada para estudios descriptivos en población finita con un valor de $z=1.96$, para un nivel de significancia estadística del 95%, error permitido del 0.05 y p menor de 0.50, a partir datos obtenidos de la prevalencia internacional de eventos trombóticos del 20%, estableciendo una muestra de 246 eventos.

6.4 OBTENCIÓN DE MUESTRA

A Través de la oficina de epidemiología del Hospital Universitario de Neiva “Hernando Moncaleano Perdomo”, se obtuvo la bitácora en Excel de pacientes con síntomas sugestivos de infección por SARS CoV-2, que consultaron a la institución durante el periodo de estudio de nuestro trabajo, para un total de 17.540 pacientes de los cuales se confirmó diagnóstico, según las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (sensibilidad del 73,3 %, especificidad del 98,6 %, tasa de falsos positivos del 1 % al 1,5 %).(147). Con prueba positiva para COVID con un número 7.036 pacientes, de estos se excluyeron los pacientes menores de 18 años y aquellos a los que se dio manejo ambulatorio, para un total de 3.571 pacientes con infección para SARS CoV2 hospitalizados en sala general o unidad de cuidados intensivos. A estos se aplicó la búsqueda de pacientes con eventos tromboticos definidos en el marco teórico del trabajo, obteniéndose un total de 311 casos probables de los cuales se descartaron 16 casos que no cumplían los criterios definitorios de evento trombotico (no se confirmó el diagnóstico con las pruebas GOLD estándar establecidas por guías nacionales e internacionales para cada evento, por fallecimiento del paciente y/o no fueron ordenadas por el médico tratante), para un total de 295 pacientes con algún evento trombotico macrovascular asociados a infección por SARS CoV2.



7. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

NOMBRE VARIABLE	DEFINICIÓN VARIABLE	INDICADOR O CATEGORÍA	TIPO / NIVEL DE MEDICIÓN	ÍNDICE
Sociodemográficas				
Edad	Tiempo cronológico medido en años de una persona. Consignado en la historia clínica.	Número de años	Cuantitativa (discreta)	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Género	Caracteres sexuales que definen al individuo como hombre o mujer. Consignado en la historia clínica.	Hombre:H Mujer: M	Cualitativa, dicotómica (nominal)	Porcentaje
Índice de Masa corporal	Medida que se calcula con base en el peso y la estatura	Número en kg/m ²	Cuantitativa (continua)	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Peso	Medida en kilogramos de la masa corporal de un individuo. Consignado en la historia clínica.	Número en Kilogramos	Cuantitativa (continua)	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Procedencia	Punto geográfico donde reside el individuo objeto de estudio.	Municipio de procedencia	Cualitativa, (nominal)	Porcentaje

Talla	Medida en centímetros de la altura de un individuo. Consignado en la historia clínica.	Número centímetros en	Cuantitativa (continua)	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Antecedentes				
Hipertensión arterial	Enfermedad cardiovascular consistente en cifras de presión arterial elevadas. Consignado en la historia clínica.	HTA	Cualitativa (nominal)	Porcentaje
Fibrilación auricular	Ritmo cardíaco irregular y anormal, las señales eléctricas se activan desde varios puntos de las cavidades superiores, lo que provoca que latan de forma caótica.	FA: SI/NO	Cualitativa (nominal)	Porcentaje
Falla cardíaca	Alteraciones anatómicas o funcionales cardíacas, asociado a síntomas agudos o crónicos. Consignados en la historia clínica. FEVI <50% o FEVI normal con síntomas de falla cardíaca	ICC	Cualitativa (nominal)	Porcentaje
Diabetes mellitus	Enfermedad del metabolismo de la glucosa. Consignado en la historia clínica.	DM.	Cualitativa (nominal)	Porcentaje
Enfermedad Pulmonar Obstructiva crónica	(EPOC) es una enfermedad pulmonar inflamatoria crónica que causa la obstrucción del flujo de aire	EPOC	Cualitativa (nominal)	Porcentaje

Cigarrillo	Consumo perjudicial de tabaco y/o cigarrillo que causa problemas físicos o psicológicos, síndrome de dependencia y síndrome de abstinencia	Cigarrillo	Cualitativa (nominal)	Porcentaje
Cáncer activo	Conjunto de enfermedades que pueden originarse en casi cualquier órgano o tejido del cuerpo, cuando las células se multiplican más de lo debido; recibiendo tratamiento activo de la enfermedad.	Cáncer activo: SI/NO	Cualitativo (nominal)	Porcentaje
Enfermedad renal crónica	Enfermedad que compromete la función renal en el contexto no agudo. Consignado en la historia clínica. TFG <90ml/m2	ERC	Cualitativa (nominal)	Porcentaje.
Eventos tromboticos				
Tipo de Trombosis	La trombosis es un trastorno que implica la formación de trombos o coágulos en el sistema circulatorio. Pueden ser trombos arteriales o venosos. Muchas enfermedades cursan con este fenómeno que puede afectar a cualquier órgano interno o a la circulación general.	1: Trombosis venosa profunda (Proximal, Distal, NO) 2: Embolia Pulmonar: SI/NO 3: Accidente cerebrovascular: SI/NO 4: Infarto agudo de miocardio:(NO; IAMSEST; IAMCEST)	Cualitativa (nominal)	Porcentaje

		5: Trombosis de sitios inusuales: SI/NO 6. Trombosis del catéter: SI/NO		
Profilaxis antitrombótica y antecedente de anticoagulación previa				
Tromboprofilaxis	Uso de medicamentos que intervienen en el mecanismo de coagulación del paciente.	Tromboprofilaxis: SI/NO	Cualitativa (nominal)	Porcentaje
Uso de anticoagulante previo	Uso de medicamentos que intervienen en el mecanismo de coagulación del paciente.	No recibió Warfarina Apixaban Rivaroxabán Dabigatrán Hbpm (Heparina de bajo peso molecular) Heparina Sódica	Cualitativa (nominal)	Porcentaje
Evento trombótico previo	Patología médica que condiciona el uso del anticoagulante	1: Enfermedad tromboembólica previa (trombosis venosa profunda y/o tromboembolismo pulmonar) 2: Trombo intracavitario 3: Flujos lentos coronarios 4: Trombosis arterial	Cualitativa (nominal)	Porcentaje

		5: Trombofilia		
Paraclínicos				
Linfopenia	Medición del valor de linfocitos, recuento de células sanguíneas.	cantidad de células x 10.3 por mmol/l	Cuantitativa (continua) Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Plaquetas	Recuento de células sanguíneas, (plaquetas)	cantidad de células x 10.3 por mmol/l	Cuantitativa (continua) Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Creatinina	Valor absoluto de creatinina en sangre	cantidad en mg/dl	Cuantitativa (continua) Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Troponina	Valor absoluto de la troponina en sangre	cantidad en ng/mL	Cuantitativa (continua) Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Dimero D	Valores séricos de Dímero D	cantidad en ng/mL	Cuantitativa (continua)	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Lactato	Niveles séricos de lactato	Cantidad en mmol/L	Cuantitativa Continua Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar

Transaminasas	Transaminasas en sangre	Cantidad en U/L	Cuantitativa Continua Razón	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
LDH	Medición de lactato deshidrogenasa	Cantidad en UI/L	Cuantitativa (continua)	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
PaO ₂ /FiO ₂	Medición de la relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno PaO ₂ /FiO ₂	Cantidad en PaO ₂ /FiO ₂	Cuantitativa (continua)	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
TP, TTP, INR	Medición de los tiempos de coagulación	Velocidad en segundos	Cuantitativa (continua)	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
TACAR de tórax	Determinación del patrón radiológico	Vidrio esmerilado Patrón reticular Consolidación No toma de tacar	Cualitativa (nominal)	Porcentaje
Fracción de eyección	El valor que define la normalidad de la FEVI O FEVI preservada es mayor de 50%. FEVI entre 40%-50% intermedia. FEVI menor de 40% reducida	Preservada Intermedia Reducida	Cualitativa (nominal)	Porcentaje
Estancia durante la hospitalización	Sitio durante la hospitalización donde se presentó el evento trombótico	Uci (Unidad de cuidados intensivos): U	Cualitativa (nominal)	Porcentaje

ión asociada al evento trombótico		Hospitalización: H		
Tipo de tratamiento para la infección por SARS Cov2 y en pacientes con (IAMSEST, IAMEST)				
Tipo de tratamiento en el IAM	Tratamiento establecido por el médico tratante	Médico Percutáneo Revascularización miocárdica quirúrgica	Cualitativa (nominal)	Porcentaje
Estratificación coronaria	Resultados anatómicos encontrados en la estratificación coronaria invasiva	NO 1 VASO 2 VASOS 3 VASOS	Cualitativa (nominal)	Porcentaje
Aporte de oxígeno	Requerimiento de soporte de oxígeno por hipoxemia (PO2 debajo de 60 mm Hg, Saturación de oxígeno menor 90%)	Cánula nasal Mascara de no reinhalación Cánula alto flujo Ventilación mecánica	Cualitativa (nominal)	Porcentaje
Uso de esteroides	Empleo de esteroides sistémicos El empleo esteroides sistémicos se asocia con beneficios importantes sobre desenlaces críticos en pacientes con COVID-19 severa o crítica	No recibió Dexametasona Metilprednisolona)	Cualitativa (nominal)	Porcentaje

Dosis de esteroides	Dosis de esteroide sistémico empleado	6MG 40MG	Cualitativa Nominal	Porcentaje
Dosis Profiláctica antitrombótica	Dosis utilizada para la prevención de eventos tromboticos	20MG 40MG 60MG 2500UI 5000 UI	Cualitativa Nominal	Porcentaje
Presentación de la enfermedad (Severidad/enfermedad critica)				
Severidad de la infección por SARS CoV-2	Condición clínica de presentación de la enfermedad	Leve Moderado Severo	Cualitativa (nominal)	Porcentaje
Enfermedad crítica	Condición clínica de alto riesgo de morbimortalidad Presencia de (SDRA, VM, DMO, Choque Septico):	(SI/NO)	Cualitativa (nominal)	Porcentaje
Enfermedad Crítica	Entidad clínica entre las diferentes condiciones asociadas a la infección por SARS CoV-2 y severidad	SDRA VM DMO Choque Séptico	Cualitativa (nominal)	Porcentaje

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis de datos se realizará en IBM SPSS v21.0 (Amork, EE. UU.). El análisis inicial comenzó con la estimación de frecuencias absolutas y medidas de tendencia central tanto para variables continuas como categóricas.

Posterior al análisis descriptivo se realizó un análisis inferencial, definiendo en primer lugar la normalidad de las variables cuantitativas, mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov, de esta forma se determinaron los métodos paramétricos y no paramétricos, para proceder a la realización de métodos de comparación, asociación y correlación entre las variables.

Se comparan las poblaciones medianas test *Chi cuadrado* y para determinar los factores de riesgo asociados con pacientes con infección SARS-CoV-2, se utilizó una regresión logística binaria para explorar los factores de riesgo asociados a pacientes con infección por SARS CoV-2.

9. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES (FASE DE INVESTIGACIÓN)

ITEM	ACTIVIDADES	TIEMPO PROGRAMADO												
		2022					2023					2024		
		JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	ABRIL-MAY	JUN-JUL	AGO-SEP	OCT-NOV	DIC	ENE	FEB/ ABR	
1	Planteamiento y justificación del problema	X	X											
2	Definición de los objetivos del estudio de investigación		X											
3	Búsqueda en bases de datos de antecedentes		X	X	X	X								
4	Realización del marco de referencia			X	X	X	X	X	X					
5	Operacionalización de las variables				X	X								
6	Elaboración del diseño metodológico				X									
7	Realización del cronograma y el presupuesto				X	X								
8	Definición de las consideraciones éticas Definición de las variables			X	X	X								
9	Evaluación del anteproyecto por asesores				X	X								
10	Evaluación y aprobación del anteproyecto por parte del comité de ética del Hospital						X	X						
11	Elaboración y recolección de la base de datos							X	X	X				

12	Diseño y plan de Análisis de resultados								X	X	X		
13	Elaboración de informe final							X	X	X	X	X	
14	Entrega y presentación											X	X

10. ENTIDADES PARTICIPANTES Y TIPO DE PARTICIPACIÓN

Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, institución de III nivel líder de la región Surcolombiana y centro de referencia; actualmente con una relación docente - asistencial con la universidad Surcolombiana en un escenario base para desarrollar las prácticas formativas de los diferentes posgrados en salud aportando así en el desarrollo de especialistas integrales con un alto compromiso humano y vocación de servicio.

Universidad Surcolombiana (facultad de salud): institución de educación superior que forma profesionales en diferentes áreas en especialidades clínicas fomenta la investigación y mantiene una relación de docencia y servicio de forma integral contribuyendo en la generación de nuevo conocimiento.

11. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Teniendo en cuenta que el estudio a realizar no implica intervenciones experimentales ni clínicas consideramos que es sin riesgo de incumplir con las consideraciones éticas; sin embargo para permitir brindar confidencialidad y respeto para el manejo de los datos personales del paciente, se respetara el principio de no maleficencia desde la perspectiva de la ética en este estudio, por lo cual no se incluyen nombres ni datos de identificación que revelen la identidad de los integrantes de la muestra teniendo en cuenta que solo se realizará revisión de historias clínicas; de tal forma que dichos datos antes y durante la investigación serán almacenados únicamente en computadoras destinadas para la investigación guardándose ésta con códigos cifrados de solo conocimiento parte de los investigadores y posterior al estudio serán archivados por un periodo de tres años en una fuente de almacenamiento masivo tipo USB y correo electrónico creado solo con dicha intención con códigos de privacidad de solo conocimiento por parte de los investigadores de igual forma los datos a recolectar no llevan ningún tipo de identificación como nombre, cédula o dirección de residencia de los participantes como se mencionó previamente.

La Resolución 84/30 del 93 clasifica la investigación como sin riesgo según el art. 11 cómo ha sido descrito. Sin embargo, los principios como justicia y beneficencia además de respeto a las persona y entidades, no maleficencia, igualdad; conservación de la dignidad, integridad y derecho de los participantes se encuentran conferidos en el reporte de Belmont.

El protocolo de investigación fue sometido a evaluación por parte del comité de Bioética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y fue aprobado mediante el acta número 08-008 del 09/08//2022 (Anexo C).

También nos regimos sobre la ley 23 de 1993 CAPÍTULO I. (Declaración de principios) los siguientes párrafos.

El hombre es una unidad psíquica y somática, sometido a variadas influencias externas.

El método clínico puede explorarlo como tal, merced a sus propios recursos, a la aplicación del método científico natural que le sirve de base, y a los elementos que las ciencias y la técnica ponen a su disposición. En consecuencia, el médico debe considerar y estudiar al paciente, como persona que es, en relación con su entorno,

con el fin de diagnosticar la enfermedad y sus características individuales y ambientales, y adoptar las medidas, curativas y de rehabilitación correspondiente. Si así procede, a sabiendas podrá hacer contribuciones a la ciencia de la salud, a través de la práctica cotidiana de su profesión.

Tanto en la sencilla investigación científica antes señalada como en las que se lleve a cabo con fines específicos y propósitos deliberados, por más compleja que ella sea, el médico se ajustará a los principios metodológicos y éticos que salvaguardan los intereses de la ciencia y los derechos de la persona, protegiéndola del sufrimiento y manteniendo incólume su integridad.

Además queremos aportar con este estudio datos estadísticos sobre la prevalencia y mortalidad asociada a complicaciones Trombóticas en pacientes con infección por SARS CoV 2 en un hospital de alta complejidad el Huila con la finalidad de generar conciencia en las entidades gubernamentales sobre la necesidad de implementar estrategias enfocadas en la promoción y prevención de enfermedades que aumentan el riesgo cardiovascular y están asociadas a mayor mortalidad como es el escenario de la infección por SARS-CoV-2.

Como beneficio para los investigadores, resultado de la presentación del proyecto de investigación, está en lograr la aprobación de la tesis como parte de los lineamientos y requisitos de la universidad, para obtener el título de médico internista.

12. RESULTADOS

En el periodo de estudio se hospitalizó a 3571 pacientes con diagnóstico confirmado de infección SARS-CoV-2, mayores de 18 años y que requirieron vigilancia intrahospitalaria en sala general o en unidad de cuidados intensivos, de los cuales en 295 pacientes se confirmó algún evento trombótico específico, lo que establece una prevalencia del 8,26 % de la enfermedad.

Predominó el sexo masculino en el 64,4%, con una mediana de edad 66 años, (RI: 19 años) valor mínimo de 22 años y valor máximo de 88 años, procedentes de la ciudad de Neiva en el departamento del Huila en el 66,4% de los casos (tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con eventos trombóticos macrovasculares con infección SARS-CoV-2 atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva (Huila).

VARIABLE	N=295
<i>EDAD (años)</i>	
Mediana, (RI)	66,0 (19)
<i>SEXO</i>	
Masculino	190 (64,4)
Femenino	105 (35,6)
<i>PROCEDENCIA</i>	
Neiva	196 (66,4)
Pitalito	15 (5,1)
Campoalegre	10 (3,4)
Putumayo	7 (2,4)
Palermo	6 (2,0)
Garzón	5 (1,7)
La plata	5 (1,7)
Aipe	4 (1,4)
Gigante	4 (1,4)
Tello	4 (1,4)
Timana	4 (1,4)
Caquetá	4 (1,4)
Tolima	4 (1,4)
Algeciras	3 (1,0)

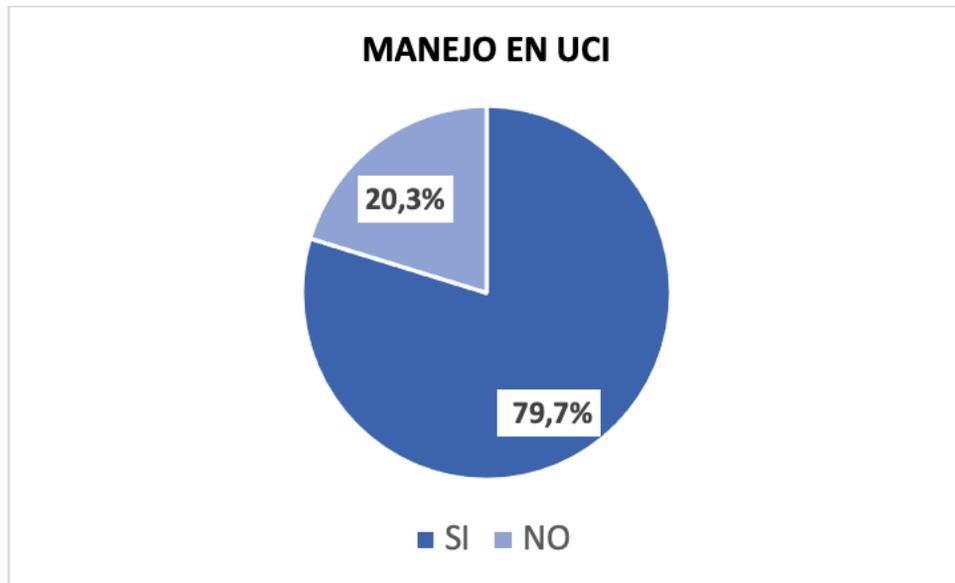
Rivera	3 (1,0)
Yaguará	3 (1,0)
La argentina	2 (0,7)
Tesalia	2 (0,7)
Baraya	1 (0,3)
Guadalupe	1 (0,3)
Hobo	1 (0,3)
Iquira	1 (0,3)
Isnos	1 (0,3)
Oporapa	1 (0,3)
Paicol	1 (0,3)
Santa maría	1 (0,3)
Tarqui	1 (0,3)
Villavieja	1 (0,3)
Bogotá (DC)	1 (0,3)
Antioquia	1 (0,3)
Cauca	1 (0,3)
Choco	1 (0,3)
Total	295 (100)

Del total de la muestra 235 pacientes (79,7%) fueron atendidos en la unidad de cuidados intensivos (UCI), con una mediana de estancia en UCI de 9 días (RI: 15 días), en cuanto al tiempo de hospitalización global la mediana fue de 17 días (RI: 19 días).

Tabla 2. Distribución de frecuencia de los pacientes con eventos trombóticos con infección SARS-CoV-2 según el lugar de estancia hospitalaria.

<i>MANEJO UCI</i>	FRECUENCIA (%)
SI	235 (79,7)
NO	60 (20,3)
Total	295 (100)

Grafica 1. Gráfico circular, distribución de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 según el lugar de estancia hospitalaria, donde recibieron el manejo con el evento trombótico.



De manera inicial se realizó el análisis de distribución de la normalidad para las variables cuantitativas para establecer la distribución de cada una de ellas, basado en la prueba de Kolmogórov-Smirnov para muestras mayores de 60 datos, estableciéndose para todas las variables distribución no normal con valores de significancia menores a 0,05 (tabla 3,5).

Tabla 3. Pruebas de normalidad para las variables cuantitativas.

PRUEBAS DE NORMALIDAD	KOLMOGOROV-SMIRNOV			SHAPIRO-WILK		
	ESTADÍSTICO	GL	SIG.	ESTADÍSTICO	GL	Sig.
Edad (años)	0,061	295	0,010	0,969	295	0,000
Tiempo de estancia en uci (días).	0,191	295	0,000	0,760	295	0,000
Tiempo de estancia hospitalización (días).	0,160	295	0,000	0,814	295	0,000
Peso	0,098	294	0,000	0,927	294	0,000
Talla	0,215	294	0,000	0,451	294	0,000
IMC	0,499	294	0,000	0,083	294	0,000
Dimero D	0,236	213	0,000	0,635	213	0,000
Ferritina	0,241	213	0,000	0,527	213	0,000
Troponina	0,457	213	0,000	0,081	213	0,000
Creatinina	0,248	198	0,000	0,658	198	0,000
Lactato	0,508	198	0,000	0,065	198	0,000
LDH	0,205	198	0,000	0,561	198	0,000
PCR	0,198	198	0,000	0,637	198	0,000
AST	0,289	198	0,000	0,495	198	0,000
GPT	0,179	198	0,000	0,696	198	0,000

IMC: Índice de masa corporal, LDH: deshidrogenasa láctica, PCR: proteína C reactiva, AST: Aspartato Aminotransferasa, GPT: Alanino Aminotransferasa.

Tabla 4. Medidas de tendencia central y de distribución para las variables edad (años), tiempo de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) (días), tiempo de estancia en hospitalización (días).

ESTADÍSTICOS	EDAD (AÑOS)	TIEMPO DE ESTANCIA EN UCI (DÍAS)	TIEMPO DE ESTANCIA EN HOSPITALIZACIÓN (DÍAS)
Válido	295	295	295
Perdidos	0	0	0
Media	64,98	12,14	22,00
95% de intervalo de confianza Para la media	Límite inferior 63,43 Límite superior 66,54	10,55 13,73	19,85 24,15
Mediana	66,00	9,00	17,00
Desviación estándar	13,572	13,902	18,774
Varianza	184,187	193,277	352,452
Rango	66	124	123
Mínimo	22	0	1
Máximo	88	124	124
Rango intercuartil	19	15	19
Percentiles 25	57,00	3,00	9,00
50	66,00	9,00	17,00
75	76,00	18,00	28,00

Al analizar la distribución de los tiempos de coagulación teniendo en cuenta su distribución no normal, la mediana de TPT fue de 26,9 seg con un RI de 5,60, la mediana de PT fue de 11, 3 con un RI de 1,40 y una mediana de INR de 1,0 con un RI de 0,15. (Tabla 6).

Tabla 5. Pruebas de normalidad para las variables cuantitativas.

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
TPT	,395	249	,000	,254	249	,000
TP	,373	249	,000	,161	249	,000
INR	,489	249	,000	,149	249	,000
PaFI	,103	249	,000	,938	249	,000

a. Corrección de significación de Lilliefors

TPT: tiempo parcial de tromboplastina, TP: Tiempo de protrombina, INR: índice internacional normalizado PaFI: PaO₂/FiO₂.

Tabla 6. Medidas de tendencia central y de distribución para las variables TTP, TP, INR, PaFI (PaO₂/FiO₂).

		TPT	TP	INR	PaFI
N	Válido	271	283	283	264
	Perdidos	24	12	12	31
Media		33,0207	12,7187	2,9938	216,0515
Mediana		26,9000	11,3000	1,0000	190,5000
Desv. Desviación		36,01657	10,41133	12,70795	112,15786
Varianza		1297,193	108,396	161,492	12579,384
Rango		341,10	143,90	98,20	509,00
Mínimo		9,90	9,10	,80	37,00
Máximo		351,00	153,00	99,00	546,00
Percentiles	25	24,4000	10,7000	1,0000	123,0000
	50	26,9000	11,3000	1,0000	190,5000
	75	30,0000	12,3000	1,1000	284,2500

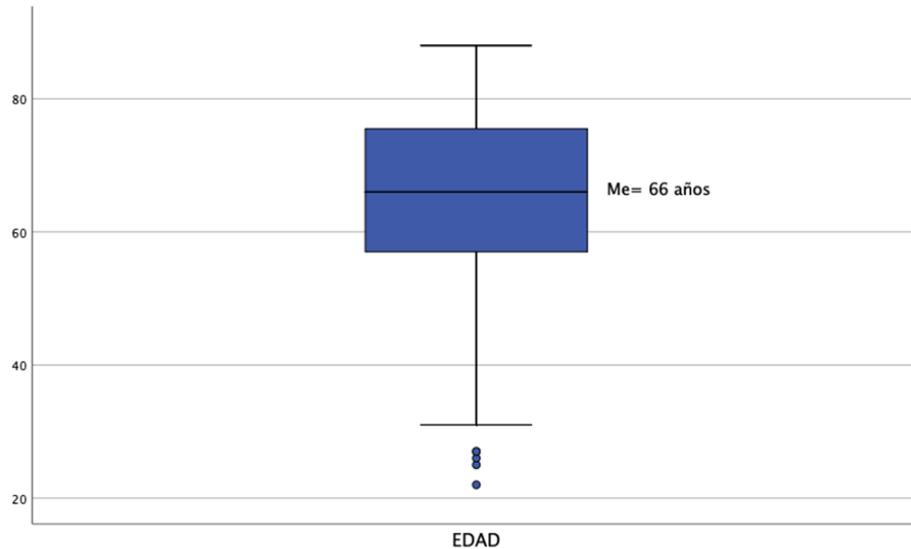
TPT: tiempo parcial de tromboplastina, TP:Tiempo de protrombina, INR: índice internacional normalizado PaFI: PaO₂/FiO₂

Al analizar la distribución de los niveles de plaquetas, la mediana de Plaquetas fue de 256000. (Tabla 7).

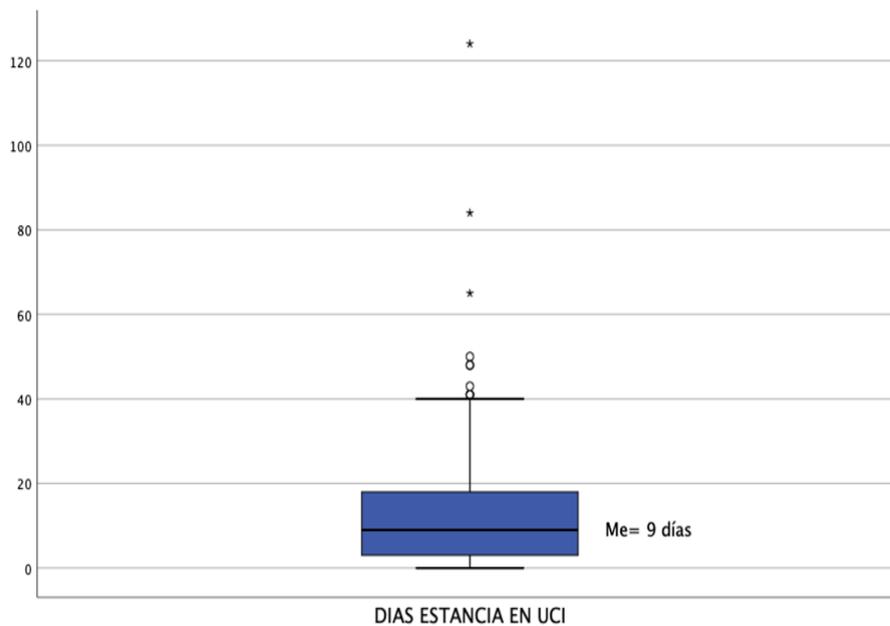
Tabla 7. Medidas de tendencia central y de distribución para plaquetas.

Plaquetas		
N	Válido	294
	Perdidos	1
Media		271428,29
Mediana		256000,00
Desv. Desviación		128848,269
Varianza		16601876480,959
Rango		999905
Mínimo		94
Máximo		999999
Percentiles	25	198000,00
	50	256000,00
	75	344250,00

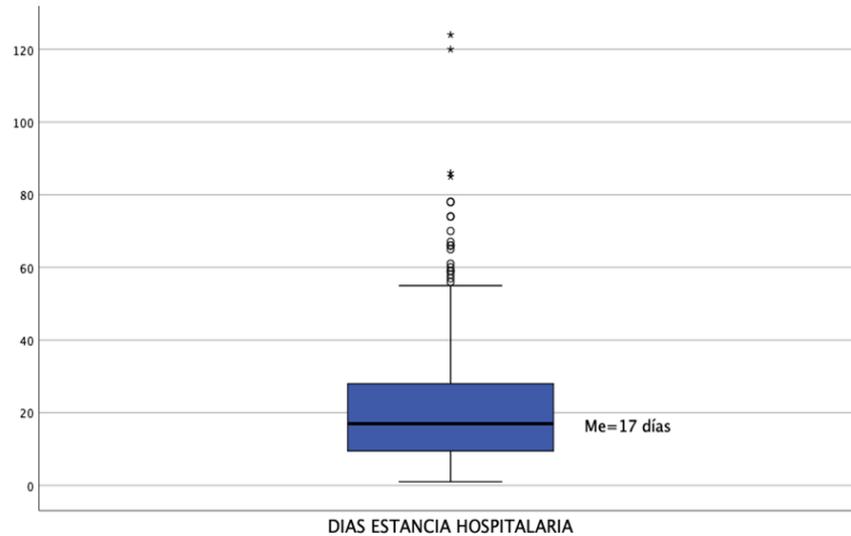
Grafica 2. Diagrama de cajas, distribución según la edad de los pacientes con eventos trombóticos e infección por SARS CoV-2, atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva (Huila).



Grafica 3. Diagrama de cajas, distribución según los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI).



Grafica 4. Diagrama de cajas, distribución según los días de estancia en hospitalaria.



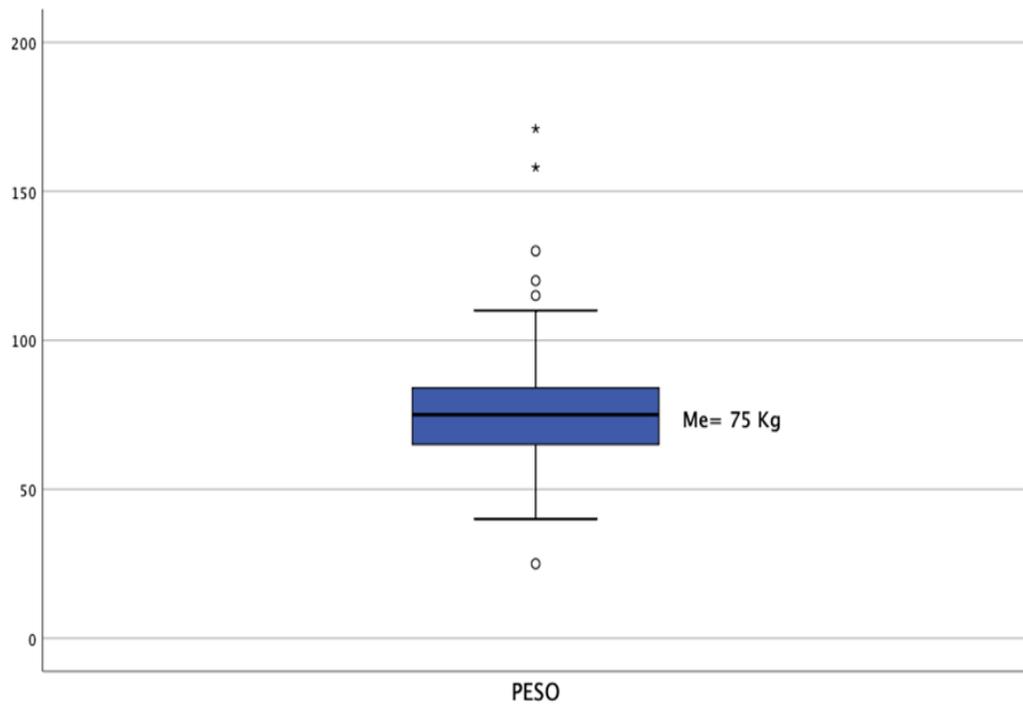
Con relación a las variables clínicas la mediana del peso fue de 75 kg (RI: 19 kg), para la talla la mediana fue de 165 cm (RI: 10 cm) y para el índice de masa corporal (IMC) la mediana fue de 27,2 kg/mts² (RI: 6,8 kg/mts²) (tabla 8).

Tabla 8. Medidas de tendencia central y de distribución para las variables peso (kg), talla (cm) e índice de masa corporal (IMC) (kg/m²).

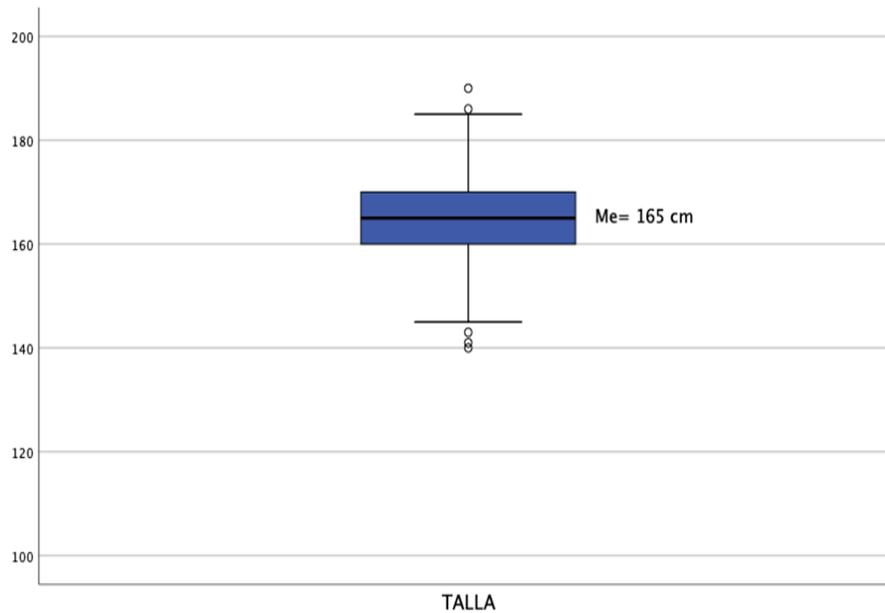
ESTADÍSTICOS			PESO	TALLA	IMC
Válido			295	295	294
Perdidos			0	0	1
Media			75,054	162,65	27,764
95% de intervalo de confianza	de	Límite inferior	73,216	160,58	27,113
		Límite superior	76,940	164,79	28,415
Mediana			75,000	165,00	27,240
Desviación estándar			16,1975	18,329	5,6714

Varianza	262,358	335,965	32,165
Rango	146,0	188	49,4
Mínimo	25,0	2	16,0
Máximo	171,0	190	65,4
Rango intercuartil	19	10	6,8
Percentiles 25	65,000	160,00	24,030
50	75,000	165,00	27,240
75	84,000	170,00	30,828

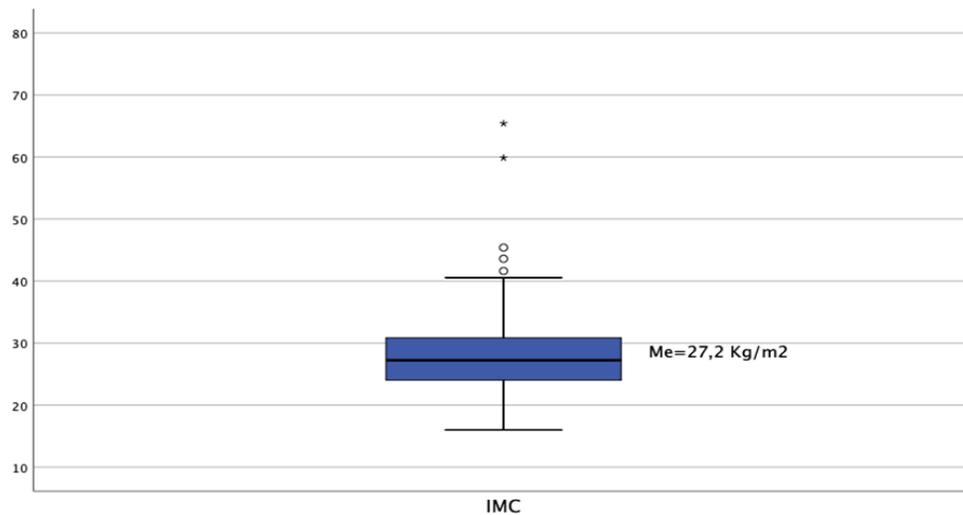
Grafica 5. Diagrama de cajas, distribución según el peso (kg).



Grafica 6. Diagrama de cajas, distribución según la talla (cm).



Grafica 7. Diagrama de cajas, distribución según el índice de masa corporal (kg/m²)



Según la severidad de la infección por SARS CoV-2 el 67,8% de los casos se presentó de forma severa, seguido en el 21% de la presentación leve y en el 11,2% la presentación fue moderada (tabla 9).

Tabla 9. Distribución de frecuencia según la severidad de la infección por SARS CoV-2. Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), Ventilación mecánica (VM), Disfunción multiorgánica (DMO).

VARIABLE	FRECUENCIA (%)
Severidad de la infección por SARS cov2	
Severo	200 (67,8)
Leve	62 (21,0)
Moderado	33 (11,2)
Enfermedad critica	
Si	209 (71,2)
No	86 (29,2)
Enfermedad critica	(n= 209)
SDRA, VM	48 (22,9)
SDRA, VM, CHOQUE SEPTICO	47 (22,4)
SDRA, VM, DMO, CHOQUE SEPTICO	45 (21,5)
SDRA	31 (14,8)
SDRA, VM, DMO	12 (5,7)
VM	9 (3,1)
SDRA, choque séptico	4 (1,4)
Choque séptico	2 (0,7)
DMO	2 (0,7)
SDRA, DMO, choque séptico	2 (0,7)
VM, choque séptico	2 (0,7)
VM, DMO	2 (0,7)
SDRA, choque séptico, VM	1 (0,3)

VM, DMO, choque	1 (0,3)
VM, DMO, choque séptico	1 (0,3)
Aporte oxígeno	
VM	157(53,2)
Cánula nasal	57 (19,3)
Sin oxígeno	35 (11,9)
Mascara de no reinhalación	26 (8,8)
Cánula alto flujo	20 (6,8)
<hr/>	
Total	295 (100)

Del total de los pacientes 75 no reportaron antecedentes, seguido de 37 pacientes (12,5%) que reportaron exclusivamente la hipertensión arterial como antecedente, seguido de la combinación de la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en 30 pacientes (10,2%). (Tabla 10).

Tabla 10. Distribución de frecuencia según los antecedentes. Hipertensión arterial (HTA), Diabetes mellitus (DM), enfermedad renal crónica (ERC).

VARIABLE	FRECUENCIA (%)
Antecedentes	
NINGUNA	75 (25,4)
HTA	37 (12,5)
HTA, DM	30 (10,2)
HTA, ERC	16 (5,4)
OBESIDAD	14 (4,7)
HTA, DM, ERC	14 (4,7)
HTA, OBESIDAD	13 (4,4)
DM	13 (4,4)
HTA, DM, OBESIDAD	8 (2,7)
CIGARRILLO	7 (2,4)
HTA, ICC	5 (1,7)
HTA, DM, ICC	5 (1,7)
DM, OBESIDAD	4 (1,4)
CIGARRILLO, OBESIDAD	4 (1,4)
HTA, DM, ERC, OBESIDAD	4 (1,4)
HTA, ICC, OBESIDAD	3 (1,0)
HTA, CIGARRILLO	3 (1,0)

HTA, DM, EPOC, CIGARRILLO	3 (1,0)
HTA, ERC, ICC	3 (1,0)
EPOC	2 (0,7)
ICC	2 (0,7)
HTA, ERC, EPOC	2 (0,7)
DM, CIGARRILLO	2 (0,7)
HTA, ERC, OBESIDAD	2 (0,7)
DM, CIGARRILLO, OBESIDAD	1 (0,3)
DM, ERC	1 (0,3)
DM, ERC, EPOC, CIGARRILLO	1 (0,3)
DM, ERC, OBESIDAD	1 (0,3)
DM, HTA, DM, OBESIDAD	1 (0,3)
ERC, CIGARRILLO, OBESIDAD	1 (0,3)
ERC, EPOC	1 (0,3)
ERC, ICC	1 (0,3)
ERC, ICC, EPOC, CIGARRILLO	1 (0,3)
HTA, DM, CIGARRILLO, OBESIDAD	1 (0,3)
HTA, DM, EPOC, CIGARRILLO, OBESIDAD	1 (0,3)
HTA, DM, ERC, CIGARRILLO, OBESIDAD	1 (0,3)
HTA, DM, ERC, ICC	1 (0,3)
HTA, DM, ERC, ICC, OBESIDAD	1 (0,3)
HTA, DM, ICC, CIGARRILLO, OBESIDAD	1 (0,3)
HTA, EPOC, CIGARRILLO, OBESIDAD	1 (0,3)
HTA, EPOC, OBESIDAD	1 (0,3)
HTA, ERC, CIGARRILLO	1 (0,3)
HTA, ERC, CIGARRILLO, OBESIDAD	1 (0,3)
HTA, ERC, EPOC, CIGARRILLO	1 (0,3)
HTA, ERC, EPOC, OBESIDAD	1 (0,3)
HTA, ERC, ICC, EPOC, CIGARRILLO	1 (0,3)
HTA, ICC, EPOC	1 (0,3)
HTA, ICC, EPOC, CIGARRILLO	1 (0,3)

Del total de los pacientes el 93.6% (n: 276) no tenía el antecedente de cáncer previo y/o activo y el 6.4% describe el antecedente de cáncer (n: 19 pacientes) (Tabla 11).

Tabla 11. Distribución de frecuencia según el antecedente de cáncer previo y/o activo.

CÁNCER PREVIO Y/O ACTIVO	FRECUENCIA (%)
Si	19 (6,4)
No	276 (93,6)
Total	295 (100)

En cuanto a los eventos trombóticos previos se describe trombosis venosa profunda (TVP) previa en 34 pacientes (11,5%), infarto agudo de miocardio (IAM) en 21 pacientes (7,1%), Accidente cerebrovascular (ACV) en 12 pacientes (4,1%), embolia pulmonar asociado a trombosis venosa profunda en 3 pacientes y el 73,2% (216 pacientes) no tenían antecedente trombótico previo.

Tabla 12. Distribución de frecuencia según el antecedente de evento trombótico previo. Infarto agudo de miocardio (IAM), Accidente cerebrovascular (ACV), Embolia pulmonar (EP), Trombosis venosa profunda (TVP).

VARIABLE	FRECUENCIA (%)
EVENTO TROMBÓTICO PREVIO	
No reportado	218 (73,9)
Trombosis venosa profunda	34 (11,5)
IAM	21 (7,1)
ACV	12 (4,1)
TVP, EP	3 (1,0)
TVP, ACV	2 (0,7)
TROMBOSIS ARTERIAL	2 (0,7)
EP	1 (0,3)
IAM, ACV	1 (0,3)
TVP, IAM	1 (0,3)
Total	295 (100)

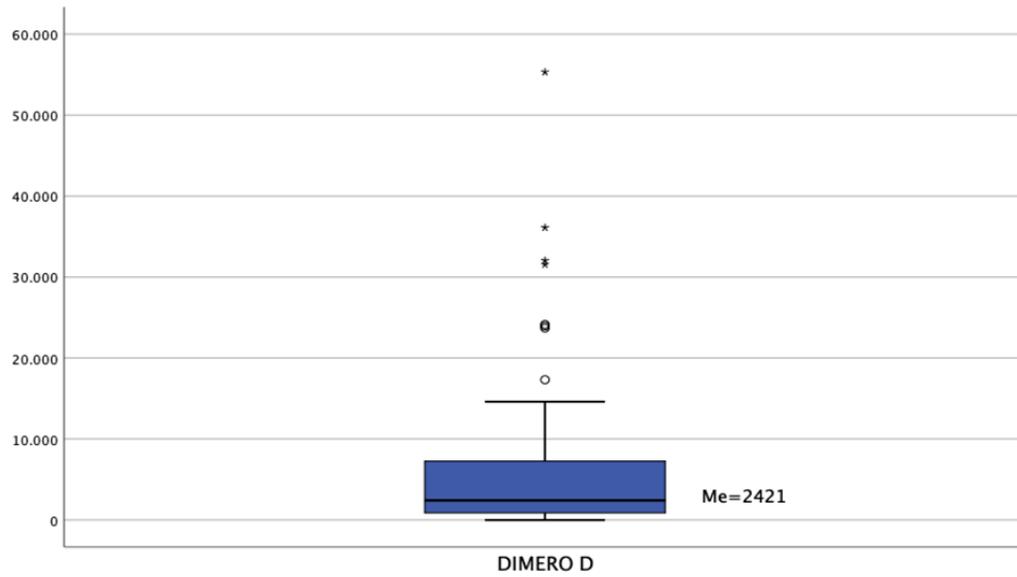
De los estudios de laboratorio procesados se tomaron como referencia los paraclínicos realizados al momento de presentado el evento trombótico, en los cuales se describe una mediana de dímero D de 2182,6 (RI: 851,2), mediana de ferritina de 804,9 (RI: 471,9), para la troponina I una mediana de 0,190 (RI: 0,16),

mediana de creatinina de 1,0 (RI: 0,8) y para el lactato una mediana de 1,7 (RI: 1,2) (tabla 13, grafica 7, 8,9,10,11).

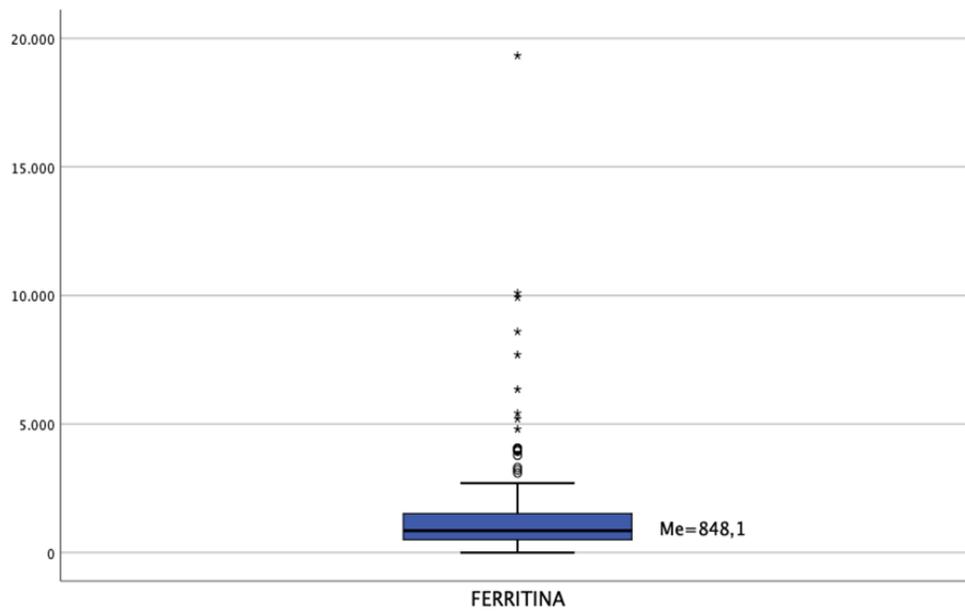
Tabla 13. Medidas de tendencia central y de distribución para las variables Dimero D, ferritina, troponina, Creatinina y lactato.

ESTADÍSTICOS	DIMERO D	FERRITINA	TROPONINA	CREATININA	LACTATO
Válido	274	265	262	294	251
Perdidos	21	30	33	1	44
Media	4338,176	1337,972	38,248	1,437	25,213
95% de intervalo de confianza Para la media	3840,700	1111,082	-3,438	1,257	-12,879
	Límite inferior				
	5611,600	1635,339	30,998	1,609	71,670
	Límite superior				
Mediana	2182,650	804,900	0,190	1,000	1,700
Desviación estándar	5992,3592	1850,1408	411,5675	1,3482	288,3954
Varianza	35908369,066	3423020,807	169387,840	1,818	83171,908
Rango	55312,5	19327,9	6385,0	11,9	4488,5
Mínimo	0,5	1,1	0,0	0,3	0,5
Máximo	55313,0	19329,0	6385,0	12,2	4489,0
Rango intercuartil	851,250	471,950	0,160	0,800	1,2
Percentiles 25	2182,650	804,900	0,190	1,000	1,700
50	6650,500	1510,500	0,830	1,600	2,400
75	851,250	471,950	0,160	0,800	1,300

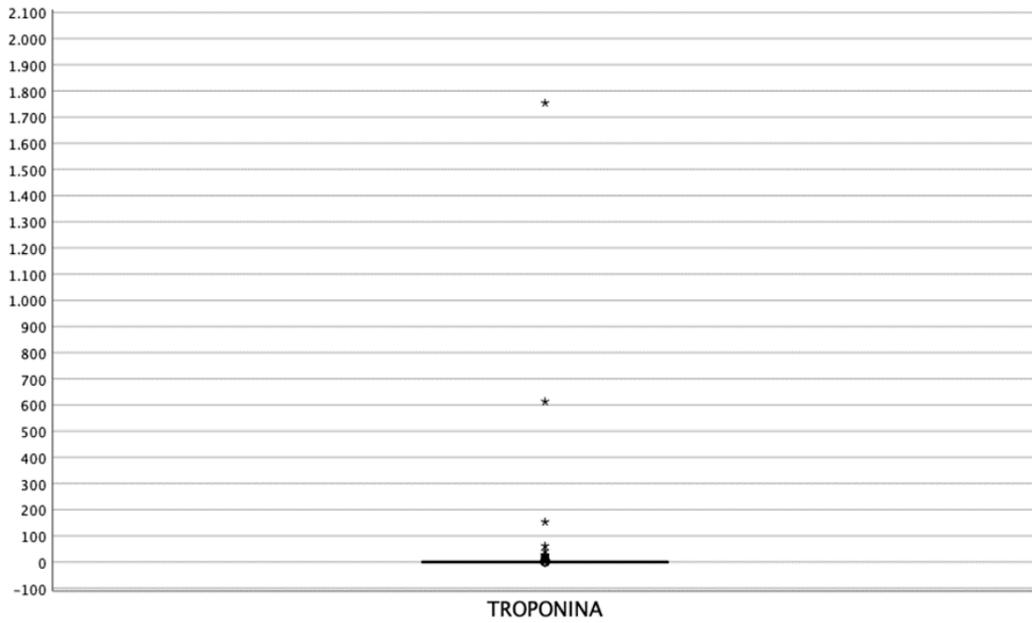
Grafica 8. Diagrama de cajas, distribución según el Dímero D.



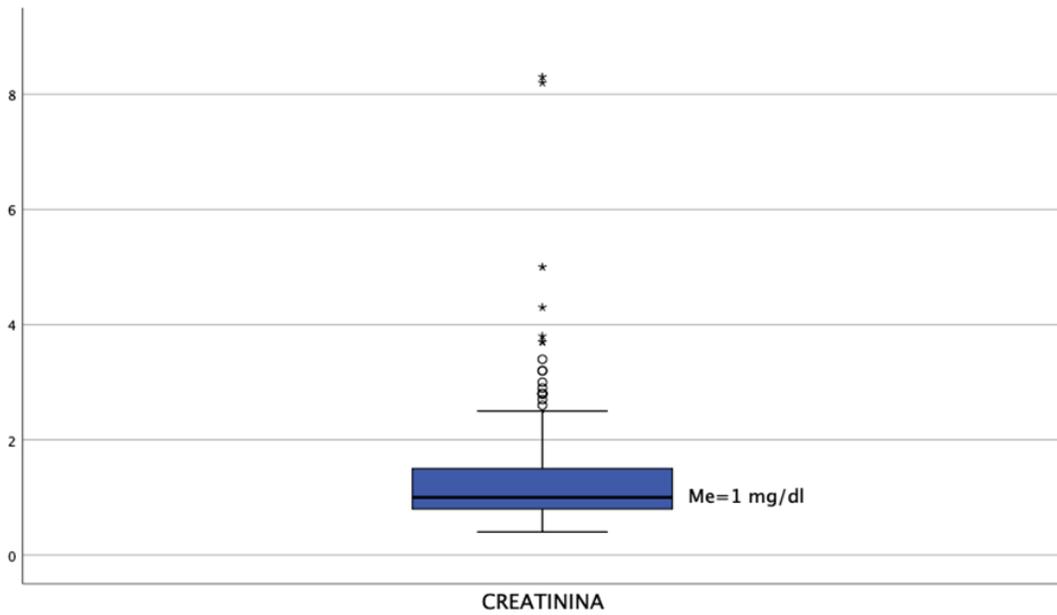
Grafica 9. Diagrama de cajas, distribución de la Ferritina.



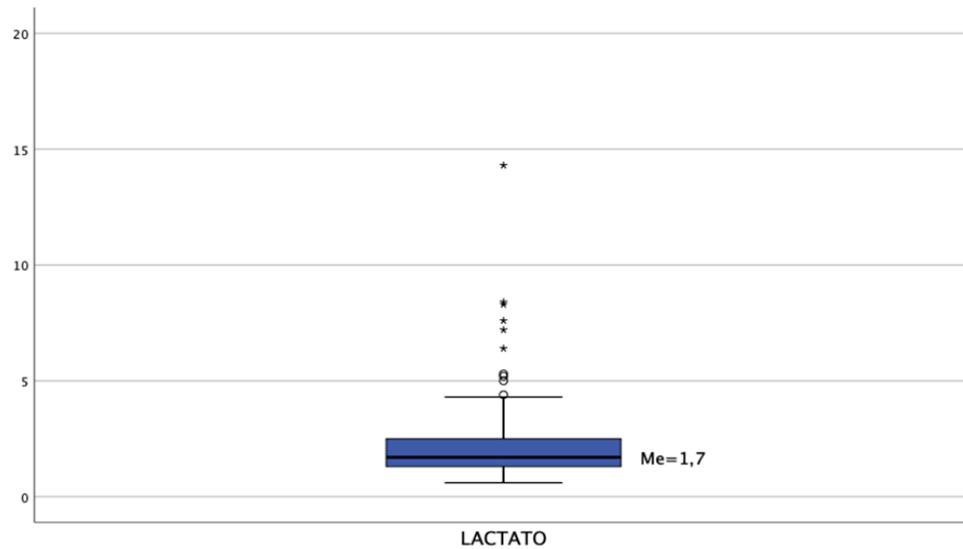
Grafica 10. Diagrama de cajas, distribución según la Troponina.



Grafica 11. Diagrama de cajas, distribución según la creatinina.



Grafica 12. Diagrama de cajas, distribución según el lactato.



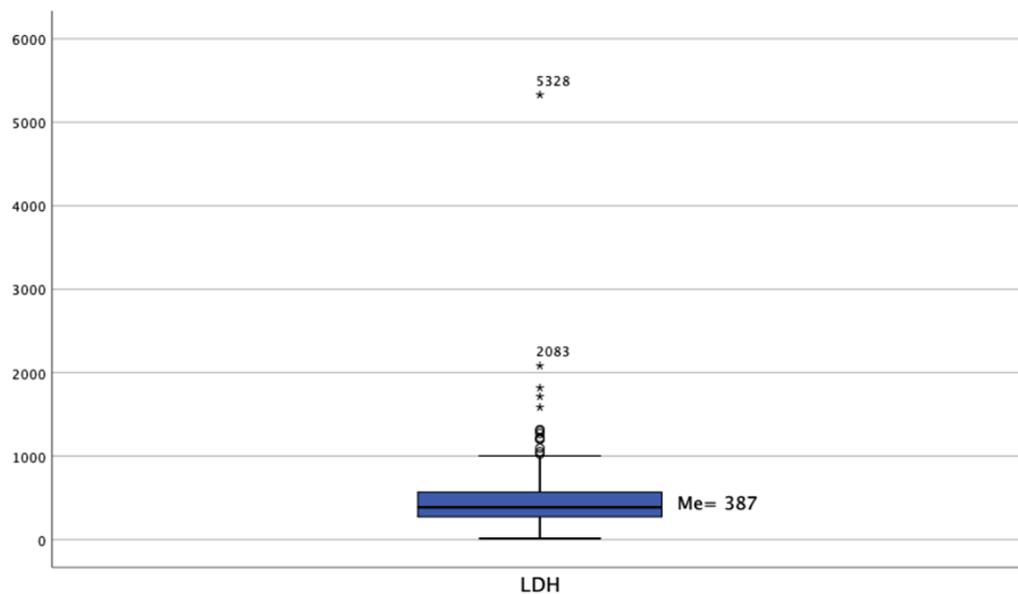
Para otros paraclínicos como la deshidrogenasa láctica la mediana fue de 387 (RI: 360,3), la mediana de proteína C reactiva fue de 10,8 (RI: 16,9), para la aspartato aminotransferasa la mediana fue de 44,3 (RI: 32,9) y para la glutámico-pirúvica la mediana fue de 40,0 (RI: 49,4) (tabla 14).

Tabla 14. Medidas de tendencia central y de distribución para las variables deshidrogenasa láctica (LDH), proteína C reactiva (PCR), aspartato aminotransferasa (AST), transaminasa glutámico-pirúvica (GPT).

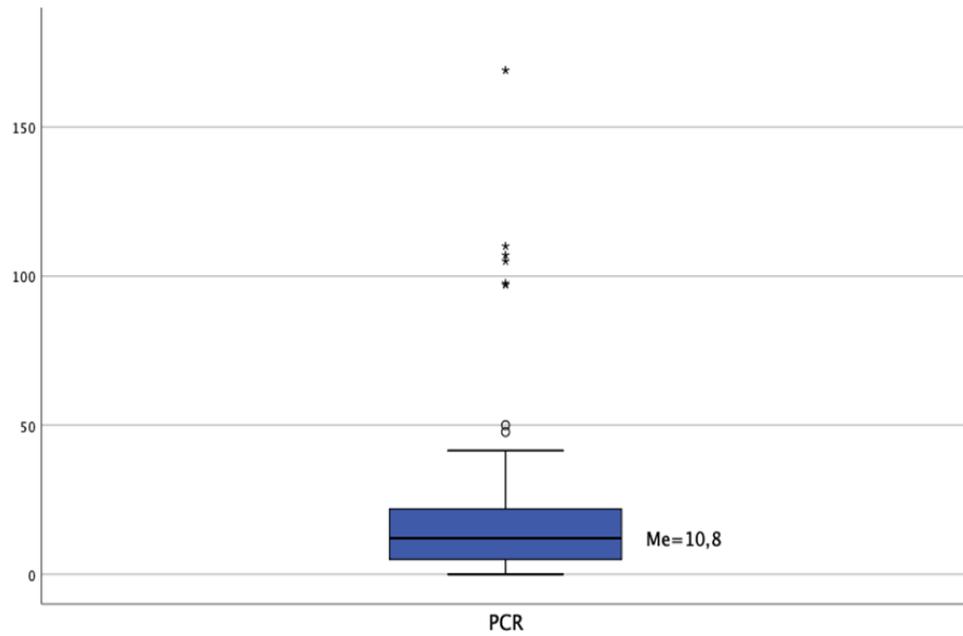
<i>ESTADÍSTICOS</i>		LDH	PCR	AST	GPT
Válido		264	270	230	234
Perdidos		31	25	65	61
Media		490,659	15,570	64,573	57,837
95% de intervalo de confianza	Límite inferior	471,351	14,655	55,017	50,670
Para la media	Límite superior	600,061	20,458	79,167	67,287

Mediana	387,000	10,800	44,300	40,050
Desviación estándar	424,5730	20,6528	83,0415	57,8221
Varianza	180262,229	426,539	6895,885	3343,392
Rango	5313,8	169,0	728,7	414,0
Mínimo	14,2	,0	,0	,0
Máximo	5328,0	169,0	728,7	414,0
Rango intercuartil	360,3	16,9	32,9	49,4
Percentiles 25	272,250	3,675	30,600	23,750
50	387,000	10,800	44,300	40,050
75	569,250	20,525	63,300	70,850

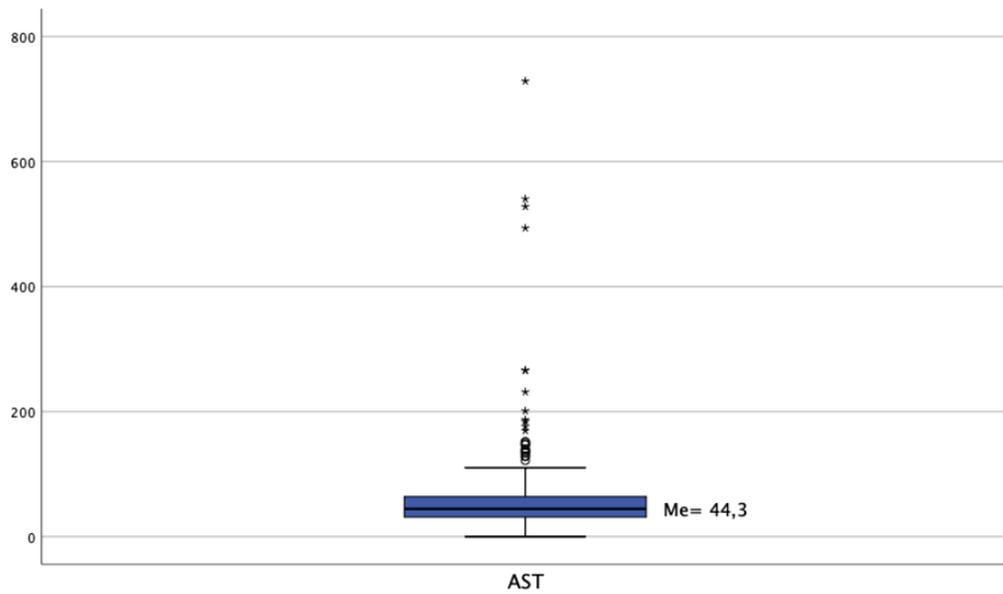
Grafica 13. Diagrama de cajas, de la distribución según la deshidrogenasa láctica.



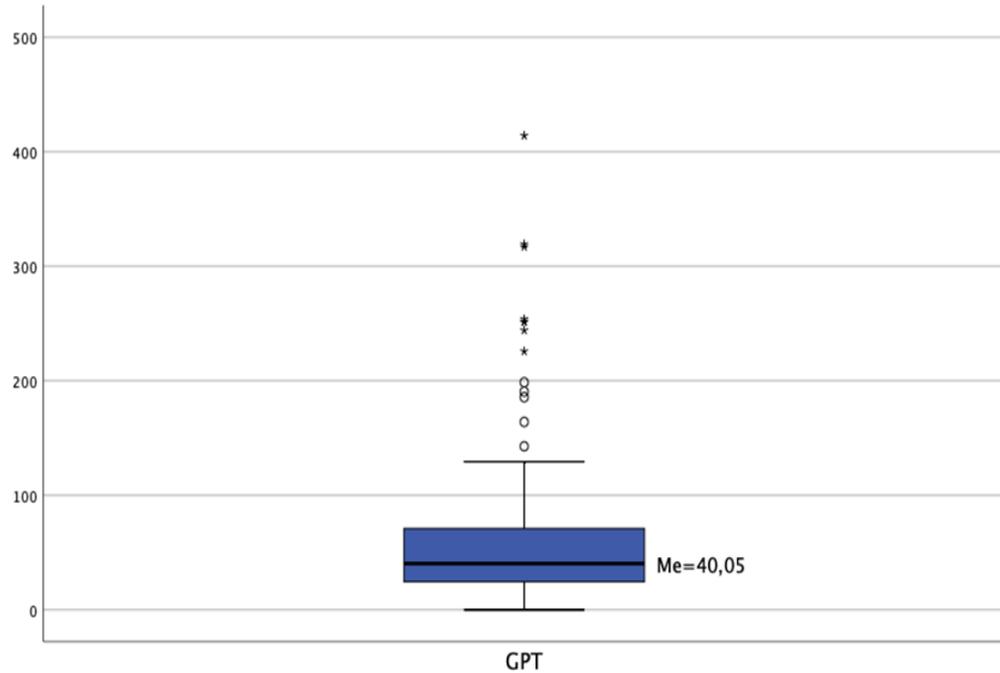
Grafica 14. Diagrama de cajas, distribución según la proteína C reactiva.



Grafica 15. Diagrama de cajas, distribución según el aspartato aminotransferasa.



Grafica 16. Diagrama de cajas, Distribución según la transaminasa glutámico-pirúvica.



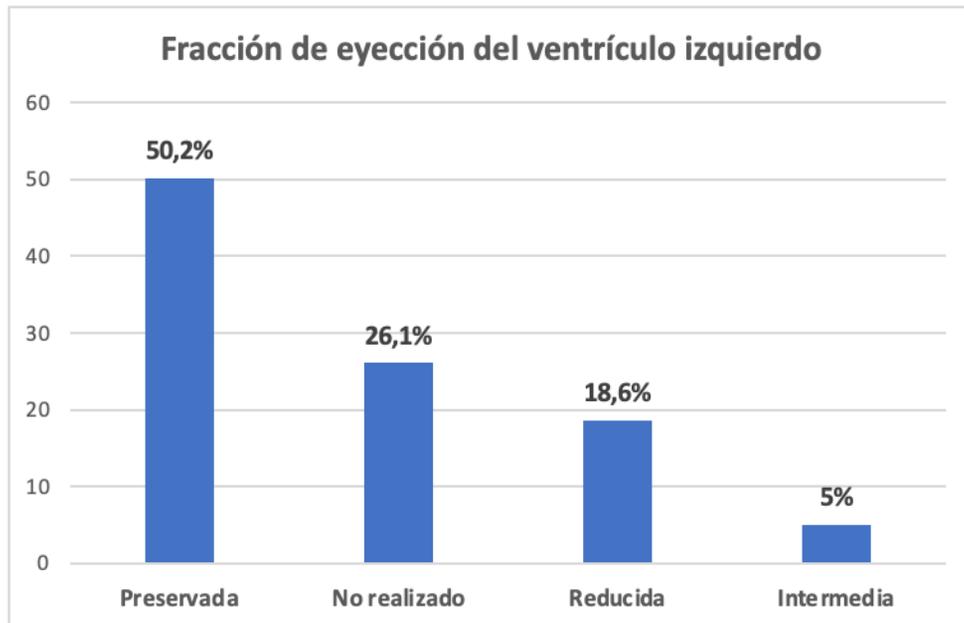
Según la descripción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo el 50,2% presentó una fracción de eyección preservada, seguido del 18,6% con fracción de reducida y del 5% con fracción de eyección intermedia, en el 26,1% no fue realizado el estudio ecocardiográfico.

El principal patrón tomográfico descrito fue el vidrio esmerilado en 124 pacientes (42%), seguido del patrón de vidrio esmerilado asociado a consolidación en 31 pacientes (10,5%), consolidación en 22 pacientes (7,4%) y del infiltrado reticular en 21 pacientes (7,1%). Es importante mencionar que el 27,4% no se realizó imagen por fallas con la licencia de renovación del sistema encargado de las imágenes para la institución, que conllevó a la pérdida de estas. (Tabla 15).

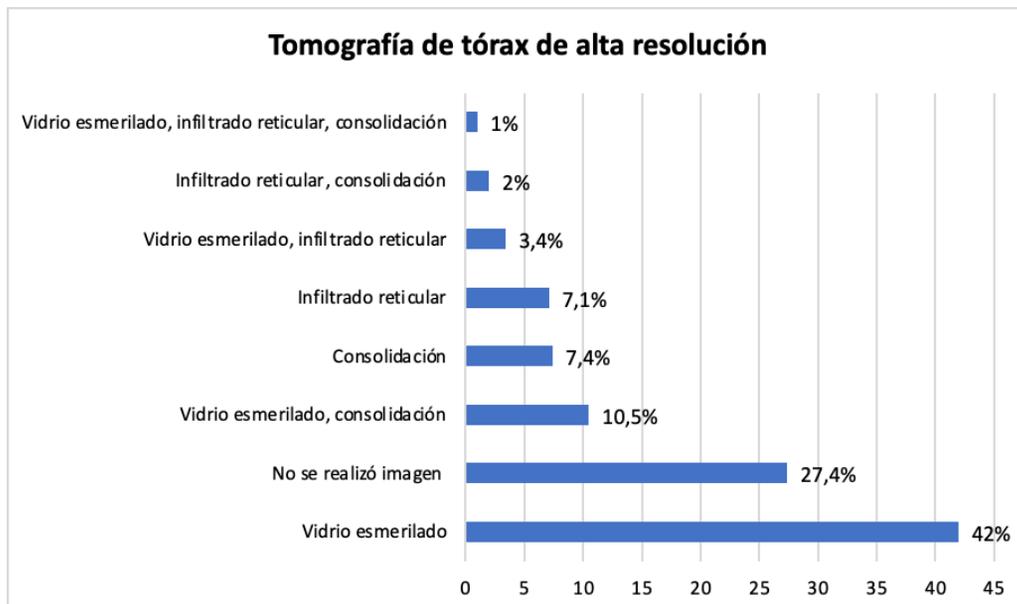
Tabla 15. Distribución de frecuencia según los estudios complementarios (Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), Tomografía de tórax de alta resolución (TACAR)).

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS	FRECUENCIA (%)
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)	
Preservada	148 (50,2)
No realizado	77 (26,1)
Reducida	55 (18,6)
Intermedia	15 (5)
<i>Tomografía de tórax de alta resolución (TACAR)</i>	
Vidrio esmerilado	124 (42)
No se realizó imagen	81 (27,4)
Vidrio esmerilado, consolidación	31 (10,5)
Consolidación	22 (7,4)
Infiltrado reticular	21 (7,1)
Vidrio esmerilado, infiltrado reticular	7 (3,4)
Infiltrado reticular, consolidación	6 (2,0)
Vidrio esmerilado, infiltrado reticular, consolidación	3 (1)
Total	295 (100)

Grafica 17. Gráfico de barras, distribución según Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).



Grafica 18. Gráfico de barras, distribución según el principal patrón tomográfico.



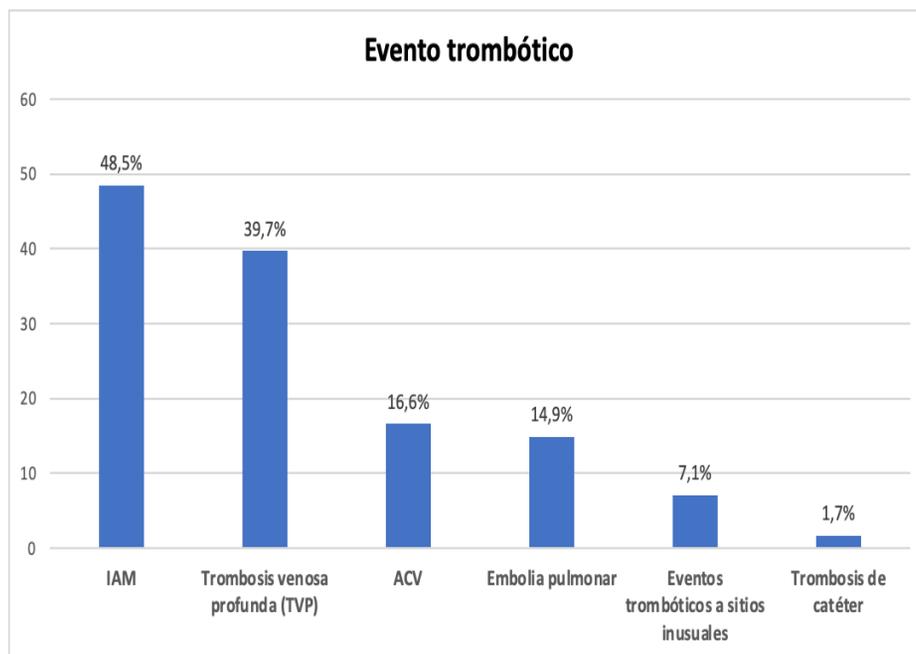
El lugar de hospitalización que predominó durante la presentación del evento trombótico fue la unidad de cuidados intensivos (UCI) en el 59,7%, en el 40,3% se reportó estancia en hospitalización.

En cuanto a la presentación de eventos trombóticos, se describen 379 eventos, de los cuales el más frecuentemente reportado fue el infarto agudo de miocardio en 143 pacientes (48,5%), seguido de los eventos de trombosis venosa profunda en 117 pacientes (39,7%), el accidente cerebrovascular se reportó en 49 pacientes (16,6%), los eventos de embolia pulmonar se reportaron en 44 pacientes (14,9%), la trombosis a sitios inusuales en 21 pacientes (7,1%) y la trombosis de catéter en 5 pacientes (1,7%) (Tabla 16, grafica 19.).

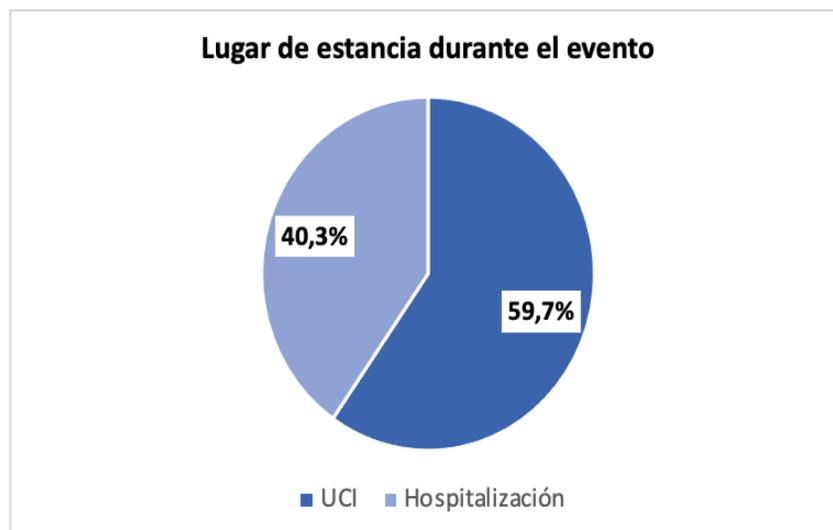
Tabla 16. Distribución de frecuencia, según los eventos trombóticos y lugar de estancia durante la presentación del evento.

EVENTO TROMBOTICO	FRECUENCIA (%)
	<i>n= 379</i>
IAM	143 (48,5%)
Trombosis venosa profunda (TVP)	117 (39,7%)
Accidente cerebro vascular (ACV)	49 (16,6)
Embolia pulmonar	44 (14,9)
Eventos trombóticos a sitios inusuales	21(7,1%)
Trombosis de catéter	5 (1,7%)
	<i>n=295</i>
Lugar de estancia del paciente durante el evento	
Unidad de cuidados intensivos (UCI)	176 (59,7)
Hospitalización	119 (40,3)
Total	379 (100)

Grafica 19. Distribución según la frecuencia de los eventos trombóticos.



Grafica 20. Gráfico circular, Distribución según el lugar de estancia durante la presentación del evento.



De los 143 pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo, predominó el infarto sin elevación del segmento ST en 126 pacientes (42,7%), el infarto con

elevación del segmento ST se describe en 17 pacientes (5,8%). El principal hallazgo en aquellos que fueron llevados a estratificación coronaria fue enfermedad de 2 vasos en el 7,1%, enfermedad de 3 vasos en el 4,7% y enfermedad de 1 vaso en el 3,1% (tabla), predominando la intervención percutánea en el 10,5%, seguido de la revascularización quirúrgica en el 5,4% (tabla 17).

Tabla 17. Distribución de frecuencia según la presencia de infarto agudo de miocardio (IAM) y el tipo de tratamiento.

EVENTO TROMBOTICO	FRECUENCIA (%)
IAM	<i>n</i> = 143
IAMSEST	126 (88,1)
IAMCEST	17 (11,8)
Estratificación coronaria	<i>n</i> = 44
2 vasos	21 (7,1)
3 vasos	14 (4,7)
1 vaso	9 (3,1)
Tipo tratamiento	<i>n</i> =143
Médico	50 (68,4)
No reportado	45 (15,2)
Percutáneo	31 (10,5)
RVM quirúrgica	16 (5,4)
Percutáneo, RVM	1 (0,3)

Del total de los eventos de trombosis venosa profunda, la TVP proximal se confirmó en 59 pacientes (50,4%) y la TVP distal se reportó en 58 pacientes (49,5%), en cuanto la trombosis a sitios inusuales predominó la trombosis arterial en el 66,6%, seguido de la trombosis a miembros superiores en el 23,8% y el trombo intracavitario en el 9,5% (tabla 18).

Tabla 18. Distribución de frecuencias, según la presencia de trombosis venosa profunda (TVP) proximal, Trombosis venosa profunda (TVP) distal y trombosis en sitios inusuales.

EVENUTO TROMBOTICO	FRECUENCIA (%)
Trombosis venosa profunda (TVP)	<i>n</i> =117
TVP proximal	59 (50,4)
TVP distal	58 (49,5)
Trombosis sitios inusuales	<i>n</i> = 21
Trombosis arterial	14 (66,6)
Trombosis venosa miembros superiores	5 (23,8)
Trombo intracavitario	2 (9,5)

Del total de la muestra se describe presencia de fibrilación auricular en el 12,2% principalmente la fibrilación auricular persistente en el 66,6% (tabla 19).

Tabla 19. Distribución de frecuencia, según la presencia de fibrilación auricular y su clasificación.

VARIABLE	FRECUENCIA (%)
FIBRILACION ARICULAR	<i>n</i> =295
NO	259 (87,8)
SI	36 (12,2)
TIPO FIBRILACION AURICULAR	<i>n</i> = 36
Persistente	24 (66,6)
Novo	12 (33,3)
Total	295 (100)

En 268 pacientes (90,8%) no se describe uso de anticoagulación previa durante la hospitalización, seguido de 16 (5,4%) pacientes que reportaron el uso de Heparina de bajo peso molecular (HBPM), 7 (2,4%) pacientes recibían Heparina sódica, 3

pacientes (1,0%) venían en tratamiento con rivaroxabán y 1 paciente (0,3%) describió uso de Apixaban.

La profilaxis antitrombótica fue administrada en 228 pacientes (77,3%), 67 pacientes (22,7%) no recibieron la profilaxis antitrombótica. Según el tipo de anticoagulante utilizado la Heparina de bajo peso molecular fue la más utilizada en 116 pacientes (50,8%) a dosis de 40 mg subcutáneo día, seguido de dosis de 60 mg subcutáneo día en 85 pacientes (35%) y con menor frecuencia en pacientes con ERC (enfermedad renal crónica) y TFG (tasa de filtración glomerular) menor de 30 mL/min/1.73m² la heparina sódica (tabla 20).

Tabla 20. Distribución de frecuencia, según uso de anticoagulación previa.

VARIABLE	FRECUENCIA (%)
Anticoagulación previa	n=295
HBPM	16 (5,4)
Heparina sódica	7 (2,4)
Rivaroxabán	3 (1,0)
Apixaban	1 (0,3)
Ninguna	268 (90,8)
Tromboprofilaxis	n=295
Si	228 (77,3)
No	67 (22,7)
Dosis profilaxis (Dosis día)	n= 228
40 mg	116 (50,8)
60 mg	85 (35)
5000 UI	15 (6,57)
2500UI	11 (8,1)
20 mg	1 (0,43)

El uso de esteroides se reportó en 226 pacientes, principalmente la dexametasona en el 75,6% a dosis de 6 mg cada día en el 67,6%. (Tabla 21).

Tabla 21. Distribución de frecuencia según uso de esteroides.

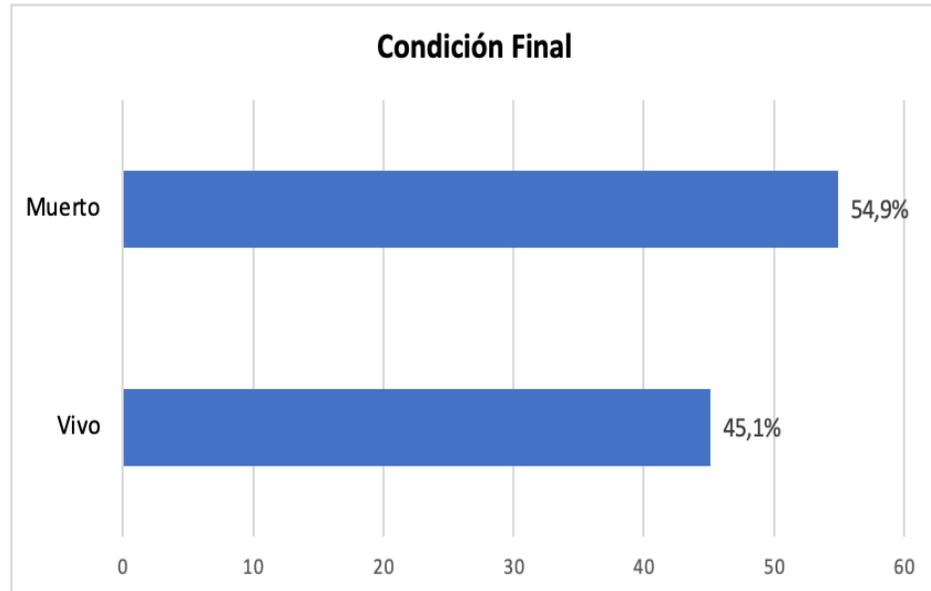
VARIABLE	FRECUENCIA (%)
Uso de esteroides	(n = 295)
Dexametasona	223 (75,6)
Metilprednisolona	3 (1,0)
No	69 (23,4)
Dosis esteroides	(n = 226)
Dexametasona 6 mg	153 (67,6)
Dexametasona 4 mg	34 (15)
Dexametasona 8 mg	35 (15,5)
Metilprednisolona 40 mg	2 (0,88)
Metilprednisolona 500 mg	2 (0,88)

Del total de la población el 54,9 % falleció, reportándose el 45,1% como vivos al egreso de la estancia hospitalaria. (Tabla 21, grafica 22).

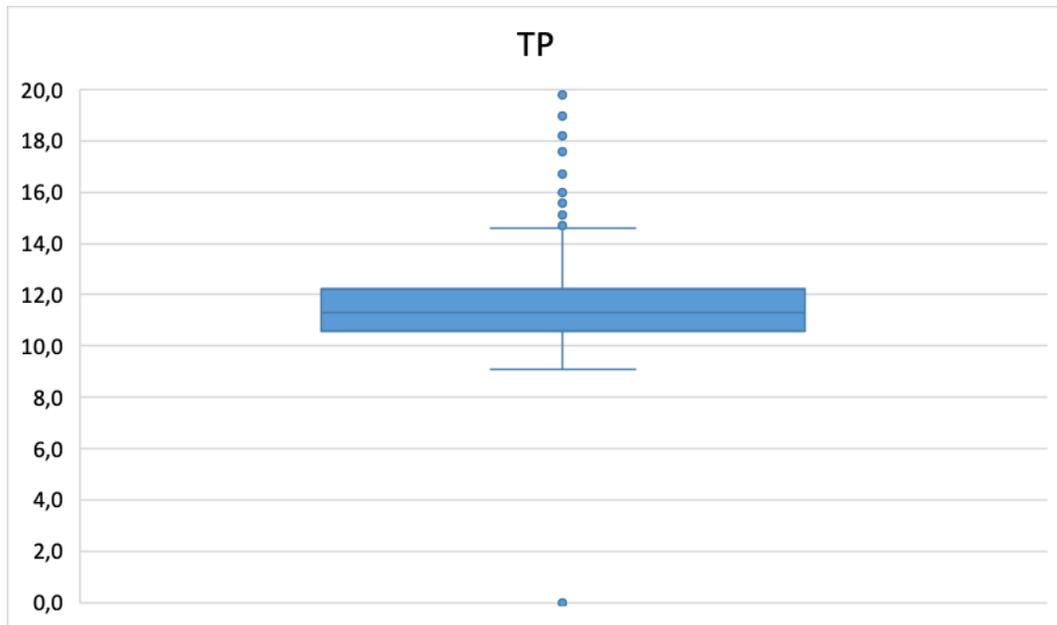
Tabla 22. Distribución de frecuencia, de los pacientes con eventos trombóticos e infección por SARS CoV-2 y la condición final (vivo/muerto).

CONDICIÓN FINAL/ DESENLACE	FRECUENCIA (%)
Vivo	133 (45,1)
Muerto	162 (54,9)
Total	295 (100)

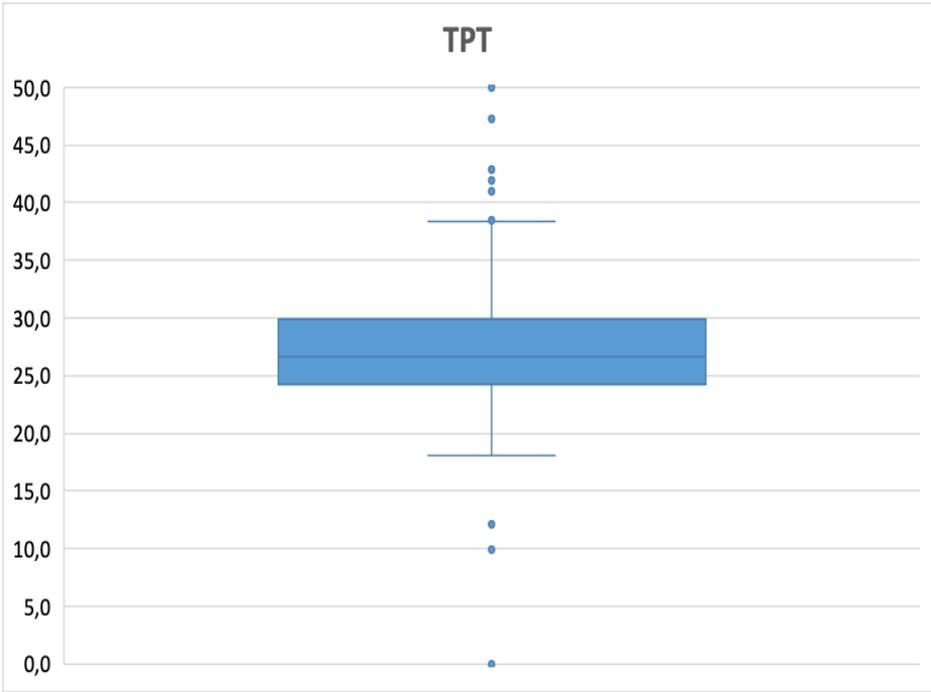
Grafica 21. Gráfico de barras, distribución de los pacientes con eventos trombóticos e infección por SARS CoV-2 y la condición final(vivo/muerto).



Grafica 22. Diagrama de cajas, distribución según el TP (Tiempo de tromboelastina).

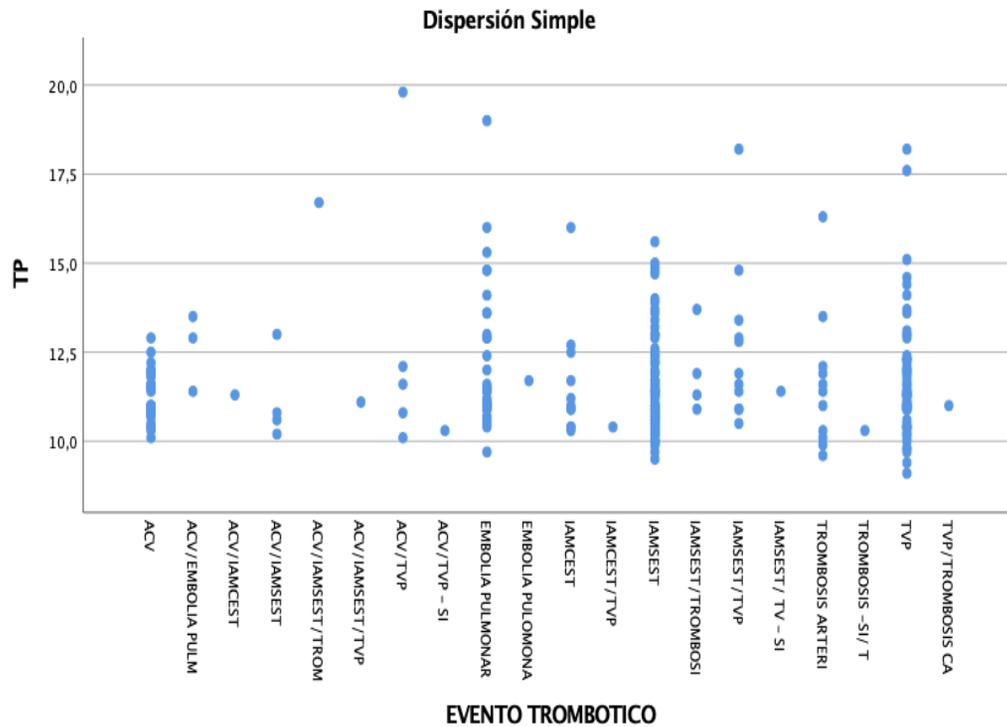


Grafica 23. Diagrama de cajas, distribución según el TPT (tiempo parcial de tromboplastina).



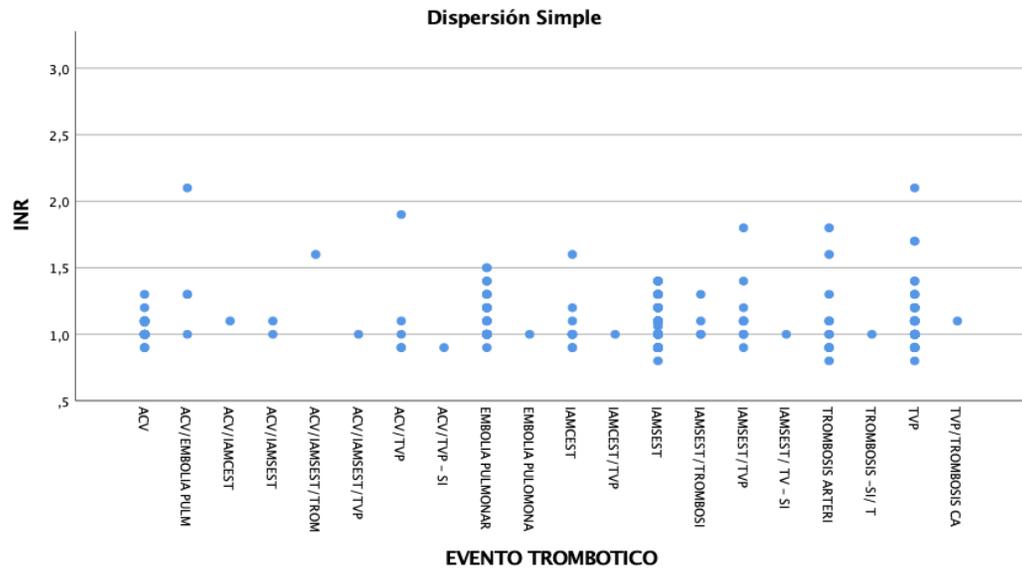
Según los eventos trombóticos se registraron casos con tiempo de tromboplastina (TP) mayor en accidente cerebrovascular (ACV)/(TVP), Trombosis venosa profunda (TVP), embolia pulmonar, IAMSEST y Trombosis venosa profunda (TVP) (Grafica 24).

Grafica 24. Gráfico de dispersión simple, mediana del TP (tiempo de tromboplastina) y cada evento trombotico (Infarto agudo de miocardio (IAM), Trombosis venosa profunda (TVP), accidente cerebrovascular (ACV), embolia pulmonar)



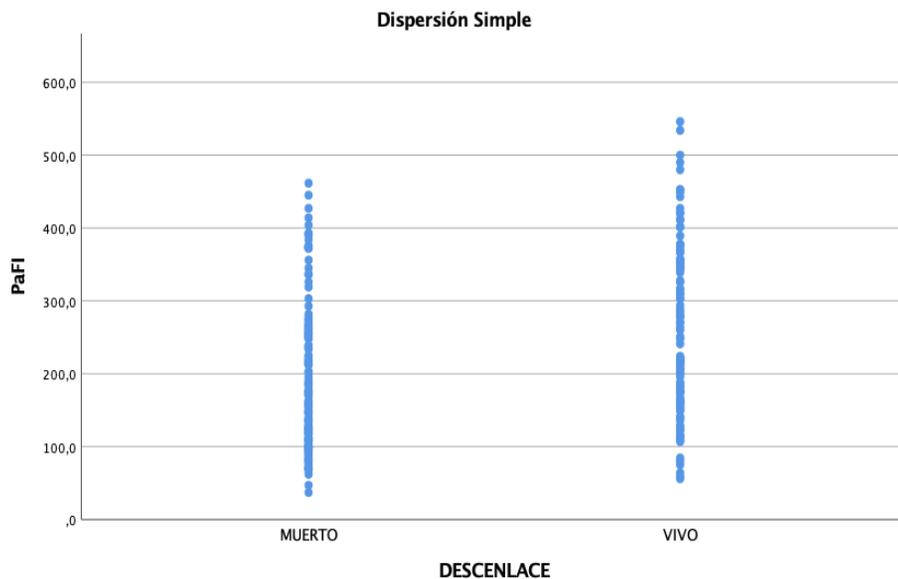
En cuanto al INR, los casos de mayor valor fueron de embolia pulmonar y accidente cerebrovascular (ACV), y Trombosis venosa profunda (TVP). (Grafica 25)

Grafica 25. Gráfico de dispersión simple, mediana del INR (índice internacional normalizado) y cada evento trombotico (Infarto agudo de miocardio (IAM), Trombosis venosa profunda (TVP), accidente cerebrovascular (ACV), embolia pulmonar)



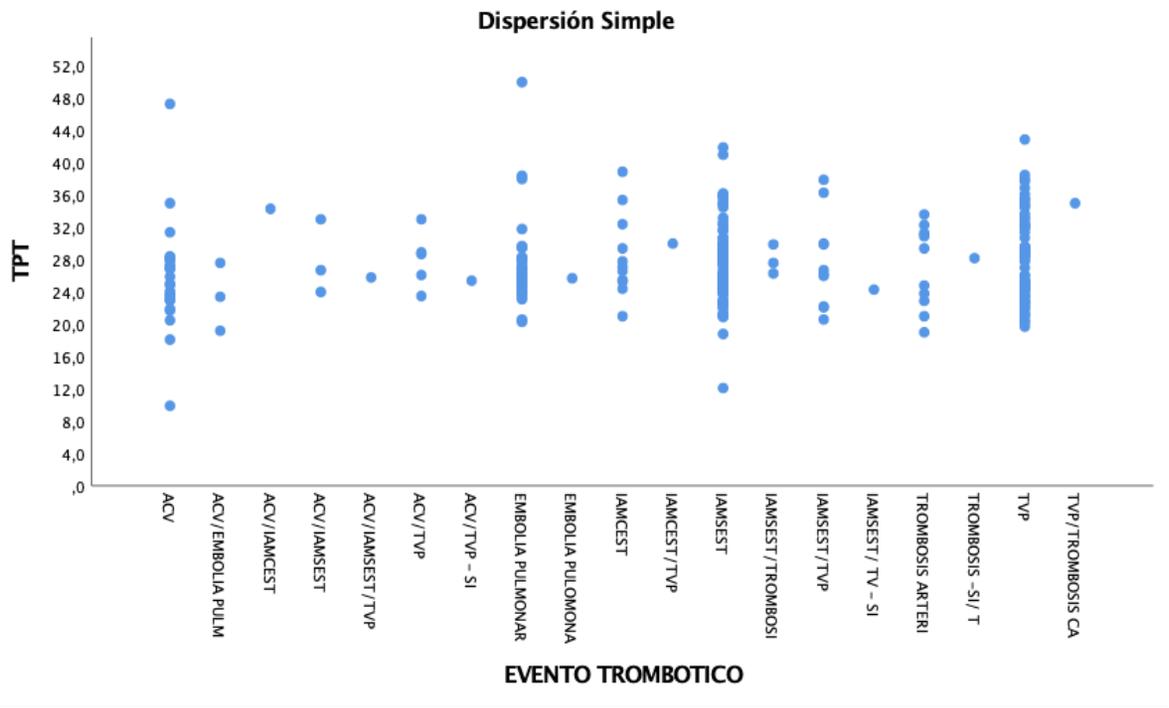
Los valores más bajos de PaFi fueron frecuente en los pacientes que fallecieron. (Grafica 26)

Gráfica 26. Gráfico de dispersión simple, mediana del PaFi (PaO2/FiO2) y desenlace (vivo/muerto).

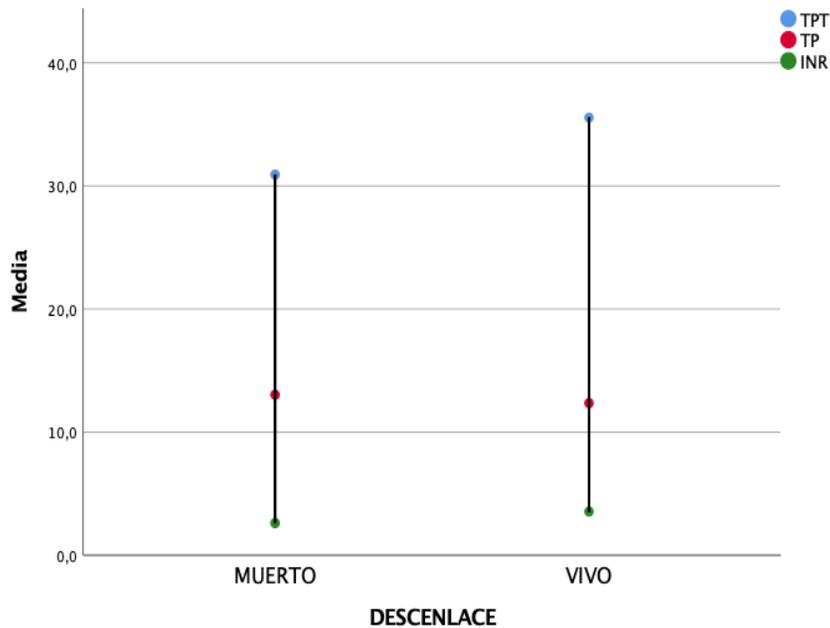


Los niveles más altos de TPT estuvieron presente los pacientes que presentaron accidente cerebrovascular (ACV), Embolia pulmonar, y Trombosis venosa profunda (TVP)

Gráfica 27. Gráfico de dispersión simple, mediana del TPT (tiempo parcial de tromboplastina) y cada evento trombotico (Infarto agudo de miocardio (IAM), Trombosis venosa profunda (TVP), accidente cerebrovascular (ACV), embolia pulmonar)



Gráfica 28. Gráfico lineal, media del TP (tiempo de tromboplastina), TPT (tiempo parcial de tromboplastina), INR (índice internacional normalizado) y desenlace (vivo/muerto)



Mediante el análisis bivariado se establecieron posibles asociaciones entre las principales variables y la presentación de los diferentes eventos trombóticos, utilizando la prueba de *chi-cuadrado* para las variables cualitativas, encontrándose que no hubo asociación entre el sexo y la presentación de infarto con un valor de significancia mayor a 0,05 ($p=0,789$) (Tabla 24).

Tabla 23. Distribución según el sexo y la presentación de infarto agudo de miocardio (IAM).

		SEXO		
		FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
IAM	SI	52	91	143
	NO	53	99	152
Total		105	190	295

Tabla 24. Prueba de *chi-cuadrado* entre el sexo y la presentación de infarto agudo de miocardio (IAM).

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,072 ^a	1	0,789		
Corrección de continuidad	0,021	1	0,884		
Razón de verosimilitud	0,072	1	0,789		
Prueba exacta de Fisher				0,809	0,442
N de casos válidos	295				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 50,90.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Al analizar la asociación entre el sexo y la presentación de trombosis venosa profunda (TVP) mediante la prueba de *chi-cuadrado* no se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,975$) (Tabla 26).

Tabla 25. Tabla cruzada según el sexo y la presentación de trombosis venosa profunda (TVP).

		Sexo		
		Femenino	Masculino	Total
Trombosis venosa profunda	Datos perdidos	1	1	2
	No	63	113	176
	TVP distal	20	38	58
	TVP proximal	21	38	59
	Total	105	190	295

Tabla 26. Prueba de *chi-cuadrado* según el sexo y la presentación de trombosis venosa profunda.

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,215	3	0,975
Razón de verosimilitud	0,208	3	0,976
N de casos válidos	295		
2 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 71.			

Al analizar la asociación del sexo y la presentación de accidente cerebrovascular (ACV) la prueba de *chi-cuadrado* no se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,855$) (Tabla 28).

Tabla 27. Tabla cruzada según el sexo y presencia de accidente cerebrovascular (ACV).

		Sexo		
		Femenino	Masculino	Total
ACV	NO	87	159	246
	SI	18	31	49
Total		105	190	295

Tabla 28. Prueba de *chi-cuadrado* según el sexo y la presentación de accidente cerebrovascular (ACV).

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,033 ^a	1	0,855		
Corrección de continuidad ^b	0,000	1	0,985		
Razón de verosimilitud	0,033	1	0,855		
Prueba exacta de Fisher				0,871	0,488
N de casos válidos	295				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 17,44.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Al analizar la asociación del sexo y la presentación de embolia pulmonar mediante la prueba de *chi-cuadrado* no se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,908$) (Tabla 30).

Tabla 29. Tabla cruzada según el sexo y la presentación de embolia pulmonar.

		Sexo		
		Femenino	Masculino	Total
Embolia Pulmonar	No	89	162	251
	Si	16	28	44
Total		105	190	295

Tabla 30. Prueba de *chi-cuadrado* según el sexo y la presentación de embolia pulmonar.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado Pearson	de 0,013	1	0,908		
Corrección de continuidad ^b	de 0,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	0,013	1	0,908		
Prueba exacta de Fisher				1,000	0,517
N de casos válidos	295				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 15,66.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Al analizar la asociación del sexo y la presentación de trombosis de catéter mediante la prueba de *chi-cuadrado* no se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,250$) (Tabla 32).

Tabla 31. Tabla cruzada según el sexo y la presencia de trombosis de catéter.

		Sexo		
		Femenino	Masculino	Total
Trombosis de Catéter	NO	102	188	290
	SI	3	2	5
Total		105	190	295

Tabla 32. Prueba de *chi-cuadrado* según el sexo y trombosis de catéter.

Pruebas de chi-cuadrado							
		Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	
Chi-cuadrado Pearson	de	1,322	1	0,250			
Corrección continuidad	de	0,460	1	0,497			
Razón verosimilitud	de	1,250	1	0,264			
Prueba exacta Fisher	de				0,352	0,243	
N de casos válidos		295					

a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,78.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Al analizar la asociación del sexo y la severidad de la infección por SARS CoV-2. La prueba de *chi-cuadrado* no estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,316$) (Tabla 34).

Tabla 33. Tabla cruzada según el sexo y la severidad de la infección por SARS CoV-2.

		Sexo		
		Femenino	Masculino	Total
Severidad de COVID 19.	Leve	27	35	62
	Moderado	12	21	33
	Severo	66	134	200
Total		105	190	295

Tabla 34. Prueba de chi *cuadrado* según el sexo y la severidad de la infección por SARS CoV-2.

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,307 ^a	2	0,316
Razón de verosimilitud	2,266	2	0,322
N de casos válidos	295		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 11,75.

Al analizar la asociación del sexo y la presencia de enfermedad crítica (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) la prueba de *chi-cuadrado* no estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,639$) (Tabla 36).

Tabla 35. Tabla cruzada presencia de enfermedad crítica (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y el sexo.

	Sexo		
	Femenino	Masculino	Total
Enfermedad crítica (SDRA,NO VM, DMO, Choque Séptico).	32	53	85
SI	73	137	210
Total	105	190	295

Tabla 36. Prueba de *chi-cuadrado* entre presencia de enfermedad crítica (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y el sexo.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado Pearson	de 0,220	1	0,639		
Corrección de continuidad ^b	de 0,112	1	0,738		
Razón de verosimilitud	0,219	1	0,640		
Prueba exacta de Fisher				0,688	0,367
N de casos válidos	295				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 30,25.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Al analizar la asociación del sexo y la condición final la prueba de *chi-cuadrado* no se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,515$) (Tabla 38).

Tabla 37. Tabla cruzada entre sexo y condición final al egreso (Vivo/Muerto).

		Sexo		Total
		Femenino	Masculino	
Condición Final	Muerto	55	107	162
	Vivo	50	83	133
Total		105	190	295

Tabla 38. Prueba de *chi-cuadrado* entre el sexo y la condición final al egreso (Vivo/Muerto).

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,423	1	0,515		
Corrección de continuidad ^b	0,279	1	0,597		
Razón de verosimilitud	0,422	1	0,516		
Prueba exacta de Fisher				0,543	0,298
N de casos válidos	295				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 47,34.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2.

Al analizar la asociación entre la edad como variable cuantitativa teniendo en cuenta la distribución no normal de la variable y su relación con la severidad en la infección por SARS-CoV-2 mediante la prueba de Kruskal Wallis que no existente diferencias estadísticamente significativas en la severidad, dependiente de la edad, aceptándose la hipótesis nula de igualdad entre los grupos ($p=0,081$), en cuanto a la relación de la edad y la enfermedad Crítica mediante la prueba U de Mann-Whitney se estableció una relación estadísticamente significativa entre las variables

al rechazar la hipótesis nula ($p=0,001$), lo que plantea a mayor edad pacientes en estado más crítico.

Según la presentación de cada evento trombótico y su relación con la edad, en el infarto agudo de miocardio (IAM) (prueba U de Mann-Whitney) se establecieron diferencias entre presentar el evento dependiente de la edad ($p=0,000$), y en el desarrollo de trombosis venosa profunda TVP (prueba Kruskal Wallis) ($p=0,000$) y los eventos de embolia pulmonar (prueba U de Mann-Whitney).

Al analizar la asociación entre la edad y el desarrollo de Accidente cerebrovascular (ACV) mediante la prueba U de Mann-Whitney no se estableció diferencia entre los grupos dependiente de la edad al retener la hipótesis nula ($p=0,288$), al igual que en la descripción de trombosis de sitios inusuales ($p=0,605$) mediante la misma prueba.

Tabla 39. Prueba de hipótesis entre la edad y severidad de la infección SARS-CoV-2, la presencia de enfermedad crítica y la presentación de los principales eventos trombóticos.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de EDAD es la misma entre las categorías de severidad de COVID 19.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras Independiente	0,081	Retener la hipótesis nula.
La distribución de edad es la misma entre las categorías de Enfermedad crítica.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,001	Rechazar la hipótesis nula.
La distribución de edad es la misma entre las categorías de IAM.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,000	Rechazar la hipótesis nula.

La distribución de edad es la misma entre las categorías de TVP.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,000	Rechazar la hipótesis nula.
La distribución de edad es la misma entre las categorías de embolia pulmonar.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,000	Rechazar la hipótesis nula.
La distribución de edad es la misma entre las categorías de ACV.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,288	Retener la hipótesis nula.
La distribución de edad es la misma entre las categorías de trombosis inusuales.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,605	Retener la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05.

Al analizar la asociación entre el desenlace de la enfermedad (Vivo/Muerto) y el desarrollo o de Trombosis venosa profunda (TVP) mediante la prueba de *chi-cuadrado* no se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,750$) (Tabla 40).

Tabla 40. Tabla cruzada desenlace de la enfermedad (Vivo/Muerto) y el desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP) (TVP proximal, distal, No TVP).

		TVP				Total
		Datos perdidos	NO	TVP distal	TVP proximal	
Desenlace	Muerto	1	93	32	36	162
	Vivo	1	83	26	23	133
Total		2	176	58	59	295

Tabla 41. Prueba de *chi-cuadrado* entre el desenlace de la enfermedad (Vivo/Muerto) y el desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP).

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,214 ^A	3	0,750
Razón de verosimilitud	1,223	3	0,748
N de casos válidos	295		

A. 2 CASILLAS (25,0%) HAN ESPERADO UN RECUENTO MENOR QUE 5. EL RECUENTO MÍNIMO ESPERADO ES ,90.

Al analizar la asociación entre enfermedad crítica y el desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP) mediante la prueba de *chi-cuadrado* se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,001$) (Tabla 43).

Tabla 42. Tabla cruzada entre presencia de enfermedad crítica por infección por SARS CoV-2 (SI/NO) y el desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP).

	ENFERMEDAD CRITICA		
	NO	SI	Total
TVP	0	2	2
NO	66	110	176
TVP distal	7	51	58
TVP proximal	12	47	59
Total	85	210	295

Tabla 43. Prueba de *chi-cuadrado* entre enfermedad crítica por la infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP).

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	17,278	3	0,001
Razón de verosimilitud	19,089	3	0,000
N de casos válidos	295		

a. 2 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,58.

Al analizar la asociación entre severidad de la enfermedad y el desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP), la prueba de *chi-cuadrado* estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,002$) (Tabla 45).

Tabla 44. Tabla cruzada entre severidad de la enfermedad y el desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP).

		SEVERIDAD			
		LEVE	MODERADO	SEVERO	Total
TVP		0	0	2	2
	NO	49	25	102	176
	TVP distal	5	6	47	58
	TVP proximal	8	2	49	59
Total		62	33	200	295

Tabla 45. Prueba de *chi-cuadrado* entre severidad de la infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP).

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	21,366	6	0,002
Razón de verosimilitud	24,071	6	0,001
N de casos válidos	295		

a. 3 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 22.

Al analizar la asociación de la presencia de enfermedad crítica ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y el desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP) la prueba de *chi cuadrado* estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,035$) (Tabla 47).

Tabla 46. Tabla cruzada entre enfermedad crítica (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y el desarrollo de Trombosis venosa profunda.

		TVP (NO; TVP PROXIMAL; TVP DISTAL)				
		NO	TVP DISTAL	TVP PROXIMAL	TOTAL	
Enfermedad crítica	CHOQUE SEPTICO	0	2	0	0	2
	DMO	0	1	1	0	2
	NO	0	66	7	13	86
	SDR	0	1	0	0	1
	SDRA	0	19	7	3	29
	SDRA,	0	0	0	1	1
	SDRA, CHOQUE SÉPTICO	0	1	0	3	4
	SDRA, CHOQUE SÉPTICO, VM	0	0	0	1	1
	SDRA, DMO, CHOQUE SEPTICO	0	2	0	0	2
	SDRA, VM	0	21	11	16	48
	SDRA, VM, CHOQUE SEPTICO	0	20	14	13	47
	SDRA, VM, DMO	0	9	3	0	12
	SDRA, VM, DMO, CHOQUE SEPTICO	2	21	13	9	45
	VM	0	8	1	0	9
	VM, CHOQUE SEPTICO	0	1	1	0	2
	VM, DMO	0	2	0	0	2
	VM, DMO, CHOQUE	0	1	0	0	1
	VM, DMO, CHOQUE SEPTICO	0	1	0	0	1
Total		2	176	58	59	295

Tabla 47. Prueba de *chi-cuadrado* entre la presencia de enfermedad crítica (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y el desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP).

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	70,743 ^a	51	0,035
Razón de verosimilitud	72,281	51	0,027
N de casos válidos	295		

a. 55 casillas (76,4%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,01.

Al analizar la asociación entre la presencia de cáncer activo o previo y desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP) la prueba de *chi-cuadrado* se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,000$) (Tabla 49).

Tabla 48. Tabla cruzada entre la presencia de cáncer activo o previo y desarrollo de Trombosis venosa profunda (TVP) (TVP proximal, distal, No TVP)

		TVP				
			NO	TVP distal	TVP proximal	Total
CÁNCER	NO	2	173	52	49	276
	SI	0	3	6	10	19
Total		2	176	58	59	295

Tabla 49. Prueba de *chi-cuadrado* entre la presencia de cáncer activo o previo y desarrollo de Trombosis venosa profunda.

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	18,968a	3	0,000
Razón de verosimilitud	18,305	3	0,000
N de casos válidos 295			
a. 4 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,13.			

Al analizar la asociación entre severidad de la infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo de Infarto agudo de miocardio (IAM) la prueba de *chi-cuadrado* estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,002$) (Tabla 51).

Tabla 50. Tabla cruzada entre severidad de la infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo de Infarto agudo de miocardio (IAM).

		IAM		
		SI	NO	Total
SEVERIDAD COVID 19	DELEVE	40	22	62
	MODERADO	20	13	33
	SEVERO	83	117	200
Total		143	152	295

Tabla 51. Prueba de *chi-cuadrado* entre severidad de la infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo de Infarto agudo de miocardio (IAM).

PRUEBAS DE CHI-CUADRADO			
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,227 ^a	2	0,002
Razón de verosimilitud	12,332	2	0,002
N de casos válidos	295		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 16,00.

Al analizar la asociación entre enfermedad crítica ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y el desarrollo de Infarto agudo de miocardio la prueba de *chi-cuadrado* estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,001$) (Tabla 53).

Tabla 52. Tabla cruzada entre enfermedad crítica (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y el desarrollo de Infarto agudo de miocardio (IAM), No presencia de la condición descrita.

	IAM		
	SI	NO	Total
Enfermedad crítica (SDRA, VM, DMO, Choque Séptico) (SI/NO)	54	31	85
	89	121	210
Total	143	152	295

Tabla 53. Prueba de *chi-cuadrado* entre enfermedad crítica (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y el desarrollo de Infarto agudo de miocardio.

		Pruebas de chi-cuadrado				
		Valor	Df	Significació n asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado Pearson	de	10,835 ^a	1	0,001		
Corrección continuidad ^b	de	10,005	1	0,002		
Razón de verosimilitud		10,922	1	0,001		
Prueba exacta de Fisher					0,001	0,001
N de casos válidos		295				
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 41,20.						
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2						

Al analizar la asociación entre enfermedad crítica por infección por SARS-CoV-2 ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y desarrollo de Accidente cerebro vascular no se estableció una relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,320$) (Tabla 55).

Tabla 54. Tabla cruzada entre enfermedad crítica de la infección por SARS-CoV-2 (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), No presencia de la condición y desarrollo de Accidente cerebrovascular (ACV).

	ACV		
	NO	SI	Total
Enfermedad crítica (SDRA, VM, DMO, Choque Séptico) (SI/NO)	68	17	85
	178	32	210
Total	246	49	295

Tabla 55. Prueba de *chi-cuadrado* entre enfermedad crítica por infección SARS-CoV-2 (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), NO presencia de la condición descrita y desarrollo de Accidente cerebrovascular (ACV).

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado Pearson	de 0,991 ^a	1	0,320		
Corrección continuidad ^b	de 0,677	1	0,411		
Razón verosimilitud	de 0,962	1	0,327		
Prueba exacta de Fisher				0,388	0,204
N de casos válidos	295				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 14,12.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Al analizar la asociación entre embolia pulmonar y severidad de la infección por SARS-CoV-2 la prueba de *chi-cuadrado* estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,002$) (Tabla 57).

Tabla 56. Tabla cruzada embolia pulmonar y severidad de la infección por SARS-CoV-2.

		EMBOLIA PULMONAR		
		No	SI	TOTAL
Severidad COVID19	DeLeve	60	2	62
	Moderado	31	2	33
	Severo	160	40	200
Total		251	44	295

Tabla 57. Prueba de *chi-cuadrado* entre embolia pulmonar y severidad de la infección SARS-CoV-2.

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,789 ^A	2	0,002
Razón de verosimilitud	15,608	2	0,000
N de casos válidos	295		

A. 1 CASILLAS (16,7%) HAN ESPERADO UN RECUENTO MENOR QUE 5. EL RECUENTO MÍNIMO ESPERADO ES 4,92.

Al analizar la asociación entre enfermedad crítica por infección por SARS-CoV-2 ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y el desarrollo de embolia pulmonar la prueba de *chi-cuadrado* estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,000$) (Tabla 59).

Tabla 58. Tabla cruzada entre enfermedad crítica por infección por SARS-CoV-2 (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), NO desarrollo alguna de las condiciones descritas) y desarrollo de embolia pulmonar.

		EMBOLIA PULMONAR (SI/NO)		
		No	Si	Total
Enfermedad crítica (Si/No)	(SDRA, No VM, DMO, Choque Séptico) Si	82	3	85
		169	41	210
Total		251	44	295

Tabla 59. Prueba de *chi-cuadrado* entre la enfermedad crítica por infección SARS-CoV-2 (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y desarrollo de embolia pulmonar.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,197 ^a	1	0,000		
Corrección de continuidad ^b	10,970	1	0,001		
Razón de verosimilitud	15,206	1	0,000		
Prueba exacta de Fisher				0,000	0,000
N de casos válidos	295				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 12,68.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Al analizar la asociación trombotosis de sitios inusuales y severidad de la infección por SARS-CoV-2 la prueba de *chi-cuadrado* no se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,887$) (Tabla 61).

Tabla 60. Tabla cruzada trombotosis de sitios inusuales y severidad de la infección por SARS-CoV-2.

Trombotosis Sitios Inusuales				
		NO	SI	TOTAL
Severidad DeLeve		58	4	62
Covid19	Moderado	30	3	33
	Severo	186	14	200
Total		274	21	295

Tabla 61. Prueba de *chi-cuadrado* entre trombotosis de sitios inusuales y severidad de la infección por SARS-CoV-2.

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,240 ^a	2	0,887
Razón de verosimilitud	0,227	2	0,893
N de casos válidos		295	

Al analizar la asociación trombotosis de sitios inusuales y la enfermedad crítica no se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,305$) (Tabla 62).

Tabla 62. Tabla cruzada trombosis de sitios inusuales y enfermedad crítica por infección SARS-CoV-2 (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), NO desarrollo alguna de las condiciones descritas).

		Trombosis Sitios Inusuales		
		NO	TR	Total
Enfermedad crítica (SDRA, VM, DMO, Choque Septico)	NO	81	4	85
	SI	193	17	210
Total		274	21	295

Tabla 63. Prueba de *chi-cuadrado* entre trombosis de sitios inusuales y enfermedad crítica por infección SARS-CoV-2 (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)).

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	Df	SIGNIFICACIÓN ASINTÓTICA (BILATERAL)	SIGNIFICACIÓN EXACTA (BILATERAL)	SIGNIFICACIÓN EXACTA (UNILATERAL)
Chi-cuadrado de Pearson	1,051 ^a	1	0,305		
Corrección de continuidad ^b	0,601	1	0,438		
Razón de verosimilitud	1,134	1	0,287		
Prueba exacta de Fisher				0,453	0,223

N de casos válidos 295

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6,05.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Análisis bivariado de cada uno de los eventos y su relación con los paraclínicos realizados.

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen diferencias entre de los niveles de troponina y la presentación de Infarto agudo de miocardio (IAM), al rechazar la hipótesis nula, no hubo diferencias relacionadas con los niveles de Dímero D, Ferritina, LDH (tabla 64).

Tabla 64. Prueba de hipótesis entre los valores de Dímero D, Ferritina, Troponina y LDH y la presentación de infarto agudo de miocardio (IAM) en los pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
Distribución de Dímero D es la misma en las categorías de IAM	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,182	Retener la hipótesis nula.
Distribución de Ferritina es la misma en las categorías de IAM	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,126	Retener la hipótesis nula.
Distribución de Troponina es la misma en las categorías de IAM	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,00	Rechazar la hipótesis nula.
Distribución de LDH es la misma en las categorías de IAM	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,935	Retener la hipótesis nula.

Se determinó mediante la prueba no paramétrica Kruskal Wallis para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen diferencias entre de los niveles de Dímero D, Ferritina y Troponina y la presentación de trombosis venosa profunda (TVP), al rechazar la hipótesis nula, no hubo diferencias relacionadas con los niveles de LDH (tabla 65).

Tabla 65. Prueba de hipótesis entre los valores de Dímero D, Ferritina, Troponina y LDH (diferencias entre las medianas) y la presentación de trombosis venosa profunda (TVP) en los pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de Dímero D es la misma entre las categorías de TVP (No; TVP proximal; TVP distal).	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,037	Rechazar la hipótesis nula.
La distribución de Ferritina es la misma entre las categorías de TVP (No; TVP proximal; TVP distal). 2	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,004	Rechazar la hipótesis nula.
La distribución de Troponina es la misma entre las categorías de TVP (No; TVP proximal; TVP distal).	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,003	Rechazar la hipótesis nula.
La distribución de LDH es la misma entre las categorías de TVP (No; TVP proximal; TVP distal).	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,057	Retener la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen diferencias entre de los niveles de LDH, Dímero D y la presentación de embolia pulmonar, al rechazar la hipótesis nula, no hubo diferencias relacionadas con los niveles de ferritina, ni de Troponina (tabla 66).

Tabla 66. Prueba de hipótesis entre los valores de Dímero d, Ferritina, Troponina y LDH (diferencias entre las medianas de cada uno de los laboratorios) y la presentación de embolia pulmonar en los pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de Dímero D es la misma entre las categorías de embolia pulmonar (SI/NO).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,041	Rechazar la hipótesis nula.
La distribución de Ferritina es la misma entre las categorías de embolia pulmonar (SI/NO). 2	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,095	Retener la hipótesis nula.
La distribución de Troponina es la misma entre las categorías de embolia pulmonar (SI/NO).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,784	Retener la hipótesis nula.
La distribución de LDH es la misma entre las categorías de Embolia pulmonar (SI/NO).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,020	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen diferencias entre de los niveles de Troponina I y la presentación de Accidente cerebrovascular (ACV), al rechazar la hipótesis nula, no hubo diferencias relacionadas con los niveles de Dímero D, Ferritina, ni de LDH (tabla 67).

Tabla 67. Prueba de hipótesis entre los valores de Dímero D Ferritina, Troponina y LDH (diferencias entre las medianas de cada uno de los laboratorios) y la presentación de Accidente cerebrovascular (ACV) en los pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de Dímero D es la misma entre las categorías de ACV(SI/NO).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,536	Retener la hipótesis nula.
La distribución de Ferritina es la misma entre las categorías de ACV(SI/NO).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,095	Retener la hipótesis nula.
La distribución de Troponina es la misma entre las categorías de ACV(SI/NO).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,016	Rechazar la hipótesis nula.
La distribución de LDH es la misma entre las categorías de ACV(SI/NO).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,380	Retener la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen diferencias entre de los niveles de troponina I y la presentación de trombosis en

sitios inusuales, al rechazar la hipótesis nula. No hubo diferencias relacionadas con los niveles de Dímero D, Ferritina, ni de LDH (tabla 68).

Tabla 68. Prueba de hipótesis entre los valores de Dímero D, Ferritina, Troponina y LDH (diferencias entre las medianas de cada uno de los laboratorios) y la presentación de trombosis en sitios inusuales en los pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de Dímero D es la misma entre las categorías de trombosis sitios inusuales (no, miembros superiores, senos venosos, esplénica, mesentérica, arterial, trombo intracavitario).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,524	Retener la hipótesis nula.
La distribución de Ferritina es la misma entre las categorías de trombosis sitios inusuales (no, miembros superiores, senos venosos, esplénica, mesentérica, arterial, trombo intracavitario).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,804	Retener la hipótesis nula.
La distribución de Troponina es la misma entre las categorías de trombosis sitios inusuales (no, miembros	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,004	Rechazar la hipótesis nula.

superiores, senos venosos, esplénica, mesentérica, arterial, trombo intracavitario).			
La distribución de LDH es la misma entre las categorías de trombosis sitios inusuales (no, miembros superiores, senos venosos, esplénica, mesentérica, arterial, trombo intracavitario).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,609	Retener la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05.

Se determinó mediante la prueba no paramétrica Kruskal Wallis para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen diferencias entre los niveles de Dimero D, Ferritina, LDH y la presentación de severidad en la infección por SARS CoV-2, al rechazar la hipótesis nula, no hubo diferencias relacionadas con los niveles de troponina I (tabla 69).

Tabla 69. Prueba de hipótesis entre los valores de dímero D, Ferritina, Troponina y LDH (diferencias entre las medianas de cada uno de los laboratorios) y la presentación de severidad en los pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de Dímero D es la misma entre las categorías de severidad en la infección por SARS CoV-2.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,000	Rechazar la hipótesis nula.
La distribución de Ferritina es la misma entre las categorías de severidad en la infección por SARS CoV-2.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,000	Rechazar la hipótesis nula.
La distribución de Troponina es la misma entre las categorías de severidad en la infección por SARS CoV-2.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,069	Retener la hipótesis nula.
La distribución de LDH es la misma entre las categorías de severidad en la infección por SARS CoV-2.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,000	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen diferencias entre de los niveles de Dímero D, Ferritina, LDH y la presentación de

enfermedad crítica, al rechazar la hipótesis nula, no hubo diferencias relacionadas con los niveles de Troponina I (tabla 70).

Tabla 70. Prueba de hipótesis entre los valores de Dímero D, Ferritina, Troponina y LDH (diferencias entre las medianas de cada uno de los laboratorios) y la presentación de la enfermedad crítica (ventilación mecánica (VM), disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), no desarrollo alguna de las condiciones descritas) en los pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de Dímero D es la misma entre las categorías de la enfermedad crítica (SDRA, VM, DMO, choque séptico) (Si/No).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,00	Rechazar la hipótesis nula.
La distribución de Ferritina es la misma entre las categorías de la enfermedad crítica (SDRA, VM, DMO, choque séptico) (Si/No).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,000	Rechazar la hipótesis nula.
La distribución de Troponina es la misma entre las categorías de la enfermedad crítica (SDRA, VM, DMO, choque séptico) (Si/No).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,114	Retener la hipótesis nula.
La distribución de LDH es la misma entre las categorías de la enfermedad crítica (SDRA, VM, DMO, choque séptico) (Si/No).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,000	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que hubo diferencias relacionadas con los niveles de Troponina I, Dímero D, Ferritina, LDH y la condición final del paciente (Vivo/Muerto), al rechazar la hipótesis nula. (tabla 71).

Tabla 71. Prueba de hipótesis entre los valores de Dímero D, ferritina, troponina y LDH (diferencias entre las medianas de cada uno de los laboratorios) y la condición final en los pacientes (Vivo/Muerto) con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de Dímero D es la misma entre las categorías de condición final (Vivo/Muerto).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,04	Rechazar la hipótesis nula.
La distribución de Ferritina es la misma entre las categorías de condición final (Vivo/Muerto).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,000	Rechazar la hipótesis nula.
La distribución de Troponina es la misma entre las categorías de condición final (Vivo/Muerto).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,016	Rechazar la hipótesis nula.
La distribución de LDH es la misma entre las categorías de condición final (Vivo/Muerto).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,000	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Al analizar la diferencia entre los grupos dependiente del valor del PT, PTT e INR según el evento trombótico mediante la prueba de Kruskal - Wallis, se estable

valores mayores a 0,05 lo que plantea que no existen diferencias entre los grupos dependientes de los tiempos de coagulación.

Según el valor de la PAFI se obtuvo un valor de significancia menor a 0,05 lo que plantea diferencias significativas entre los eventos trombótico-dependientes de la PAFI (Tabla 72)

Tabla 72. Prueba de hipótesis entre los valores de TPT, TP, INR y PaFI (diferencias entre las medianas de cada uno de los laboratorios) y el desarrollo de algún evento trombótico en pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de TPT es la misma entre las categorías de EVENTO TROMBOTICO	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,760	Retener la hipótesis nula.
La distribución de TP es la misma entre las categorías de EVENTO TROMBOTICO	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,394	Retener la hipótesis nula.
La distribución de INR es la misma entre las categorías de EVENTO TROMBOTICO	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,372	Retener la hipótesis nula.
La distribución de PaFI es la misma entre las categorías de EVENTO TROMBOTICO	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,030	Rechazar la hipótesis nula.

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen diferencias entre de los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de infarto agudo de miocardio (IAM), al rechazar la hipótesis nula (tabla 73).

Tabla 73. Prueba de hipótesis entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de Infarto agudo de miocardio (IAM) en pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de días estancia en UCI es la misma entre las categorías de IAM (No; IAMSEST; IAMCEST).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,026	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que no existen diferencias entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de infarto agudo de miocardio (IAM) entre los grupos, al retener la hipótesis nula (tabla 74).

Tabla 74. Prueba de hipótesis entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de infarto agudo de miocardio (IAM) en cada una de las categorías (No infarto agudo de miocardio (IAM No), Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST), Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) en pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de días estancia es la misma entre las categorías de IAM (NO; IAMSEST; IAMCEST)	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,061	Retener la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Se determinó mediante la prueba no paramétrica Kruskal Wallis para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen diferencias entre los días de estancia en (UCI) y la presentación de trombosis venosa profunda (TVP), al rechazar la hipótesis nula (Tabla 75).

Tabla 75. Prueba de hipótesis entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de días estancia es la misma entre las categorías de TVP (NO; TVP proximal; TVP distal)	Prueba de Kruskal- Wallis para muestras independientes	0,039	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Se determinó mediante la prueba no paramétrica Kruskal Wallis para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen

diferencias entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de trombosis venosa profunda (TVP) en cada uno de los subgrupos, al rechazar la hipótesis nula (Tabla 76)

Tabla 76. Prueba de hipótesis entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de trombosis venosa profunda (TVP) en cada uno de los grupos en pacientes con infección por SARS CoV- 2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de días estancia en UCI es la misma entre las categorías de TVP (NO; TVP proximal; TVP distal).	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,016	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen diferencias entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de embolia pulmonar, al rechazar la hipótesis nula (Tabla 77).

Tabla 77. Prueba de hipótesis entre estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de embolia pulmonar en pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de días estancia en UCI es la misma entre las categorías de embolia pulmonar (ST/NO).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,021	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que no hubo diferencias relacionadas los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de embolia pulmonar en cada uno de los subgrupos (tabla 78).

Tabla 78. Prueba de hipótesis entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de embolia pulmonar, pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de días estancia es la misma entre las categorías de embolia pulmonar (SI/NO).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,962	Retener la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que no hubo diferencias relacionadas los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de accidente cerebrovascular (ACV) (tabla 79).

Tabla 79. Prueba de hipótesis entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de Accidente cerebrovascular (ACV) en pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de días estancia es la misma entre las categorías de ACV (SI/NO).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,598	Retener la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que no hubo diferencias relacionadas entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de accidente cerebrovascular (ACV) en cada subgrupo (tabla 80).

Tabla 80. Prueba de hipótesis entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de Accidente cerebrovascular (ACV) en cada subgrupo, pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de días estancia en UCI es la misma entre las categorías de ACV (SI/NO).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,193	Retener la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que no hubo diferencias relacionadas los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de trombosis en sitios inusuales (tabla 81).

Tabla 81. Prueba de hipótesis entre los días de estancia en Unidad de cuidados Intensivos (UCI) y la presentación de trombosis en sitios inusuales, pacientes con infección por SARS CoV- 2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de días estancia en UCI es la misma entre las categorías de trombosis sitios inusuales (no, miembros superiores, senos venosos, esplénica, mesentérica, arterial. trombo intracavitario)	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,691	Retener la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Al analizar la asociación de manejo en Unidad de cuidado intensivos (UCI) y la presentación de Infarto agudo de miocardio (IAM) la prueba de *chi- cuadrado* no se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,754$) (Tabla 83).

Tabla 82. Tabla cruzada manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y presencia de Infarto agudo de miocardio (IAM).

		MANEJO UCI		
		NO	SI	Total
IAM	IAM	28	115	143
	NO	32	120	152
TOTAL		60	235	295

Tabla 83. Prueba de *chi cuadrado* manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y presencia de Infarto agudo de miocardio (IAM)

PRUEBAS DE CHI-CUADRADO					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado Pearson	de 0,099 ^a	1	0,754		
Corrección continuidad ^b	de 0,029	1	0,866		
Razón verosimilitud	de 0,099	1	0,753		
Prueba exacta de Fisher				0,774	0,433
N de casos válidos	295				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 29,08.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Al analizar la asociación del manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de trombosis venosa profunda (TVP) la prueba de *chi- cuadrado* no se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,153$) (Tabla 85).

Tabla 84. Tabla cruzada manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y presencia de trombosis venosa profunda (TVP).

		MANEJO UCI		
		NO	SI	Total
TVP		0	2	2
	NO	40	136	176
	TVP distal	6	52	58
	TVP proximal	14	45	59
TOTAL		60	235	295

Tabla 85. Prueba de *chi cuadrado* manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y presencia de Trombosis venosa profunda (TVP).

PRUEBAS DE CHI-CUADRADO			
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,124 ^a	3	0,163
Razón de verosimilitud	6,094	3	0,107
N de casos válidos	295		

a. 2 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 41.

Al analizar la asociación entre el manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de embolia pulmonar la prueba de *chi- cuadrado* estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,044$) (Tabla 87).

Tabla 86. Tabla cruzada manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y presencia de embolia pulmonar.

		MANEJO UCI		
		No	Si	Total
Embolia Pulmonar (Si/No)	No	56	195	251
	Si	4	40	44
Total		60	235	295

Tabla 87. Prueba de *chi cuadrado* manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y presencia de Embolia Pulmonar.

Pruebas de chi-cuadrado						
		Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado Pearson	de	4,038 ^a	1	0,044		
Corrección de continuidad ^b	de	3,263	1	0,071		
Razón de verosimilitud		4,713	1	0,030		
Prueba exacta de Fisher					0,044	0,029
N de casos válidos		295				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 8,95.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Al analizar la asociación del manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y presencia de Accidente cerebrovascular (ACV) la prueba de *chi-cuadrado*

estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,050$) (Tabla 89).

Tabla 88. Tabla cruzada manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y presencia de Accidente cerebrovascular (ACV).

		MANEJO UCI		
		NO	SI	TOTAL
ACV	NO	45	201	246
	SI	15	34	49
Total		60	235	295

Tabla 89. Prueba de *chi cuadrado* manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y presencia de Accidente cerebrovascular (ACV).

PRUEBAS DE CHI-CUADRADO						
		Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado Pearson	de	3,828 ^a	1	0,050		
Corrección continuidad ^b	de	3,105	1	0,078		
Razón verosimilitud	de	3,530	1	0,060		
Prueba exacta de Fisher	de				0,078	0,043
N de casos válidos		295				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 9,97.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Al analizar la asociación de manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y Trombosis en sitios inusuales la prueba de *chi-cuadrado* no se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,680$) (Tabla 91).

Tabla 90. Tabla cruzada manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y Trombosis en sitios inusuales.

		MANEJO UCI		
		NO	SI	Total
Trombosis inusuales	sitiosNO	55	219	274
	SI	5	16	21
Total		60	235	295

Tabla 91. Prueba de *chi cuadrado* manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y trombosis en sitios inusuales.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado Pearson	de 0,168 ^a	1	0,682		
Corrección de continuidad ^b	de 0,017	1	0,898		
Razón de verosimilitud	0,162	1	0,687		
Prueba exacta de Fisher				0,778	0,430
N de casos válidos	295				

a. 1 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4,27.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,000$), que existen

diferencias entre de los niveles de Índice de masa corporal (IMC) y la presentación de infarto agudo de miocardio, al rechazar la hipótesis nula $p=0,039$ (tabla 92).

Tabla 92. Prueba de hipótesis entre índice de masa corporal (IMC) y la presentación de infarto agudo de miocardio (IAM), pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de IMC es la misma entre las categorías de IAM (No IAM; IAMSEST; IAMCEST)	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,039	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,531$), que no existen diferencias entre el IMC y la presentación de embolia pulmonar, al retener la hipótesis nula, (tabla 93).

Tabla 93. Prueba de hipótesis entre índice de masa corporal (IMC) y la presentación de embolia pulmonar, pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de IMC es la misma entre las categorías de embolia pulmonar (SI/NO).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,531	Retener la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,000$), que no existen

diferencias entre el Índice de masa corporal (IMC) y la presentación de Accidente cerebrovascular (ACV), al retener la hipótesis nula, (tabla 94).

Tabla 94. Prueba de hipótesis entre índice de masa corporal (IMC) y la presentación de Accidente cerebrovascular (ACV) en pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de IMC es la misma entre las categorías de ACV(SI/NO)	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,230	Retener la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Al analizar la asociación entre Índice de masa corporal (IMC) y presentación de trombosis venosa profunda (TVP) mediante la prueba Kruskal Wallis para prueba de hipótesis no se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables por lo cual no se rechaza la hipótesis nula ($p=0,459$) (Tabla 95).

Tabla 95. Prueba de hipótesis entre índice de masa corporal (IMC) y la presentación de trombosis venosa profunda (TVP), en pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de IMC es la misma entre las categorías de TVP (NO; TVP proximal; TVP distal)	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,459	Retener la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, que no existen diferencias entre el índice de masa corporal (IMC) y

la presentación de trombosis en sitios inusual, al retener la hipótesis nula $p = 0,407$ (tabla 96).

Tabla 96. Prueba de hipótesis entre índice de masa corporal (IMC) y la presentación de trombosis en sitios inusuales, pacientes con infección por SARS CoV-2.

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de IMC es la misma entre las categorías de trombosis sitios inusuales (no, miembros superiores, senos venosos, esplénica, mesentérica, arterial, trombo intracavitario).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,407	Retener la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,05

Relación entre la condición final y los eventos trombóticos. Al analizar la asociación entre condición final y la presencia de trombosis venosa profunda (TVP) la prueba de *chi-cuadrado* no se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,423$) (Tabla 98).

Tabla 97. Tabla cruzada Condición final (Vivo/Muerto) y Trombosis venosa profunda (TVP), pacientes con infección por SARS CoV-2.

		TVP (NO; TVP PROXIMAL; TVP DISTAL)				
			NO	TVP distal	TVP próxima	Total
CONDICION FINAL	MUERTO	1	90	34	37	162
	VIVO	1	86	24	22	133
Total		2	176	58	59	295

Tabla 98. Prueba de *Chi cuadrado* Condición final (Vivo/Muerto) y trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes con infección por SARS CoV-2.

PRUEBAS DE CHI-CUADRADO			
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,805 ^a	3	0,423
Razón de verosimilitud	2,824	3	0,420
N de casos válidos		295	

a. 2 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,90.

Al analizar la asociación Condición final (Vivo/Muerto) e Infarto agudo del miocardio (IAM) (No infarto agudo de miocardio (IAM No), Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST), Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) la prueba de *chi- cuadrado* no se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,196$) (Tabla 100).

Tabla 99. Tabla cruzada Condición final (Vivo/Muerto) e infarto agudo de miocardio (IAM) (No infarto agudo de miocardio (IAM No), Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST), Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) en pacientes con infección por SARS CoV-2.

		IAM		
		IAM	NO	Total
CONDICIÓN FINAL	MUERTO	73	89	162
	VIVO	70	63	133
Total		143	152	295

Tabla 100. Prueba de *Chi cuadrado*, Condición final (Vivo/Muerto) e infarto agudo de miocardio (IAM), pacientes con infección por SARS CoV-2.

Pruebas de chi-cuadrado						
		Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado Pearson	de	1,676 ^a	1	0,196		
Corrección de continuidad	de	1,386	1	0,239		
Razón de verosimilitud		1,677	1	0,195		
Prueba exacta de Fisher	de				0,200	0,120
N de casos válidos		295				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 64,47.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Al analizar la asociación Condición final (Vivo/Muerto) y embolia pulmonar la prueba de *chi- cuadrado* se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,05$) (Tabla 102).

Tabla 101. Tabla cruzada Condición final (Vivo/Muerto) y embolia pulmonar, pacientes con infección por SARS CoV-2.

		EMBOLIA PULMONAR (SI/NO)		
		NO	SI	Total
Condición Final	Muerto	132	30	162
	Vivo	119	14	133
Total		251	44	295

Tabla 102. Prueba de *Chi cuadrado* Condición final (Vivo/Muerto) y embolia pulmonar, pacientes con infección por SARS CoV-2.

PRUEBAS DE CHI-CUADRADO					
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,676 ^a	1	0,050		
Corrección de continuidad ^b	3,073	1	0,080		
Razón de verosimilitud	3,772	1	0,052		
Prueba exacta de Fisher				0,070	0,039
N de casos válidos	295				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 19,84.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Al analizar la asociación Condición final (vivo/muerto) y Accidente cerebrovascular (ACV) la prueba de *chi- cuadrado* no se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,548$) (Tabla 104).

Tabla 103. Tabla cruzada Condición final (Vivo/Muerto) y Accidente cerebrovascular (ACV) en pacientes con infección por SARS CoV-2

		ACV		Total
		No	Si	
Condicion Final	Muerto	137	25	162
	Vivo	109	24	133
Total		246	49	295

Tabla 104. Prueba de *Chi cuadrado* Condición final (Vivo/Muerto) y Accidente cerebro vascular (ACV) en pacientes con infección por SARS CoV-2.

Pruebas de chi-cuadrado						
		Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	de	0,360 ^a	1	0,548		
Corrección de continuidad ^b	de	0,196	1	0,658		
Razón de verosimilitud		0,359	1	0,549		
Prueba exacta de Fisher					0,638	0,328
N de casos válidos		295				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 22,09.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Al analizar la asociación Condición final (Vivo/Muerto) y trombosis en sitios inusuales la prueba de *chi- cuadrado* no se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,504$) (Tabla 106).

Tabla 105. Tabla cruzada Condición final (Vivo/Muerto) y trombosis de sitios inusuales en pacientes con infección por SARS CoV-2.

		Trombosis Sitios Inusuales		
		NO	SI	Total
Condicion Final	Muerto	149	13	162
	Vivo	125	8	133
Total		274	21	295

Tabla 106. Prueba de *Chi cuadrado* Condición final (Vivo/Muerto) y trombosis de sitios inusuales en pacientes con infección por SARS CoV-2.

Pruebas de chi-cuadrado						
		Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado Pearson	de	0,446 ^a	1	0,504		
Corrección continuidad	de	0,194	1	0,660		
Razón de verosimilitud		0,451	1	0,502		
Prueba exacta de Fisher					0,650	0,332

N de casos válidos 295

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 9,47.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

El valor promedio del (TP) Tiempo de tromboelastina y el índice internacional normalizado (INR) fue similar en los pacientes vivos y en los fallecidos, pero en cuanto el Tiempo parcial de tromboelastina (TPT) el valor de la media fue discretamente inferior en los pacientes fallecidos comparado con el Tiempo parcial de tromboelastina (TPT) de los paciente vivos. (Tabla 107)

Con relación a las plaquetas el valor promedio para el desenlace (Vivo/Muerto) fue similar en ambos grupos. (Grafico 29, tabla 108).

Tabla 107. Medidas de tendencia central (media) de Tiempo parcial de tromboplastina (TPT), Tiempo de tromboplastina (TP), índice internacional normalizado (INR) y desenlace (Vivo/Muerto)

Informe

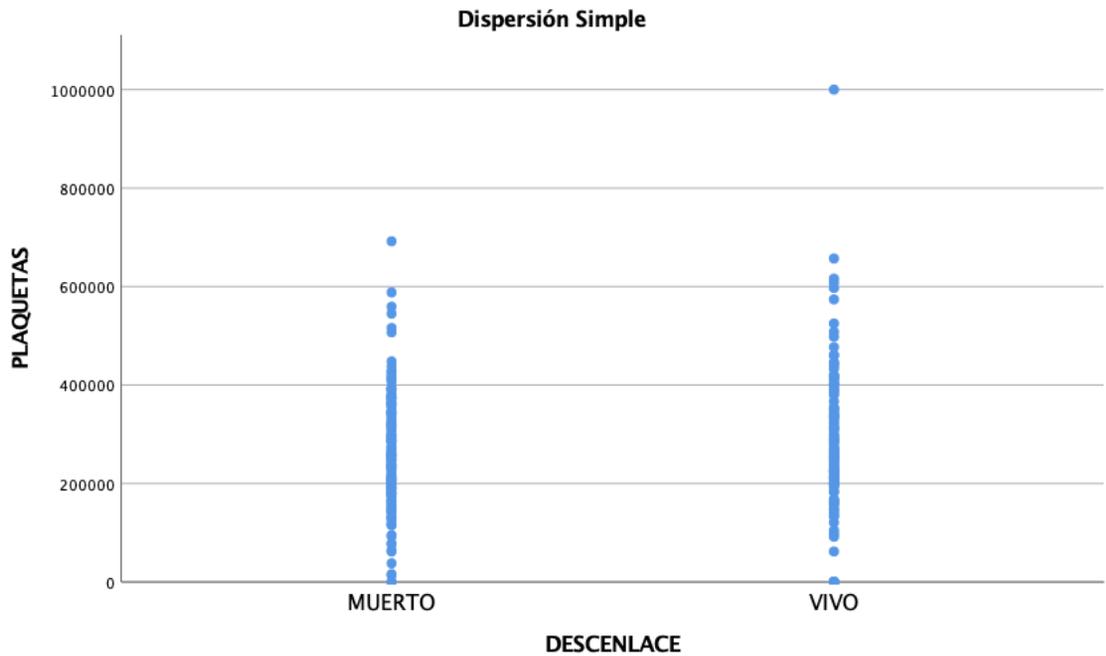
DESENLACE (VIVO;MUERTO)		TPT	TP	INR
MUERTO	Media	30,920	13,018	2,534
	N	148	157	157
	Desv. Desviación	23,3850	11,5296	10,7965
VIVO	Media	35,548	12,345	3,567
	N	123	126	126
	Desv. Desviación	46,9055	8,8537	14,7735
Total	Media	33,021	12,719	2,994
	N	271	283	283
	Desv. Desviación	36,0166	10,4113	12,7080

Tabla 108. Medidas de tendencia central (media) de plaquetas y desenlace (Vivo/Muerto)

Plaquetas

DESCENLACE (VIVO;MUERTO)	Media	N	Desv. Desviación
MUERTO	262903,75	161	115334,719
VIVO	281747,47	133	143288,016
Total	271428,29	294	128848,269

Gráfica 29. Gráfico de dispersión simple entre media de plaquetas y desenlace (Vivo/Muerto).



No hubo diferencias entre los desenlaces dependientes de las medianas de los tiempos de coagulación, pero si en lo relacionado con la PAFI, con un valor de sig de 0,00 mediante la prueba de U. Mann Whitney al rechazar la hipótesis nula, se observó que fallecieron más los pacientes con valores inferiores de PAFI. (Tabla 107)

Tabla 109. Prueba de hipótesis entre la distribución de TPT, TP, INR, (PAFI) PaO₂/FiO₂ y desenlace (Vivo/Muerto), pacientes con infección por SARS CoV-2

HIPÓTESIS NULA	PRUEBA	SIG.	DECISIÓN
La distribución de TPT es la misma entre las categorías de DESCENLACE (VIVO; MUERTO).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,625	Retener la hipótesis nula.
La distribución de TP es la misma entre las categorías de DESCENLACE (VIVO; MUERTO).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,072	Retener la hipótesis nula.
La distribución de INR es la misma entre las categorías de DESCENLACE (VIVO; MUERTO).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,160	Retener la hipótesis nula.
La distribución de PaFI es la misma entre las categorías de DESCENLACE (VIVO; MUERTO).	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,000	Rechazar la hipótesis nula.

Modelo de regresión logística. Mediante el modelo de regresión logística binaria, las variables que explican el desenlace (Vivo/Muerto) son enfermedad crítica, la severidad de la enfermedad, la edad, los días de estancia en Unidad de cuidados

intensivos (UCI) y la estancia global, pero sin valores de OR que aumenten significativamente el riesgo de morir.

Tabla 110. Prueba de coeficientes del modelo.

PRUEBAS ÓMNIBUS DE COEFICIENTES DE MODELO

		CHI-CUADRADO	GL	SIG.
PASO 1	PASO	162,492	20	0,000
	BLOQUE	162,492	20	0,000
	MODELO	162,492	20	0,000

Tabla 111. Resumen del modelo de regresión binaria.

RESUMEN DEL MODELO

Paso	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	147,950 ^a	0,511	0,686

a. La estimación ha terminado en el número de iteración 20 porque se ha alcanzado el máximo de iteraciones. La solución final no se puede encontrar.

Tabla 112. Tabla de clasificación del modelo de regresión binaria.

Tabla de clasificación					
		PRONOSTICADO CONDICION			Porcentaje correcto
Observado		FINAL MUERTO	VIVO		
Paso 1	CONDICION FINAL	MUERTO VIVO	117 18	12 80	90,7 81,6
Porcentaje global					86,8
a. El valor de corte es ,500					

Tabla 113. Modelo de regresión logística binaria.

VARIABLES EN LA ECUACIÓN							
		B	Error estándar	Wald	Gl	Sig.	Exp(B) Odds Ratio
Paso 1 ^a	Enfermedad crítica (SDRA, VM, DMO, CHOQUE SEPTICO) (SI/NO) (1)	2,736	,990	7,634	1	0,006	15,425
	SEVERIDAD DE COVID			9,327	2	0,009	
	SEVERIDAD DE COVID (1)	1,035	,937	1,221	1	0,269	2,816
	SEVERIDAD DE COVID (2)	2,672	,913	8,560	1	0,003	14,472
	IAM (NO; IAMSEST; IAMCEST) (1)	,590	,603	,959	1	0,327	1,804
	TVP (NO; TVP proximal; TVP distal)			1,634	3	0,652	
	TVP (NO; TVP proximal; TVP distal) (1)	-18,677	40192,970	,000	1	1,000	0,000
	TVP (NO; TVP proximal; TVP distal) (2)	-,798	,700	1,299	1	0,254	0,450
	TVP (NO; TVP proximal; TVP distal) (3)	-,043	,633	,005	1	0,946	0,958
	ACV(SI/NO)(1)	-,282	,735	,148	1	0,701	0,754
	EMBOLIA PULMONAR (SI/NO) (1)	,366	,578	,403	1	0,526	1,443

TROMBOSIS SITIOS INUSUALES (NO, MIEMBROS SUPERIORES, SENOS VENOSOS, ESPLÉNICA, MESENERICA, ARTERIAL, TROMBO INTRACAVITARIO) (1)	1,391	1,021	1,854	1	0,173	4,018
MANEJO UCI(1)	-,044	,818	,003	1	0,958	0,957
SEXO (1)	-,264	,499	,280	1	0,597	0,768
EDAD	-,079	,021	14,526	1	0,000	0,924
DIAS ESTANCIA EN UCI	-,136	,035	15,422	1	0,000	0,873
DIAS ESTANCIA	,151	,029	26,357	1	0,000	1,163
DIMERO D	,000	,000	,086	1	0,769	1,000
FERRITINA	,000	,000	1,355	1	0,244	1,000
TROPONINA	,002	,002	1,157	1	0,282	1,002
LDH	-,001	,001	1,489	1	0,222	,999
IMC	-,047	,036	1,689	1	0,194	,954
Constante	3,273	2,097	2,435	1	0,119	26,378

a. Variables especificadas en el paso 1: Enfermedad crítica (Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), ventilación mecánica (VM), Disfunción multiorgánica (DMO), Choque séptico) (SI/NO), Severidad de COVID, Infarto agudo del miocardio (IAM) (NO;IAMSEST;IAMCEST), Trombosis venosa profunda TVP (NO; TVP proximal ;TVP distal), Accidente cerebro Vascular ACV(SI/NO), Embolia Pulmonar (SI/NO), Trombosis sitios inusuales (no, miembros superiores, senos venosos, esplénica, mesentérica, arterial, trombo intracavitario), manejo UCI, sexo, edad, días estancia en UCI, días Estancia, Dimero D, Ferritina, Troponina, LDH, IMC.

13. DISCUSIÓN

La pandemia por COVID 19 generó gran controversia y diferentes opiniones entre la gran variedad de agremiaciones médicas a nivel mundial y nacional con relación a cuál eran las mejores estrategias para establecer un diagnóstico oportuno de la enfermedad y los predictores desde el punto de vista clínico y paraclínicos que permitirían hacer una intervención más temprana enfocada en el tratamiento y generar así impacto en la reducción de la mortalidad. La experiencia vivida por cada grupo médico reportando los diferentes estudios sobre el comportamiento de la enfermedad así como las complicaciones de la misma contribuyeron a encontrar ciertos patrones de comportamiento de esta desde el ámbito clínico y paraclínico que permitieron la identificación de posibles factores de riesgo tempranos que al ser reconocidos permitió hacer abordajes más oportunos que redujo la morbimortalidad; conociendo que las infecciones virales representan una carga de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, casi 4,3 millones de muertes anuales asociadas⁽²⁸⁾ ⁽²⁹⁾. En muchos casos esta mortalidad está asociada con las complicaciones trombóticas ampliamente descritas.⁽³⁸⁾ ⁽³⁹⁾

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, es uno de los principales centros de referencia del Sur del país presta sus servicios a pacientes de toda la región Surcolombiana del país y durante la pandemia por COVID 19 fue uno de los principales entes de salud encargado de la recepción y manejo de estos pacientes siendo así propicia la realización de estudios relacionados con esta enfermedad; es así como se recopiló los datos de 295 pacientes con diagnóstico de CIE 10 (U071, I219, I802, I269, I639) atendidos durante los años 2020 a 2022, que tenían algún evento trombótico macrovascular.

13.1 RELACIÓN DE EVENTOS TROMBÓTICOS Y VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

El estudio encontró respecto a las variables sociodemográficas y la infección por SARS-CoV-2 que la enfermedad no tiene una distribución predilecta por algún sexo o grupo etario en el total de 295 pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 atendidos en una institución de tercer nivel del sur de Colombia, sin embargo en el sexo masculino con un (64,4%), fue el sexo que más presentó eventos trombóticos con una mediana de edad 66 años, la mayoría procedentes del área urbana en el 87,3% y de la ciudad de Neiva en el departamento del Huila en el 66,4% de los casos; este hallazgo se correlaciona con gran parte de los estudios realizados a nivel nacional e internacional donde los hombres mayores de 60 años fueron los más afectados, algunas hipótesis sobre este comportamiento radica en la mayor presencia de receptores de angiotensina la cual está involucrada en la

fisiopatología de la infección por SARS CoV-2, se correlaciona con un estudio español, realizado por el grupo de José A. González Fajardo, muestra la experiencia y analiza la supervivencia de los pacientes hospitalizados con covid-19 y que desarrollaron algún proceso trombótico macrovascular. El 67,92% fueron hombres. (38,39),(45)

13.2 ESTANCIA EN UCI

Del total de la muestra 235 pacientes (79,7%) fueron atendidos en la unidad de cuidados intensivos, con una mediana de estancia en (UCI) de 9 días (RI: 15 días), en cuanto al tiempo de hospitalización global la mediana fue de 17 días (RI: 19 días); los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos tienen alguna condición crítica que requiere de una monitoria y vigilancia clínica más estrecha con requerimiento de algunos soportes como la ventilación mecánica (35), que fue la estrategia de manejo más frecuente para tratar la hipoxemia en los pacientes del estudio; podría sugerir que la severidad de la enfermedad podría ser un determinante para al desarrollo de complicaciones trombóticas macrovasculares asociadas a la infección por SARS CoV-2. Sumado a esto la enfermedad crítica y severa generada por la infección por SARS CoV-2 podría tener un papel en la cadena del desarrollo de las complicaciones trombóticas basadas en el mecanismo de acción del virus y la tormenta de citocinas e hiperactivación humoral, que favorece un ambiente trombogénico. (35).(170, 171)

En relación a las variables clínicas la mediana del peso fue de 75 kg, (RI: 19 kg), para la talla la mediana fue de 165 cm, (RI: 10 cm) y para el índice de masa corporal (IMC) la mediana fue de 27,2 kg/mts² (RI : 6,8 kg/mts²), el aumento en el índice de masa corporal en rango se sobrepeso para el estudio se relacionó con aumento de eventos trombóticos arterial como lo fue el Infarto agudo de miocardio (IAM), este escenario de incremento de eventos trombóticos así como de complicaciones fue registrado en pacientes jóvenes con obesidad que ingresaban con más frecuencia a Unidad de cuidados intensivos (UCI), la obesidad en la infección por SARS CoV-2 podría estar vinculada con más riesgo de hospitalización, cuidados intensivos, ventilación mecánica y/o muerte, independientemente de otras comorbilidades y es probable que determine algunos desenlaces adversos en las personas más jóvenes, la escasez de estudios en el escenario de evaluación de sobrepeso y eventos

trombóticos en la infección por SARS CoV-2 no permite realizar mayores inferencias con relación a este resultado descrito en el trabajo.(148).

13.3 ESTUDIO DE SEVERIDAD

Según la severidad de la infección por SARS CoV-2 el 67,8% de los casos se presentó de forma severa, seguido en el 21% de la presentación leve y en el 11,2% la presentación fue moderada, estos resultados son concordantes con lo encontrado en los diferentes estudios a nivel nacional e internacional sobre el mayor riesgo de morbimortalidad y complicaciones para el grupo de pacientes con comportamiento severo de la enfermedad y la presencia de enfermedad crítica. La principal estrategia para el manejo de la hipoxemia en estos pacientes fue la ventilación mecánica VM 48% (22,9), Choque Séptico 47 (22,4), el 53% requirió ventilación mecánica, seguido de soporte por cánula nasal; la evidencia registra que la severa inflamación sistémica, combinada con la inmovilidad y la creación de un contexto protrombótico favorecido por la liberación de citocinas las cuales contribuyen al proceso de eventos trombóticos. ^{(37), (16)}.

Antecedentes: con relación a la presentación de variables confusoras que podrían generar interferencia al momento de interpretar si los eventos trombóticos macrovasculares estaban relacionados directamente con la infección por el SARS CoV-2 o la presencia de ciertas condiciones médicas que alterarán estos resultados, se encontró en el estudio del total de los pacientes 75 (25,4%) no reportaron antecedentes previos, seguido de 37 pacientes (12,5%) que reportaron exclusivamente la hipertensión arterial como antecedente, seguido de la combinación de la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en 30 pacientes (10,2%), mostrando así que la frecuencia de estas comorbilidades fue baja para el estudio, esto se correlaciona con lo encontrado en un estudio de pacientes con infección por SARS CoV-2 y eventos trombóticos la principal comorbilidad fue la hipertensión arterial (35,8%), hiperlipidemia (28,6%) y diabetes (18,0%).⁽³⁵⁾

Datos similares se encontró con respecto al cáncer, siendo valioso resaltar que el 93.6% (n: 276 pacientes) no tenía el antecedente de cáncer previo y/o activo y solo el 6.4% tenía cáncer (n: 19 pacientes); consideramos incluir esta población para valorar el comportamiento de la enfermedad en este grupo de pacientes sumado al hecho de no perder población valiosa para la muestra; es de resaltar que al tener una baja representación de pacientes con cáncer permite correlacionar los hallazgos del estudio en conjunto con lo encontrado en la literatura sobre la infección por SARS-CoV-2 y eventos trombóticos, la cual podría jugar un papel determinante en el aumento de eventos trombóticos arteriales y venosos.

Otro hallazgo encontrado en los resultados fue el alto porcentaje de pacientes que previamente no tenían antecedente de eventos tromboticos previos el 73,2 % (216 pacientes) datos que le suma relevancia a los resultados con relación a los eventos tromboticos y la posible influencia de la infección por SARS CoV-2. Considerando que se ha reportado aumento de la morbimortalidad en estos pacientes con incrementos en la incidencia de eventos tromboticos asociados al Cáncer; como en este metaanálisis donde encontraron que las neoplasias malignas se asociaron significativamente con un aumento del doble en las probabilidades de desarrollar enfermedad grave por COVID-19, así como con la mortalidad. ^{(149) (150)}.

Se describe una mediana de Dímero D de 2182,6 (RI: 851,2), mediana de Ferritina de 804,9 (RI: 471,9), para la Troponina I una mediana de 0,190 (RI: 0,16), mediana de creatinina de 1,0 (RI: 0,8) y para el Lactato una mediana de 1,7 (RI: 1,2); para otros paraclínicos como la Deshidrogenasa Láctica la mediana fue de 387 (RI: 360,3), la mediana de proteína C reactiva fue de 10,8 (RI: 16,9), para la aspartato aminotransferasa la mediana fue de 44,3 (RI: 32,9) y para la transaminasa glutámico pirúvica la mediana fue de 40,0 (RI: 49,4); los parámetros de laboratorios tienen un papel importante en la valoración de la enfermedad y predicción de posibles complicaciones así como predictores de morbimortalidad; se encontró que los valores de Dímero D elevados fue el marcador de severidad más frecuente seguido de la ferritina estos marcadores tienen gran relevancia como predictores de eventos tromboticos. Es importante mencionar el comportamiento que mostro la LDH, entre el grupo de pacientes que desarrollo embolia pulmonar y presentaron incremento de la mortalidad al desenlace final, esto en correlación a la amplia evidencia de estos marcadores como predictores de severidad y mal pronóstico como lo descrito en el estudio de Akshay donde quienes más experimentaron complicaciones tromboticas tenían niveles más altos de dímero D, Ferritina, Troponina y recuento de glóbulos blancos al ingreso en la Unidad de cuidados intensivos (UCI). ^{(40), (41)} de igual manera la relación inversa entre los niveles elevados de la LDH y la (PaO₂/FIO%), podría ser un buen predictor de la insuficiencia respiratoria de estos pacientes ⁽¹⁵¹⁾.

13.4 DISTRIBUCIÓN DE LOS EVENTOS TROMBÓTICOS

La prevalencia global de los eventos tromboticos macrovasculares fue del 8,6%, este valor fue menor a lo registrado en otros estudios internacionales. ^{(16), (41)}

Sin embargo, a nivel nacional nuestro estudio tiene la fortaleza de contar con un número importante de pacientes y tener una prevalencia relevante de eventos tromboticos a nivel nacional con relación a lo encontrado en la literatura, es meritorio mencionar el total de eventos tromboticos fue de 379 teniendo en cuenta que se tuvo casos de pacientes con más de un evento trombotico simultaneo. ^{(47)(48) (49)}

El evento trombótico más frecuente fue el infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST en 126 pacientes (42,7%) para un total de 143 pacientes. La enfermedad coronaria de 2 vasos en el 7,1% fue el hallazgo más frecuente cuando se llevaron a estratificación coronaria invasiva. Estos resultados son concordantes con varios estudios realizados en los últimos años donde los eventos trombóticos arteriales de grandes cohortes retrospectiva se han documentado;⁽¹⁵²⁾, es importante mencionar que el principal manejo médico recibido fue el manejo médico esto como resultado del alto nivel de contagio que representaba el virus sumado en su momento a mayor morbimortalidad que conllevó a postergar los manejos percutáneos de tal manera que el temor por parte del paciente o del personal de salud de adquirir la infección por SARS-CoV-2 y el tiempo necesario para la instauración de las medidas de protección y bioseguridad jugaron un papel importante para estas medidas no invasivas como manejo inicial ⁽¹⁷⁸⁾. El SCA tipo IAMSEST fue el evento trombótico más frecuente; este evento se asocia con mayor mortalidad según lo descrito en diferentes estudios y como se evidenció al momento de valorar el desenlace final de la población en estudio ⁽¹⁴⁾, sin embargo hay estudios donde el principal evento trombótico fue la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP), consideramos que es posible que se haya presentado un subdiagnóstico de estas entidades principalmente al inicio de la pandemia donde existió una gran incertidumbre sobre el comportamiento de la enfermedad y el grado de infectividad del virus que generó en muchos casos la no realización de estudios para confirmar el evento y/o muchos pacientes fallecieron sin tener una prueba de imagen diagnóstica (por lo cual, este estudio a pesar que en la revisión documental de la historia clínica se describía una sospecha de algunos de los eventos trombóticos de interés, no se incluía ese grupo de pacientes si no tenía la prueba diagnóstica estandarizada para el diagnóstico positiva); en un estudio retrospectivo en China, el 25% de los pacientes graves de COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos presentaron eventos tromboembólicos (TEV) incidente.⁽¹⁵⁾ En otro estudio en los Países Bajos, el 31% de los pacientes graves de COVID-19 desarrollaron TEV incidente ⁽¹⁶⁾. Es importante tener presente que la población descrita en este trabajo, el mayor porcentaje tenían una presentación moderada de la enfermedad y el sitio de estancia durante la presentación de las condiciones trombóticas fue la unidad de cuidados intensivos estos dos escenarios son favorecedores de condiciones críticas que requieren en algunos casos soporte ventilatorio y el desarrollo de lesión renal aguda, que pueden llevar a limitar la utilización de herramientas diagnósticas oportunas que retrasan el adecuado tratamiento en estos grupos.⁽¹⁵³⁾

13.5 TRATAMIENTO RECIBIDO (PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA Y USO DE ESTEROIDES)

La mayoría no tenía anticoagulación previa al evento y más del 70% recibieron profilaxis antitrombótica. En 268 pacientes (90,8%) no se describe uso de anticoagulación previa ni durante la hospitalización, la profilaxis antitrombótica fue administrada en 228 pacientes (77,3%), cuando vamos a las características sociodemográficas de esta población la mediana de peso fue de 75 kg recibiendo de esta manera una dosis usual de profilaxis antitrombótica que sería la adecuada para el peso sin embargo el no haber tenido ajuste temprano de esta al tener diagnósticos del evento trombotico se relacionó a peores resultados. 67 pacientes (22,7%) no recibieron la profilaxis antitrombótica; considerando que este grupo de pacientes es probable no cumplió con las condiciones de manera inicial para inicio de la profilaxis antitrombótica y/o existo desconocimiento de la importancia de la misma en el gremio médico que brindo la atención. Según el tipo de anticoagulante utilizado la Heparina de bajo peso molecular fue la más utilizada en 116 pacientes (50,8%) a dosis de 40 mg subcutánea día, seguido de dosis de 60 mg subcutánea día en 85 pacientes (35%), pese a que la mayoría de los pacientes recibía profilaxis antitrombótica se evidencio la presencia de estos eventos tromboticos incluso en pacientes que recibían dosis más altas de Tromboprofilaxis, este hallazgo se ha descrito en otros estudios donde el desarrollo de estos eventos no se redujo a pesar del uso de estrategias como la Tromboprofilaxis a dosis usual e intermedia, incluso en aquellos que venían con dosis plena de anticoagulación; algunos estudios sugieren por la variabilidad de las dosis recibidas, en un estudio chino el 31% de los pacientes graves de COVID-19 que desarrollaron TEV incidente, recibían profilaxis farmacológica, sin embargo tenían amplias variaciones en la dosis de profilaxis entre los centros, adiciona a esto se suma la falta de diagnóstico oportuno de los eventos tromboticos que conlleva a uso inadecuado de la terapia anticoagulante ⁽¹⁶⁾. Sin embargo, otros estudios evidenciaron que a pesar del uso adecuado de los estándares de Tromboprofilaxis se presentaban los eventos ⁽²⁰⁾. En un estudio retrospectivo en un único centro en (Países Bajos) en 2020 con un total 184 pacientes de Unidad de cuidados intensivos (UCI) con neumonía comprobada por COVID-19, de los cuales 23 fallecieron (13%), todos tenían Tromboprofilaxis dosis estándar; el 27% presentaron trombosis venosa profunda con (IC95% 17-37%) y los eventos tromboticos arteriales en el 3,7% (IC95% 0-8,2%). ⁽¹⁶⁾

El uso de esteroides se reportó en 226 pacientes(75,6%), principalmente la dexametasona a dosis de 6 mg cada día en el 67,6%; razón a que está ampliamente documentado que la mejor estrategia farmacológica que generó impacto en reducción de la morbimortalidad de estos pacientes fueron los esteroides en especial el uso de dexametasona del estudio esquema RECOVERY (154), si bien se registra el uso de otros fármacos como la ivermectina⁽¹⁵⁵⁾, entre otras estrategias

que no lograron demostrar impacto en reducción de la mortalidad y disminución de las complicaciones.

13.6 MORTALIDAD

Del total de la población el 54,9 % falleció, reportando el 45,1% como vivos al egreso de la estancia hospitalaria, este hallazgo es relevante teniendo en cuenta que al inicio de la pandemia se realizaron innumerables esfuerzos por parte de los diferentes gremios médicos y científicos con la finalidad de conocer el comportamiento de la enfermedad y el desarrollo de la vacuna; es así que durante este lapso de tiempo el COVID 19 fue una enfermedad con altas tasas de mortalidad a nivel mundial y nacional, cuando buscamos datos a nivel nacional encontramos un estudio a nivel nacional donde la mortalidad en la población hospitalizada con COVID-19 y complicaciones embólicas fue del 15,28%⁽⁴⁹⁾ siendo menor que la registrada en este estudio; sin embargo es de resaltar que la población en estudio curso con enfermedad crítica y dentro de esta la presencia de SDRA y el requerimiento de ventilación mecánica fueron factores determinantes en los desenlaces desfavorables registrados, resultado que se correlaciona cuando se revisa el análisis multivariado de la regresión logística donde los pacientes que presentaron enfermedad crítica y SDRA tenían más riesgo de morir. Hoy día gracias a la diferentes estrategias implementadas en especial la vacunación masiva y la mejor comprensión de la enfermedad ha permitido que el número de fallecidos a causa de la enfermedad venga en descenso; pero es importante continuar realizando estudios sobre el comportamiento de las diferentes variantes emergentes del virus y posibles factores de riesgo que se puedan modificar para reducir el impacto negativo de la enfermedad, bajo este concepto también se requiere mayor vigilancia en este grupo de pacientes para hacer diagnóstico oportuno mediante los marcadores de severidad y las condiciones médicas ya conocidas que contribuyen al desarrollo de enfermedad severa y crítica que podrían ser determinantes en las complicaciones trombóticas macrovasculares. Conociéndose estudios que muestran altos porcentajes de necropsias que documentan patologías trombóticas que no fueron diagnosticas en especial la embolia pulmonar y microtrombos a nivel renal y pulmonar. ^{(17) (156)}

13.7 DESENLACE VIVO/MUERTO Y ANÁLISIS DE LOS EVENTOS TROMBÓTICOS: IAM, TVP, EP, ACV, SITIOS INUSUALES, TROMBOSIS DE CATÉTER CON LAS VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS, SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD, ENFERMEDAD CRÍTICA, ESTANCIA EN UCI Y PARÁMETROS DE LABORATORIO.

Al analizar el comportamiento de los diferentes eventos trombóticos, así como la condición de la enfermedad (severidad, enfermedad crítica) con el sexo no se encontró relación estadísticamente significativa que sugiera que pueda tener alguna influencia en la presencia de eventos trombóticos macrovasculares.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la edad y la presentación IAM, TEP, TVP, presentación severa de la enfermedad y desarrollo de enfermedad crítica, este hallazgo podría sugerir que posiblemente la edad podría ser un factor relacionado con el aumento del riesgo de desarrollo de eventos trombóticos macrovasculares, probablemente condicionado a mayor prevalencia de comorbilidades y el proceso de envejecimiento y daño del endotelio vascular sumado a la infección por SARS CoV-2 que incrementan el riesgo de fenómenos protrombóticos ampliamente descritos.^{(157), (158)}.

Al analizar la asociación entre la gravedad de la enfermedad y enfermedad crítica con el riesgo de desarrollo de trombosis venosa profunda (TVP) (TVP proximal, distal, No TVP) mediante la prueba de *chi-cuadrado* se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,001$), en la literatura descrita estos pacientes con condiciones que marcan la severidad de la enfermedad tenían un aumento de fenómenos protrombóticos lo cual sugiere que el desarrollo de disfunción multiorgánica, requerimiento de ventilación mecánica entre otros podrían estar relacionados con la presencia de múltiples citocinas descritas en la infección por el SARS CoV-2 y el daño del endotelio vascular en especial del lecho vascular pulmonar⁽¹⁸⁾; sin embargo es de resaltar que estas condiciones que se suman como determinantes de la enfermedad crítica también podrían actuar como variables independientes en el desarrollo de estos eventos en la infección por SARS CoV-2, estos resultados fueron consistente con los datos obtenidos en el análisis de regresión logística donde se obtuvieron valores de significancia estadística con relación al desenlace vivo/muerto asociado a presencia de enfermedad crítica, sugiriendo posiblemente que esta condición aumenta la mortalidad en este grupo de pacientes. Al revisar el estudio de Behnood la mayor morbilidad y la mortalidad asociada en su mayoría con el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y la insuficiencia multiorgánica. Sin embargo, esta morbilidad y mortalidad se vio asociada y potenciada por eventos de tipo trombóticos, como infarto de miocardio,

accidente cerebrovascular isquémico, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. ^{(20), (36)}.

Al analizar la asociación entre la presencia de Cáncer activo o previo y desarrollo de Trombosis venosa profunda TVP (TVP proximal, distal, No TVP) la prueba de *chi- cuadrado* se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,000$), Este resultado está ampliamente descrito en relación con el incremento de eventos tromboticos asociados al Cáncer y con mayor mortalidad si este se asocia a la infección por SARS CoV-2; sin embargo esta asociación podría ser una posible variable confusora dado la estrecha relación entre cáncer y eventos tromboticos⁽¹⁵⁰⁾. Destaca tener una representación baja de pacientes que teniendo el antecedente de Cáncer desarrollaron un evento trombotico logrando reducir sesgos de variables confusoras conociéndose que el cáncer es claramente una condición predisponente de eventos tromboticos ⁽¹⁶⁰⁾.

Al analizar la asociación entre severidad de la infección por SARS CoV-2, enfermedad crítica y el desarrollo de Infarto agudo de miocardio IAM (NO desarrollo IAM; IAMSEST; IAMCEST) la prueba de *chi- cuadrado* estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,002$), ($p=0,001$). En los últimos años se han venido presentando diversos estudios relacionados con síndrome coronario agudo y la infección por SARS CoV-2 encontrando una alta incidencia de casos asociados a la infección por SARS CoV-2, es de resaltar que estos pacientes que desarrollan condición crítica o severa de la enfermedad tienen mayor edad y mayor número de comorbilidades adicional la enfermedad coronaria tiene altas tasas de incidencia y prevalencia a nivel nacional y mundial, sin embargo la infección por SARS CoV-2 y la asociación significativa de eventos coronarios podrían sugerir que el COVID podría ser factor desencadenante de estas complicaciones.^{(160),(161)}. Al analizar la asociación entre severidad de la infección por SARS CoV-2, enfermedad crítica y el desarrollo de Infarto agudo de miocardio IAM (NO desarrollo IAM; IAMSEST; IAMCEST) la prueba de *chi- cuadrado* estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,002$), ($p=0,001$). En los últimos años se han venido presentando diversos estudios relacionados con síndrome coronario agudo y la infección por SARS CoV2 encontrando una alta incidencia de casos asociados a la infección por SARS CoV-2, es de resaltar que estos pacientes que desarrollan condición crítica o severa de la enfermedad tienen mayor edad y mayor número de comorbilidades adicional la enfermedad coronaria tiene altas tasas de incidencia y prevalencia a nivel nacional y mundial, sin embargo la infección por SARS CoV-2 y la asociación significativa de eventos coronarios podrían sugerir que el COVID podría ser factor desencadenante de estas complicaciones.^{(160),(161)}

Al analizar la asociación entre embolia pulmonar con severidad del COVID y enfermedad crítica la prueba de *chi-cuadrado* estableció relación estadísticamente significativa entre las dos variables ($p=0,002$) ($p=0,000$). Este evento es uno de los más caracterizados desde que emergió la pandemia por COVID 19, es de resaltar que en el estudio fue el tercer evento trombótico más frecuente y está dentro de los primeros eventos trombóticos que mejor se ha descrito desde el inicio de la pandemia por la infección SARS-CoV-2, la documentación de estos eventos permite establecer que el estado protrombótico establecido por la infección por SARS cov2 podría establecer un factor determinante.^{(35),(162)}, y las autopsias mostraron trombos extensos de plaquetas y fibrina en múltiples órganos con COVID-19.^{(31),(163)}.

13.8 ANÁLISIS BIVARIADO PARA LOS PARACLÍNICOS POR CADA UNO DE LOS EVENTOS

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen diferencias entre de los niveles de troponina I y la presentación de infarto agudo de miocardio, al rechazar la hipótesis nula, no hubo diferencias relacionadas con los niveles de Dímero D, Ferritina, ni de LDH , este hallazgo está fuertemente correlacionado con lo descrito en varios informes sobre los síndromes coronarios agudos, donde la Troponina se destaca como un marcador clave para el pronóstico y severidad de la condición.^{(161),(12)}.

Se determinó mediante la prueba no paramétrica Kruskal Wallis para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen diferencias entre de los niveles de Dímero D, Ferritina y Troponina y la presentación de trombosis venosa profunda, al rechazar la hipótesis nula, no hubo diferencias relacionadas con los niveles de LDH, es importante resaltar que los niveles de Dímero D forman parte de los análisis clínicos utilizados para abordar eventos trombóticos en pacientes que no tienen infección por SARS CoV-2 y está dentro de las variables de pronóstico a evaluarse, es de esperarse este comportamiento sin embargo es llamativo la elevación de otros marcadores como la ferritina y la troponina que están descritas como marcadores de pronóstico y severidad en la infección por SARS CoV-2 en otros informes de la literatura.^{(164) (32)}.

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen diferencias entre de los niveles de LDH y la presentación de embolia pulmonar, al rechazar la hipótesis nula, no hubo diferencias relacionadas con los niveles de Dímero D, Ferritina, ni de Troponina. La LDH es un indicador del desarrollo de una

enfermedad grave y como un predictor de mortalidad en pacientes con covid-19, permite predecir la existencia de una relación entre los niveles elevados de LDH y un peor pronóstico en pacientes con esta patología. ⁽¹⁶⁶⁾

Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen diferencias entre de los niveles de troponina I y la presentación de accidente cerebrovascular (ACV), al rechazar la hipótesis nula, no hubo diferencias relacionadas con los niveles de Dímero D, Ferritina, ni de LDH (tabla 70). Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen diferencias entre de los niveles de Troponina I y la presentación de trombosis en sitios inusuales, al rechazar la hipótesis nula. No hubo diferencias relacionadas con los niveles de Dímero D, Ferritina, ni de LDH. La trombosis arterial está con fuerte evidencia descrita en la infección por SARS CoV-2, de igual manera su implicación en peor pronóstico y mayor mortalidad. ⁽¹⁶⁷⁾.

Se determinó mediante la prueba no paramétrica Kruskal Wallis valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen diferencias entre los niveles de Dímero D, Ferritina, LDH y la presentación de severidad en la infección por SARS-CoV-2 y la presencia de enfermedad crítica al rechazar la hipótesis nula, no hubo diferencias relacionadas con los niveles de troponina I, este hallazgo de laboratorio está reportado en múltiples registros de estudios sobre elevación significativa del dímero, troponina y ferritina en los escenarios de mayor severidad de la enfermedad, la infección por SARS Cov2 está implicado en un amplio espectro de enfermedades; algunos pacientes desarrollan un estado pro inflamatorio grave que puede asociarse con una coagulopatía única y un fenotipo endotelial procoagulante. ^{(167) (168) (170)}.

Múltiples estudios describen un vínculo entre la trombocitopenia y la gravedad o la mortalidad de la COVID-19, ^(170,171) sin embargo al momento de valorar el comportamiento de las plaquetas y el desenlace final la distribución de los valores fue similar para ambos grupos en la valoración del desenlace final (Vivo/muerto). En la prueba de hipótesis al valorar si existía diferencia entre los niveles de la PaFI y el desenlace final así como la presencia de eventos trombóticos se encontró valores de significancia estadística con un valor de significativo de 0,00 mediante la prueba de U. Mann Whitney, este comportamiento está fuertemente condicionado al estado de hipoxia que contribuye en la liberación de radicales libres y lesión endotelial que conlleva a un estado protrombótico y de compromiso severo de la función respiratoria. ⁽¹⁷¹⁾

Con relación a los tiempos de coagulación esta descrito en la literatura su papel como marcadores pronostico y de severidad, sin embargo, para el estudio al revisar la asociación de los tiempos de coagulación y el desarrollo de eventos tromboticos, se encontró niveles más bajo en los paciente que desarrollaron eventos trombóticos y fallecieron, sin embargo al revisar cada uno de los eventos tromboticos en el gráfico de dispersión se encontraron mayor niveles de PTT para cada uno de los eventos tromboticos descritos mayores, hallazgo descrito en la literatura donde la prolongación de este parámetro de coagulación adiciona mayor mortalidad y complicaciones.^{(16) (172),(173)}

Se determinó mediante la prueba no paramétrica Kruskal Wallis para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen diferencias entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de trombosis venosa profunda (TVP), al rechazar la hipótesis nula. Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney para muestras independientes, con valores de significancia estadística ($p=0,00$), que existen diferencias entre los días de estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de embolia pulmonar, al rechazar la hipótesis nula (Tabla 82), estos pacientes una vez ingresan a una unidad de cuidado intensivo tienen incrementado el riesgo por el inmovilismo sumado a la condición protrombótica predisponente de la infección por SARS CoV-2.^{(18),(49)}

Al analizar la asociación entre el manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y la presentación de embolia pulmonar la prueba de *chi-cuadrado* estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,044$). Al analizar la asociación del manejo en Unidad de cuidados intensivos (UCI) y presencia de accidente cerebrovascular (ACV) la prueba de *chi-cuadrado* se estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,050$) (Tabla 84). Este resultado es consecuente con evidencia científica donde se han Identificado un grupo de genes 3p21.31 como un locus de susceptibilidad genética en pacientes con COVID con insuficiencia respiratoria y confirmó una posible afectación del Sistema de grupo sanguíneo ABO.^{(164) (32) (171), (172)}

Cuando se analizó el comportamiento de los eventos trombóticos y el índice de masa corporal (IMC) Se determinó mediante la prueba no paramétrica U Mann - Whitney, que existen diferencias entre los niveles de IMC y la presentación de infarto agudo de miocardio (tabla 87); es bien conocido que dentro de los factores de riesgo cardiovascular que incrementan el riesgo eventos cardiovasculares está el sobrepeso y la obesidad por lo cual podríamos considerar que es posible como lo registran algunos estudios que esta condición podría haber actuado como una variable independiente o potenciadora en relación al desarrollo de los eventos

trombóticos; la patogénesis de la Covid-19 grave y la insuficiencia respiratoria asociada no se conoce bien, pero una mayor mortalidad se asocia sistemáticamente con la edad avanzada, obesidad y el sexo masculino. También se han informado asociaciones clínicas para la hipertensión, la diabetes y otros rasgos de enfermedades cardiovasculares y relacionadas con la obesidad. ⁽¹⁶⁴⁾.

Entre condición final y la presencia embolia pulmonar la prueba de *chi-cuadrado* estableció relación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,05$) (Tabla 97), de igual forma como ya se describió se encontraron valores de significancia estadística en el análisis de regresión logística entre la enfermedad crítica y mayor mortalidad de estos pacientes; para los otros eventos no se encontró relación estadísticamente significativa lo cual sugiere que el compromiso pulmonar sumado a un evento embólico a este nivel podría ser un factor crucial en el desarrollo de estos pacientes de mayor porcentaje de Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y disfunción multiorgánica (DMO) que conlleva a una mayor mortalidad, siendo relevante la búsqueda de trombosis venosa profunda incidente asintomática que al no tener diagnóstico temprano incide en inadecuado manejo anticoagulante para estos pacientes que se traduce en mayor morbimortalidad. ⁽¹⁵⁸⁾

Es de resaltar que el estudio presenta varias limitaciones dentro de ellas el diseño del estudio, al este ser un estudio observacional descriptivo de corte transversal sin grupo de comparación, por lo cual no permite establecer de forma directa factores de riesgo y tampoco valorar el comportamiento de un grupo expuesto al mismo factor de riesgo sin desarrollo de los eventos trombóticos y así encontrar posibles causales directos que se puedan extrapolar a la población; tampoco permite probar teorías ni intervenciones terapéuticas, limitaciones propias de los estudios observacionales; sin embargo consideramos valioso la caracterización de la población y el surgimiento de posibles hipótesis a probarse en estudios analíticos a posteriori. Otra limitante se presentó al momento de la selección de los pacientes, la cual se hizo de forma rigurosa teniendo en cuenta que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos y que el diagnóstico del evento trombótico estuviera documentado con las pruebas Gold estándar para cada evento, al cumplir con este parámetro fueron excluidos pacientes por no tener confirmación del evento por muerte del paciente o no toma de las imágenes diagnósticas; esto podría haber contribuido a un subregistro de la verdadera prevalencia de eventos trombóticos. De igual forma el número de eventos trombóticos en el primer año de la pandemia fue considerablemente mayor con relación a los meses posteriores de la implementación de la vacuna, la cual redujo sustancialmente el número de infecciones graves así como las complicaciones por la infección por el SARS CoV-2. ⁽¹⁶⁷⁾; Algunos casos mencionados en la literatura han señalado la vacunación como un posible disparador de eventos trombóticos tempranos, particularmente la ocurrencia de accidente cerebrovascular (ACV) después de la primera dosis de

vacunación,⁽¹⁷⁶⁾ sin embargo, estas afirmaciones no han mostrado evidencia robusta superior a la descrita en relación con el riesgo incrementado de trombosis en las infecciones virales agudas en especial la infección por SARS-CoV-2.⁽¹⁷⁷⁾

En relación a los eventos tromboticos que tuvieron baja presentación como trombosis en sitios inusuales y el accidente cerebrovascular (ACV) es probable que el tamaño de la muestra no haya sido representativa debido a las limitaciones en la toma de imágenes diagnósticas, lo que posiblemente condujo a un subdiagnóstico de estos eventos. Esto contribuyó a la falta de datos estadísticamente significativos en el análisis bivariado. Sin embargo, por la relación estadísticamente significativa encontrada entre Accidente cerebrovascular (ACV) y trombosis en sitios inusual con la elevación de la troponina es llamativo que el evento trombotico arterial correlacionado con estos más frecuentes para el estudio fue el infarto agudo de miocardio por lo cual podría sugerir que los eventos tromboticos arteriales tienen un papel crucial en la infección por SARS CoV-2. Es imperativo tener en cuenta que, aunque la pandemia por COVID 19 fue controlada, el comportamiento de las diferentes variantes emergentes de coronavirus es fluctuantes, así como impredecible. Por lo tanto los estudios que puedan aportar datos sobre el comportamiento de la enfermedad y variables que se puedan intervenir para modificar el curso de la enfermedad siguen siendo valiosos, es por ello que este estudio podría servir como un referente nacional y regional por la caracterización como hispanoamericanos y así conocer mejor el comportamiento de esta enfermedad que podríamos considerarla como un enemigo latente del cual aún falta conocer más sobre su virulencia y opciones de tratamiento, considerando de forma prioritaria establecer planes de vigilancia activa para el diagnóstico temprano de estas complicaciones en los pacientes críticamente enfermos que están expuesto a mayor riesgo de eventos tromboticos y mortalidad, de igual manera un esquema de profilaxis antitrombotica ajustado al peso y la condicion de severidad que curse el paciente generaría una posible reducción de los desenlaces adversos en esta población.

13.9 POTENCIALES BENEFICIARIOS

El poder definir posibles factores de riesgo en pacientes con infección POR SARS CoV-2 que desarrollaron algún evento trombotico descrito de nuestra población regional y de esta manera comparar el comportamiento clínico de nuestra población étnica con otras poblaciones observadas en otros estudios, Proporciona una vista transversal relacionada con las características propias sociodemográficas, las enfermedades de alto riesgo cardiovascular y la interacción con el COVID-19 como factores precipitantes en el desarrollo de complicaciones tromboticas e incremento de la mortalidad.

Lo anteriormente referenciado, genera nuevo conocimiento que beneficiaría a la población Surcolombiana en general y permitirá tomar decisiones en cuanto al servicio de salud prestado, sobre políticas en salud de los entes gubernamentales que se enfoquen en un adecuado uso de los recursos económicos y de talento humano para reducir el riesgo cardiovascular y establecer estrategias tempranas de diagnóstico y tratamiento de los eventos trombóticos en pacientes con infección por SARS CoV-2. Además, generar un trabajo de tesis de grado para su posible publicación en revista de alto impacto científico.

RESULTADO / PRODUCTO ESPERADO	INDICADOR	BENEFICIARIO
Desarrollo del proyecto de investigación presentado	conclusiones y recomendaciones del proyecto	Grupo de investigación, comunidad académica y asistencial, residentes de tercer año, comunidad de pacientes

13.9.1 Generación de nuevo conocimiento

RESULTADO / PRODUCTO ESPERADO	INDICADOR	BENEFICIARIO
Generar datos estadísticos sobre la prevalencia y mortalidad de las complicaciones trombóticas en pacientes con infección por SARS CoV-2 en un hospital de III nivel en el Huila que se puedan divulgar en conferencias, talleres y congresos.	Desarrollo del proyecto.	Gremios médicos y profesionales en salud.
Fomentar que se generen nuevos estudios en el Huila sobre la infección por SARS CoV-2 y los factores de riesgo que tengan una mayor asociación con mortalidad	Presentación de artículo científico en una revista indexada	Entes territoriales encargados de la gestión de programas de promoción y prevención en salud. Gremios de la salud.

13.9.2 Impactos esperados a partir del uso de los resultados

Impacto Esperado	Plazo (años) después de finalizado el proyecto: corto (1 - 4), mediano (5 - 9), largo (10 o más)	Indicador Verificable	Supuestos*
<p>Generar argumento científico para que entes gubernamentales puedan gestionar a futuro programas efectivos de promoción y prevención encaminados a reducir el riesgo cardiovascular que está ampliamente descrito en la literatura se asocia a peores resultados en pacientes con infección por SARS-CoV 2</p>	<p>1-4 años</p>	<p>Mortalidad</p>	<p>Generando conciencia en las entidades promotoras de salud públicas y privadas de la importancia en hacer un control más riguroso en mantener en metas en IMC, cifras de tensión arterial, vacunación intensiva como estrategia de prevención eficaz.</p>

<p>Desarrollar bases de datos actualizadas que encienda las alarmas de las entidades encargadas de la vigilancia en salud sobre el impacto negativo que genera las enfermedades de mayor riesgo cardiovascular y desenlaces trombóticos, así como la carga de la enfermedad social y económica y años de supervivencia en infección por SARS-CoV2.</p>	<p>1-4 años</p>	<p>Prevalencia</p>	<p>Poner a disposición nuestro trabajo en el repositorio de la biblioteca de la facultad de salud de tal manera que sirva como referente para futuras investigaciones afines al tema.</p>
<p>Facilitar información sobre los datos obtenidos en el estudio mediante talleres, presentación en seminarios y congresos.</p>	<p>1-4 años</p>		<p>Al menos presentar la información en 2 seminarios y/o congresos.</p>

13.10 ALCANCE

Es un proyecto basado en un estudio de corte transversal analítico para conocer la prevalencia de eventos trombóticos, así como la mortalidad de estos en los pacientes con infección por SARS CoV-2 y así poder inferir sobre posibles factores de riesgo asociado en pacientes con infección por SARS CoV-2 que desarrollaron complicaciones trombóticas con la finalidad de socializar los resultados en una revista científica.

13.10.1 Riesgo. Estudio sin riesgo, No aplica riesgo tratándose de un estudio no experimental sin ningún tipo de intervención

13.10.2 Costo – beneficio. En el presente estudio los costos económicos derivados de la investigación para los investigadores son montos previamente descritos dentro del presupuesto asumido por los investigadores y para el Hospital no implica ningún costo económico pero si tiene un beneficio positivo para la comunidad Surcolombiana, gremios médicos, estudiantes y los pacientes teniendo en cuenta que estos resultados podrían por primera vez describir el riesgo de complicaciones trombóticas asociado a enfermedades de alto riesgo cardiovascular en pacientes con infección por SARS-CoV-2 y basado en estos resultados generar evidencia científica que pueda respaldar políticas a futuro que impacte en un enfoque integral del individuo como un ser humano cuya definición de salud se aborde desde los ámbitos de salud mental, social y física y de esta forma se logra una reducción del riesgo cardiovascular con beneficios en mejorar una supervivencia con calidad de vida y años libre de enfermedad.

a. Diseñar evidencia científica que pueda servir para a futuro crear posibles soluciones a las necesidades en salud enfocadas en el riesgo cardiovascular y COVID-19 en tiempo real, utilizando tecnologías móviles, estándares y protocolos de seguridad que garanticen la integridad, confidencialidad y disponibilidad de la información para los diferentes entes territoriales.

13.10.3 Impacto. Los resultados esperados son informar a la comunidad académica y asistencial de las complicaciones trombóticas venosas y arteriales asociadas a la infección por SARS CoV-2 y así poner a disposición nuestro trabajo en el repositorio de la biblioteca de la facultad de salud de tal manera que sirva con referente para futuras investigaciones afines al tema.

La pertinencia es alta si se tiene en cuenta que la población que está teniendo el mayor impacto es la que se encuentra en la etapa de mayor productividad y esto puede estar asociado a un deterioro de la calidad de vida de estos pacientes con un aumento en los índices de carga de la enfermedad para los sistemas de salud; por ende una adecuada implementación de programas de promoción y prevención del riesgo cardiovascular generan una reducción en los resultados adversos asociado entre estas enfermedades y el desarrollo de las complicaciones trombóticas en pacientes con infección por SARS-CoV2 el proyecto lo consideramos como la confiabilidad teniendo en cuenta que los datos serán obtenidos de las historias clínicas con el diagnóstico de COVID 19 confirmado mediante la prueba molecular para el antígeno y adicional las complicaciones trombóticas también estarán confirmadas mediante la técnica de imagen Gold estándar para cada evento

trombótico, no existe interacción con pacientes, omitiendo así sesgos de información.

13.10.4 Confidencialidad de la información. Consideramos que es sin riesgo de incumplir con las consideraciones éticas; sin embargo para permitir brindar confidencialidad y respeto por el trato de los datos personales del paciente respetando el principio de no maleficencia desde la perspectiva de la ética en este estudio no se incluyen nombres ni datos de identificación que revelen la identidad de los integrantes de la muestra teniendo en cuenta que solo se realizará revisión de historias clínicas; de tal forma que dichos datos antes y durante la investigación serán almacenados únicamente en computadoras destinadas para la investigación guardándose ésta con códigos cifrados de solo conocimiento parte de los investigadores y posterior al estudio serán archivados por un periodo de tres años en una fuente de almacenamiento masivo tipo USB y correo electrónico creado solo con dicha intención con códigos de privacidad de solo conocimiento por parte de los investigadores de igual forma los datos a recolectar no llevan ningún tipo de identificación como nombre, cédula o dirección de residencia de los participantes como se mencionó previamente

Es importante mencionar que los investigadores y coinvestigadores firman el documento de confidencialidad documento establecido por la institución para el desarrollo de investigación en el hospital.

13.10.5 Conflicto de interés. Tanto los investigadores como los coinvestigadores manifestamos no presentar ningún conflicto de intereses para el desarrollo de este proyecto

14. CONCLUSIONES

La prevalencia de eventos tromboticos fue del 8,6% de la poblacion, esta prevalencia fue menor a la reportada en diferentes estudios descritos en la literatura internacional, sin embargo, con la fortaleza a nivel nacional de tener un numero total de eventos tromboticos mayor al registrado en los estudios nacionales.

El sexo masculino y mayores de 64 años fueron los que presentaron mayores eventos tromboticos

El principal evento trombotico fue el infarto agudo de miocardio (IAM) dentro de este el IAM SEST el más frecuente y la mayoría de estos pacientes recibió tratamiento médico, seguido del manejo percutáneo de la enfermedad encontrándose la enfermedad de dos vasos como la más frecuente

El porcentaje de paciente con cáncer activo o previo, así como de antecedentes tromboticos previos fue bajo lo cual le aumenta poder al estudio para encontrar posibles asociaciones directas entre la infección por SARS CoV-2 y los eventos tromboticos a identificar en futuros estudios.

La estancia en Unidad de cuidados intensivos (UCI), podría ser un factor determinante en el desarrollo de algunos eventos tromboticos como Infarto agudo de miocardio (IAM), trombosis venosa profunda (TVP), Embolia pulmonar y Accidente cerebrovascular (ACV), de igual forma la presencia de enfermedad crítica y severidad de la enfermedad se asoció con incremento de los eventos tromboticos.

La troponina estuvo relacionada con los eventos tromboticos arteriales como infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV), trombosis en sitios inusuales

La LDH y el Dimero D fueron marcadores que mostraron una importante elevación en los pacientes con embolia pulmonar condición clínica que se asoció con mayor mortalidad.

La mortalidad de los pacientes que presentaron un evento trombotico fue alta, el 59,4% de los pacientes fallecieron.

La presencia de enfermedad crítica fue posible factor relacionado con un aumento de la mortalidad en los pacientes con infección por SARS CoV-2.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Millán-Oñate J, Rodríguez-Morales AJ, Camacho-Moreno G, Mendoza-Ramírez H, Rodríguez-Sabogal IA, Álvarez-Moreno C, et al. A new emerging zoonotic virus of concern: the 2019 novel Coronavirus (SARS CoV-2). *Infectio* [Internet]. 2020 [cited 2024 Apr 5];24(3):187–92. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922020000300187&lng=en&nrm=iso&tlng=en
2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* [Internet]. 2020 Feb 15 [cited 2024 Apr 5];395(10223):507–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007143/>
3. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Mar 26 [cited 2024 Apr 5];382(13):1199–207. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31995857/>
4. Salata C, Calistri A, Parolin C, Palù G. Coronaviruses: a paradigm of new emerging zoonotic diseases. *Pathog Dis*. 2019 Dec 1;77(9).
5. Rodríguez-Morales AJ, Bonilla-Aldana DK, Balbin-Ramon GJ, Rabaan AA, Sah R, Paniz-Mondolfi A, et al. History is repeating itself: Probable zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel Coronavirus Epidemic. *Infez Med*. 2020 Mar 1;28(1):3–5.
6. Ochani R, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S, et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med*. 2021 Mar 1;29(1):20–36.
7. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Apr 5];26(5):672–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32296168/>
8. Zhang J jin, Dong X, Cao Y yuan, Yuan Y dong, Yang Y bin, Yan Y qin, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2024 Apr 5];75(7):1730–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32077115/>
9. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al.

Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2024 Apr 5];71(15):896–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32271368/>

10. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* [Internet]. 2020 May 2 [cited 2024 Apr 5];395(10234):1417–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32325026/>

11. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Jul 9 [cited 2024 Apr 5];383(2):120–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32437596/>

12. Bardají A, Carrasquer A, Sánchez-Giménez R, Lal-Trehan N, del-Moral-Ronda V, Peiró ÓM, et al. Implicaciones pronósticas del daño miocárdico en pacientes con y sin diagnóstico confirmado de COVID-19 atendidos en un hospital universitario. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Apr 6];74(1):24. Available from: [/pmc/articles/PMC7473008/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32473008/)

13. Huang DN, Zhong HJ, Cai YL, Xie WR, He XX. Serum Lactate Dehydrogenase Is a Sensitive Predictor of Systemic Complications of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract*. 2022;2022.

14. Solano-López J, Zamorano JL, Pardo Sanz A, Amat-Santos I, Sarnago F, Gutiérrez Ibañes E, et al. Factores de riesgo de muerte hospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio durante la pandemia de la COVID-19. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 Apr 5];73(12):985. Available from: [/pmc/articles/PMC7498230/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498230/)

15. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2024 Apr 5];18(6):1421–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32271988/>

16. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-

17. Mead MN, Seneff S, Wolfinger R, Rose J, Denhaerynck K, Kirsch S, et al. COVID-

18. Purroy F, Gloria A. Influence of thromboembolic events in the prognosis of COVID-19 hospitalized patients. Results from a cross sectional study. *PLoS One* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2024 Apr 5];16(6). Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34106984/>

19. Thromb Res [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2024 Apr 5];191:145–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32291094/>

19 mRNA Vaccines: Lessons Learned from the Registrational Trials and Global Vaccination Campaign. Cureus [Internet]. 2024 Jan 25 [cited 2024 Apr 5];16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38274635/>

19. Piazza G, Campia U, Hurwitz S, Snyder JE, Rizzo SM, Pfeferman MB, et al. Registry of Arterial and Venous Thromboembolic Complications in Patients With COVID-19. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2020 Nov 3 [cited 2024 Apr 5];76(18):2060–72. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2020.08.070>

20. Bikdeli B, Madhavan M V., Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2020 Jun 16 [cited 2024 Apr 5];75(23):2950–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32311448/>

21. Susen S, Susen S, Tacquard CA, Godon A, Mansour A, Garrigue D, et al. Prevention of thrombotic risk in hospitalized patients with COVID-19 and hemostasis monitoring. Crit Care [Internet]. 2020 Jun 19 [cited 2024 Apr 5];24(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32560658/>

22. Abdelrahman Z, Li M, Wang X. Comparative Review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza A Respiratory Viruses. Front Immunol [Internet]. 2020 Sep 11 [cited 2024 Apr 5];11:552909. Available from: </pmc/articles/PMC7516028/>

23. Jordan D. The Deadliest Flu. 1918 Pandemic (H1N1 virus) | CDC Archive [Internet]. [cited 2024 Apr 5]. Available from: <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/1918-pandemic-h1n1.html>

24. Viboud C, Grais RF, Lafont BAP, Miller MA, Simonsen L. Multinational impact of the 1968 Hong Kong influenza pandemic: evidence for a smoldering pandemic. J Infect Dis [Internet]. 2005 Jul 15 [cited 2024 Apr 5];192(2):233–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15962218/>

25. Garten RJ, Davis CT, Russell CA, Shu B, Lindstrom S, Balish A, et al. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans. Science [Internet]. 2009 Jul 10 [cited 2024 Apr 5];325(5937):197–201. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19465683/>

26. WJ S, DM B, AM D, M DC, P A, J B, et al. 2009 pandemic influenza A (H1N1): pathology and pathogenesis of 100 fatal cases in the United States. *Am J Pathol* [Internet]. 2010 Jan 1 [cited 2024 Apr 5];177(1):221–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20508031/>
27. Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. *Lancet* [Internet]. 2015 Sep 5 [cited 2024 Apr 5];386(9997):995–1007. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26049252/>
28. Mayor S. Acute respiratory infections are world's third leading cause of death. *BMJ* [Internet]. 2010 Nov 9 [cited 2024 Apr 5];341(nov09 1):c6360–c6360. Available from: <https://www.bmj.com/content/341/bmj.c6360>
29. Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abera SF, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet* [Internet]. 2017 Sep 16 [cited 2024 Apr 5];390(10100):1151–210. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673617321529/fulltext>
30. Stals MAM, Grootenboers MJJH, van Guldener C, Kaptein FHJ, Braken SJE, Chen Q, et al. Risk of thrombotic complications in influenza versus COVID-19 hospitalized patients. *Res Pract Thromb Haemost* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2024 Apr 7];5(3):412–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33821230/>
31. Smilowitz NR, Subashchandran V, Newman J, Barfield ME, Maldonado TS, Brosnahan SB, et al. Risk of thrombotic events after respiratory infection requiring hospitalization. *Scientific Reports* 2021 11:1 [Internet]. 2021 Feb 18 [cited 2024 Apr 5];11(1):1–9. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-83466-9>
32. Xiong X, Chi J, Gao Q. Prevalence and risk factors of thrombotic events on patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Thromb J* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 Apr 6];19(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34011381/>
33. Zhang A, Leng Y, Zhang Y, Wu K, Ji Y, Lei S, et al. Meta-analysis of coagulation parameters associated with disease severity and poor prognosis of COVID-19. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2024 Apr 7];100:441–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32947052/>
34. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 Feb 20 [cited 2024 Apr 5];382(8):727–33. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001017>

35. Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, Iturrate E, Hochman J, Berger JS. Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in a New York City Health System. *JAMA* [Internet]. 2020 Aug 25 [cited 2024 Apr 5];324(8):799–801. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32702090/>
36. Bonow RO, Fonarow GC, O’Gara PT, Yancy CW. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2024 Apr 5];5(7):751–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32219362/>
37. Roncon L, Zuin M, Zoncin P. Age-adjusted D-dimer cut-off levels to rule out venous thromboembolism in COVID-19 patients. *Thromb Res* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2024 Apr 5];190:102. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32335420/>
38. Huang L, Li X, Gu X, Zhang H, Ren LL, Guo L, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2024 Apr 5];10(9):863–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35568052/>
39. Nappi F, Nappi P, Gambardella I, Avtaar Singh SS. Thromboembolic Disease and Cardiac Thrombotic Complication in COVID-19: A Systematic Review. *Metabolites* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2024 Apr 5];12(10):889. Available from: </pmc/articles/PMC9611930/>
40. Stoneham SM, Milne KM, Nuttall E, Frew GH, Sturrock BRH, Sivaloganathan H, et al. Thrombotic risk in COVID-19: a case series and case–control study. *Clinical Medicine* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2024 Apr 5];20(4):e76. Available from: </pmc/articles/PMC7385762/>
41. Shah A, Donovan K, McHugh A, Pandey M, Aaron L, Bradbury CA, et al. Thrombotic and haemorrhagic complications in critically ill patients with COVID-19: a multicentre observational study. *Crit Care* [Internet]. 2020 Sep 18 [cited 2024 Apr 5];24(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32948243/>
42. Kampouri E, Filippidis P, Viala B, Méan M, Pantet O, Desgranges F, et al. Predicting Venous Thromboembolic Events in Patients with Coronavirus Disease 2019 Requiring Hospitalization: an Observational Retrospective Study by the COVIDIC Initiative in a Swiss University Hospital. *Biomed Res Int* [Internet]. 2020 [cited 2024 Apr 5];2020:11. Available from: </pmc/articles/PMC7656238/>
43. Elbadawi A, Elgendy IY, Sahai A, Bhandari R, McCarthy M, Gomes M, et al. Incidence and Outcomes of Thrombotic Events in Symptomatic Patients With COVID-19. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2021 Jan;41(1):545–7.

44. Fang C, Garzillo G, Batohi B, Teo JTH, Berovic M, Sidhu PS, et al. Extent of pulmonary thromboembolic disease in patients with COVID-19 on CT: relationship with pulmonary parenchymal disease. *Clin Radiol* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2024 Apr 5];75(10):780–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32684301/>
45. Gonzalez-Fajardo JA, Ansuategui M, Romero C, Comanges A, Gómez-Arbeláez D, Ibarra G, et al. Mortalidad de los pacientes covid-19 con complicaciones trombóticas. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2021 Feb 2 [cited 2024 Apr 5];156(3):112. Available from: </pmc/articles/PMC7834534/>
46. Cristóbal Espinoza. Epidemiología de COVID-19 y eventos trombóticos: una revisión sistemática. [cited 2024 Apr 5]; Available from: <https://zenodo.org/records/7920942>
47. Perez Muñoz ML. Caracterización de los factores sociodemográficos, clínicos y paraclínicos relacionados con las complicaciones tromboembólicas arteriales y venosas en los pacientes con COVID 19 en una clínica de cuarto nivel en barranquilla entre los años 2020 y 2021. 2023 [cited 2024 Apr 5]; Available from: <https://repositorio.unisinucartagena.edu.co:8080/xmlui/handle/123456789/1088>
48. López Fontalvo J, Ballesteros Palencia SK, Coronado Pulido SY, Arias Botero JH. Incidencia de eventos tromboembólicos venosos en pacientes hospitalizados con COVID-19. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2024 Apr 5];22:S11. Available from: </pmc/articles/PMC8919798/>
49. Valeria Gómez Sepúlveda, Sierra Breton JD, Moreno León JM. Complicaciones embólicas en pacientes infectados por SARS-COV-2. Fundación Cardioinfantil. 2020. Un estudio de prevalencia retrospectivo.
50. World Health Organization. Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports [Internet]. [cited 2024 Apr 5]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
51. World Health Organization. Novel Coronavirus(2019-nCoV) Situation Report - 10 .
52. McCloskey B, Heymann DL. SARS to novel coronavirus - old lessons and new lessons. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2020 [cited 2024 Apr 5];148. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32019614/>
53. Hurst KR, Koetzner CA, Masters PS. Characterization of a critical interaction between the coronavirus nucleocapsid protein and nonstructural protein 3 of the viral replicase-transcriptase complex. *J Virol* [Internet]. 2013 Aug 15 [cited 2024

Apr 5];87(16):9159–72. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23760243/>

54. Nieto-Torres JL, DeDiego ML, Verdiá-Báguena C, Jimenez-Guardeño JM, Regla-Nava JA, Fernandez-Delgado R, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus envelope protein ion channel activity promotes virus fitness and pathogenesis. *PLoS Pathog* [Internet]. 2014 [cited 2024 Apr 5];10(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24788150/>

55. Li W, Moore MJ, Vasllieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* [Internet]. 2003 Nov 27 [cited 2024 Apr 5];426(6965):450–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14647384/>

56. Raj VS, Mou H, Smits SL, Dekkers DHW, Müller MA, Dijkman R, et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC. *Nature* [Internet]. 2013 Mar 14 [cited 2024 Apr 5];495(7440):251–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23486063/>

57. Samudrala PK, Kumar P, Choudhary K, Thakur N, Wadekar GS, Dayaramani R, et al. Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of COVID-19. *Eur J Pharmacol* [Internet]. 2020 Sep 15 [cited 2024 Apr 5];883. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32682788/>

58. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Apr 5];46(4):586–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32125455/>

59. Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet* [Internet]. 2020 May 9 [cited 2024 Apr 5];395(10235):1517–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32311318/>

60. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* [Internet]. 2020 Apr 7 [cited 2024 Apr 5];323(13):1239–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091533/>

61. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med* [Internet]. 2020 Aug 18 [cited 2024 Apr 5];173(4):268–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32374815/>

62. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 2014 Dec 23 [cited 2024 Apr 5];130(25):2354–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25249586/>
63. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Apr 5];18(4):844–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32073213/>
64. Yang X, Yang Q, Wang Y, Wu Y, Xu J, Yu Y, et al. Thrombocytopenia and its association with mortality in patients with COVID-19. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2024 Apr 5];18(6):1469–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32302435/>
65. Koupenova M, Clancy L, Corkrey HA, Freedman JE. Circulating Platelets as Mediators of Immunity, Inflammation, and Thrombosis. *Circ Res* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2024 Apr 5];122(2):337–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29348254/>
66. Poletto F, Spiezia L, Simion C, Campello E, Dalla Valle F, Tormene D, et al. Risk Factors of Venous Thromboembolism in Noncritically Ill Patients Hospitalized for Acute COVID-19 Pneumonia Receiving Prophylactic-Dose Anticoagulation. *Viruses* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2024 Apr 5];14(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35458467/>
67. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, Carrier M, Collen JF, Doerschug K, et al. Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2024 Apr 5];158(3):1143–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32502594/>
68. Lymperaki E, Kazeli K, Variti G, Gerothanasi M, Gkinoudis A, Tsamesidis I, et al. Potential Role of Certain Biomarkers Such as Vitamin B12, ROS, Albumin, as Early Predictors for Prognosis of COVID-19 Outcomes. *Medicines (Basel)* [Internet]. 2022 Jun 15 [cited 2024 Apr 5];9(6):36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35736249/>
69. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2024 Apr 5];71(15):889–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32215618/>

70. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA [Internet]*. 2020 Mar 17 [cited 2024 Apr 5];323(11):1061–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32031570/>
71. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol [Internet]*. 2020 May 1 [cited 2024 Apr 5];5(5):428–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32145190/>
72. Ellen H. Clinical management of COVID-19: interim guidance. Wikipedia, the free encyclopedia. OMS. 2020.
73. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet [Internet]*. 2020 Mar 28 [cited 2024 Apr 5];395(10229):1054–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171076/>
74. Higgs A, McGrath BA, Goddard C, Rangasami J, Suntharalingam G, Gale R, et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *Br J Anaesth [Internet]*. 2018 Feb 1 [cited 2024 Apr 5];120(2):323–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29406182/>
75. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med [Internet]*. 2012 [cited 2024 Apr 5];38(10):1573–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22926653/>
76. Saavedra CH. Vista de ADENDO: ACTUALIZACIÓN 27/06/2020. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud: Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia ACIN-IETS. SEGUNDA EDICIÓN. [Internet]. [cited 2024 Apr 5]. Available from: https://revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/895/982
77. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med [Internet]*. 2020 May 1 [cited 2024 Apr 5];8(5):475–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105632/>
78. Riley S, Fraser C, Donnelly CA, Ghani AC, Abu-Raddad LJ, Hedley AJ, et al. Transmission dynamics of the etiological agent of SARS in Hong Kong: impact of public health interventions. *Science [Internet]*. 2003 Jun 20 [cited 2024 Apr 5];300(5627):1961–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12766206/>

79. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020 Jun 6 [cited 2024 Apr 5];395(10239):1771–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32410760/>
80. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill* [Internet]. 2020 Jan 23 [cited 2024 Apr 5];25(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31992387/>
81. Chan JFW, Yip CCY, To KKW, Tang THC, Wong SCY, Leung KH, et al. Improved Molecular Diagnosis of COVID-19 by the Novel, Highly Sensitive and Specific COVID-19-RdRp/HeI Real-Time Reverse Transcription-PCR Assay Validated In Vitro and with Clinical Specimens. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Apr 5];58(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32132196/>
82. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* [Internet]. 2020 Feb 15 [cited 2024 Apr 5];395(10223):497–506. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/>
83. CDC’s Influenza SARS-CoV-2 Multiplex Assay | CDC [Internet]. [cited 2024 Apr 5]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/multiplex.html>
84. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Apr 5];35(5):1545–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32133578/>
85. Long C, Xu H, Shen Q, Zhang X, Fan B, Wang C, et al. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *Eur J Radiol* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Apr 5];126. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32229322/>
86. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2024 Apr 5];506:145–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32178975/>
87. Caricchio R, Gallucci M, Dass C, Zhang X, Gallucci S, Fleece D, et al. Preliminary predictive criteria for COVID-19 cytokine storm. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Apr 5];80(1):88–95. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32978237/>

88. Wang MY, Zhao R, Gao LJ, Gao XF, Wang DP, Cao JM. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2020 Nov 25 [cited 2024 Apr 5];10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33324574/>

89. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Apr 5];39(5):355–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32310621/>

90. Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2024 Apr 5];58(7):1135–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32172227/>

91. Calvo C, García López-Hortelano M, de Carlos Vicente JC, Vázquez Martínez JL, Ramos JT, Baquero-Artigao F, et al. [Recommendations on the clinical management of the COVID-19 infection by the «new coronavirus» SARS-CoV2. Spanish Paediatric Association working group]. *An Pediatr (Engl Ed)* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Apr 5];92(4):241.e1-241.e11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32173188/>

92. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Apr 5];46(5):846–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32125452/>

93. Ciavarella A, Peyvandi F, Martinelli I. Where do we stand with antithrombotic prophylaxis in patients with COVID-19? *Thromb Res* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2024 Apr 5];191:29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32361513/>

94. Moll M, Zon RL, Sylvester KW, Chen EC, Cheng V, Connell NT, et al. VTE in ICU Patients With COVID-19. *Chest* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2024 Apr 5];158(5):2130–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32710891/>

95. Perini P, Nabulsi B, Massoni CB, Azzarone M, Freyrie A. Acute limb ischaemia in two young, non-atherosclerotic patients with COVID-19. *Lancet* [Internet]. 2020 May 16 [cited 2024 Apr 5];395(10236):1546. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32423583/>

96. Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol* [Internet]. 2009 Apr [cited 2024 Apr

5];145(1):24–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19222477/>

97. Zhu Z, Wang M, Lin W, Cai Q, Zhang L, Chen D, et al. Cardiac biomarkers, cardiac injury, and comorbidities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Immun Inflamm Dis* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 Apr 5];9(4):1071–100. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34405950/>

98. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2024 Apr 5];5(7):811–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32219356/>

99. Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, Russak AJ, Paranjpe I, Richter F, et al. Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020 Aug 4 [cited 2024 Apr 5];76(5):533–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32517963/>

100. Rivara MB, Bajwa EK, Januzzi JL, Gong MN, Thompson BT, Christiani DC. Prognostic significance of elevated cardiac troponin-T levels in acute respiratory distress syndrome patients. *PLoS One* [Internet]. 2012 Jul 12 [cited 2024 Apr 5];7(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22808179/>

101. Poe S, Vandivier-Pletsch RH, Clay M, Wong HR, Haynes E, Rothenberg FG. Cardiac Troponin Measurement in the Critically Ill: Potential for Guiding Clinical Management. *J Investig Med* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2024 Apr 5];63(8):905–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26425879/>

102. Vergaro G, Gentile F, Aimo A, Januzzi JL, Richards AM, Lam CSP, et al. Circulating levels and prognostic cut-offs of sST2, hs-cTnT, and NT-proBNP in women vs. men with chronic heart failure. *ESC Heart Fail* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2024 Apr 5];9(4):2084–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35510529/>

103. Raynor A, Vallée C, Belkarfa AL, Lunte K, Laney M, Belhadjer Z, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: Inputs of BNP, NT-proBNP and Galectin-3. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2024 Apr 5];529:109–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35183528/>

104. Dhakal BP, Sweitzer NK, Indik JH, Acharya D, William P. SARS-CoV-2 Infection and Cardiovascular Disease: COVID-19 Heart. *Heart Lung Circ* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2024 Apr 5];29(7):973–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32601020/>

105. Corrales-Medina VF, Madjid M, Musher DM. Role of acute infection in

triggering acute coronary syndromes. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2010 Feb [cited 2024 Apr 5];10(2):83–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20113977/>

106. Al-Kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Al-hussaniy HA, Al-Harcana NAH, Alexiou A, Batiha GES. Neutrophil Extracellular Traps (NETs) and Covid-19: A new frontiers for therapeutic modality. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2024 Apr 5];104. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35032828/>

107. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2024 Apr 5];7(6):e438–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32407672/>

108. Blasco A, Bellas C, Goicolea L, Muñiz A, Abaira V, Royuela A, et al. Immunohistological Analysis of Intracoronary Thrombus Aspirate in STEMI Patients: Clinical Implications of Pathological Findings. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* [Internet]. 2017 Mar [cited 2024 Apr 5];70(3):170–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27745858/>

109. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2018 Oct 30 [cited 2024 Apr 5];72(18):2231–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30153967/>

110. Bikdeli B, Lobo JL, Jiménez D, Green P, Fernández-Capitán C, Bura-Riviere A, et al. Early Use of Echocardiography in Patients With Acute Pulmonary Embolism: Findings From the RIETE Registry. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2024 Apr 5];7(17). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30371152/>

111. Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? *Eur Heart J* [Internet]. 2020 May 14 [cited 2024 Apr 5];41(19):1858. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32227120/>

112. Xie Y, Wang X, Yang P, Zhang S. COVID-19 Complicated by Acute Pulmonary Embolism. *Radiol Cardiothorac Imaging* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Apr 5];2(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33778561/>

113. Navarrete S, Solar C, Tapia R, Pereira J, Fuentes E, Palomo I. Pathophysiology of deep vein thrombosis. *Clin Exp Med* [Internet]. 2023 Jul 1 [cited 2024 Apr 5];23(3):645–54. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10238-022-00829-w>

114. Waheed SM, Kudaravalli P, Hotwagner DT. Deep Vein Thrombosis. StatPearls [Internet]. 2023 Jan 19 [cited 2024 Apr 5]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507708/>
115. Muñoz Rodríguez FJ. Diagnóstico de la trombosis venosa profunda. Rev Clin Esp. 2020 Nov 1;220:41–9.
116. Freund Y, Cohen-Aubart F, Bloom B. Acute Pulmonary Embolism: A Review. JAMA [Internet]. 2022 Oct 4 [cited 2024 Apr 5];328(13):1336–45. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2796942>
117. Stavros V. Konstantinides. Guía ESC 2019 para el diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2024 Apr 5];73(6):497.e1-497.e58. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-2019-el-diagnostico-articulo-S0300893220301500>
118. Mendelson SJ, Prabhakaran S. Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack and Acute Ischemic Stroke: A Review. JAMA [Internet]. 2021 Mar 16 [cited 2024 Apr 5];325(11):1088–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33724327/>
119. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). 2024.
120. H P, R P, AM HR, MP P, V S, Q AK, et al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. N Engl J Med [Internet]. 2021 Feb 11 [cited 2024 Apr 5];384(6):497–511. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33264556/>
121. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. Nat Commun [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 Apr 5];11(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31924756/>
122. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. New England Journal of Medicine [Internet]. 2020 Nov 5 [cited 2024 Apr 5];383(19):1813–26. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007764>
123. World Health Organization. Remdesivir for COVID-19 [Internet]. [cited 2024 Apr 5]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Therapeutics-Remdesivir-Poster_A-2022.1

124. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VCC, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Apr 27 [cited 2024 Apr 5]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32338708/>
125. Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, Tomashek KM, Wolfe CR, Ghazaryan V, et al. Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Mar 4 [cited 2024 Apr 5];384(9):795–807. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33306283/>
126. Salama C, Han J, Yau L, Reiss WG, Kramer B, Neidhart JD, et al. Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Jan 7 [cited 2024 Apr 5];384(1):20–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33332779/>
127. PubMed Disclaimer. Some drugs for COVID-19. *Med Lett Drugs Ther*. 2020 Apr 6;62(1595):49–50.
128. Tian X, Li C, Huang A, Xia S, Lu S, Shi Z, et al. Potent binding of 2019 novel coronavirus spike protein by a SARS coronavirus-specific human monoclonal antibody. *Emerg Microbes Infect* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2024 Apr 5];9(1):382–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32065055/>
129. Agarwal A, Mukherjee A, Kumar G, Chatterjee P, Bhatnagar T, Malhotra P. Convalescent plasma in the management of moderate covid-19 in adults in India: open label phase II multicentre randomised controlled trial (PLACID Trial). *BMJ*. 2020 Oct 22;m3939.
130. Joyner M, Wright RS, Fairweather D, Senefeld J, Bruno K, Klassen S, et al. Early Safety Indicators of COVID-19 Convalescent Plasma in 5,000 Patients. *medRxiv* [Internet]. 2020 May 14 [cited 2024 Apr 5]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32511566/>
131. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Apr 5];8(4):420–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32085846/>
132. P H, WS L, JR E, M M, JL B, L L, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Feb 25 [cited 2024 Apr 5];384(8):693–704. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32678530/>
133. Zhang N, Li C, Hu Y, Li K, Liang J, Wang L, et al. Current development of COVID-19 diagnostics, vaccines and therapeutics. *Microbes Infect* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2024 Apr 5];22(6–7):231–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32387332/>

134. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Dec 31 [cited 2024 Apr 5];383(27):2603–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33301246/>
135. Mousavi S, Moradi M, Khorshidahmad T, Motamedi M. Anti-Inflammatory Effects of Heparin and Its Derivatives: A Systematic Review. *Adv Pharmacol Sci* [Internet]. 2015 [cited 2024 Apr 5];2015. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26064103/>
136. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Apr 5];18(5):1094–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32220112/>
137. Iba T, Di Nisio M, Levy JH, Kitamura N, Thachil J. New criteria for sepsis-induced coagulopathy (SIC) following the revised sepsis definition: a retrospective analysis of a nationwide survey. *BMJ Open* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2024 Apr 5];7(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28963294/>
138. Yin S, Huang M, Li D, Tang N. Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV2 and non-SARS-CoV2. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2024 Apr 5];51(4):1107–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32246317/>
139. Paranjpe I, Fuster V, Lala A, Russak AJ, Glicksberg BS, Levin MA, et al. Association of Treatment Dose Anticoagulation With In-Hospital Survival Among Hospitalized Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020 Jul 7 [cited 2024 Apr 5];76(1):122–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32387623/>
140. world data. (2020). Average height for men and women worldwide [Internet]. [cited 2024 Apr 5]. Available from: <https://www.worlddata.info/average-bodyheight.php>
141. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2024 Apr 5];46(6):1089–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32367170/>
142. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-

segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2018 Jan 7 [cited 2024 Apr 5];39(2):119–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28886621/>

143. Welt FGP, Shah PB, Aronow HD, Bortnick AE, Henry TD, Sherwood MW, et al. Catheterization Laboratory Considerations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: From the ACC's Interventional Council and SCAI. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020 May 12 [cited 2024 Apr 5];75(18):2372–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32199938/>

144. Zeng J, Huang J, Pan L. How to balance acute myocardial infarction and COVID-19: the protocols from Sichuan Provincial People's Hospital. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2024 Apr 5];46(6):1111–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32162032/>

145. DeFilippis EM, Ranard LS, Berg DD. Cardiopulmonary Resuscitation During the COVID-19 Pandemic. *Circulation*. 2020 Jun 9;141(23):1833–5.

146. Marsousi N, Daali Y, Fontana P, Reny JL, Ancrenaz-Sirot V, Calmy A, et al. Impact of Boosted Antiretroviral Therapy on the Pharmacokinetics and Efficacy of Clopidogrel and Prasugrel Active Metabolites. *Clin Pharmacokinet* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2024 Apr 5];57(10):1347–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29453687/>

147. Böger B, Fachi MM, Vilhena RO, Cobre AF, Tonin FS, Pontarolo R. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. *Am J Infect Control* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Apr 5];49(1):21–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32659413/>

148. Petrova D, Salamanca-Fernández E, Rodríguez Barranco M, Navarro Pérez P, Jiménez Moleón JJ, Sánchez MJ. [Obesity as a risk factor in COVID-19: Possible mechanisms and implications]. *Aten Primaria* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2024 Apr 5];52(7):496–500. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32586628/>

149. Cheruiyot I, Kipkorir V, Ngure B, Misiani M, Munguti J, Ogeng'o J. Arterial Thrombosis in Coronavirus Disease 2019 Patients: A Rapid Systematic Review. *Ann Vasc Surg* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Apr 5];70:273–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32866574/>

150. Cheruiyot I, Kipkorir V, Ngure B, Misiani M, Munguti J. Cancer is associated with coronavirus disease (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2024 Apr 5];45:179–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33041110/>

151. Poggiali E, Zaino D, Immovilli P, Rovero L, Losi G, Dacrema A, et al. Lactate dehydrogenase and C-reactive protein as predictors of respiratory failure in CoVID-19 patients. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2024 Apr 7];509:135–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32531257/>
152. Woodruff RC, Garg S, George MG, Patel K, Jackson SL, Loustalot F, et al. Acute Cardiac Events During COVID-19-Associated Hospitalizations. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2023 Feb 14 [cited 2024 Apr 5];81(6):557–69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36754516/>
153. Rosen RJ. Early thromboembolic events in hospitalized COVID-19 patients. *Thromb Res* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2024 Apr 6];192:1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32403032/>
154. García GH, Allende JMB, Moreno FGS y. JS. Protocolo de tratamiento de la COVID-19 en pacientes con y sin indicación de ingreso hospitalario. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2022 May 1;13(55):3246–9.
155. Popp M, Stegemann M, Metzendorf MI, Gould S, Kranke P, Meybohm P, et al. Ivermectin for preventing and treating COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2021 Jul 28 [cited 2024 Apr 5];7(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34318930/>
156. Deshpande C. Thromboembolic Findings in COVID-19 Autopsies: Pulmonary Thrombosis or Embolism? *Ann Intern Med* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2024 Apr 6];173(5):394–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32422061/>
157. Fantin R, Brenes-Camacho G, Barboza-Solís C. Defunciones por COVID-19: distribución por edad y universalidad de la cobertura médica en 22 países. *Revista Panamericana de Salud Pública* [Internet]. 2021 [cited 2024 Apr 5];45:1–9. Available from: [/pmc/articles/PMC8080943/](https://pmc/articles/PMC8080943/)
158. Chai S, Li Y, Li X, Tan J, Abdelrahim MEA, Xu X. Effect of age of COVID-19 inpatient on the severity of the disease: A meta-analysis. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2024 Apr 5];75(10):e14640. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijcp.14640>
159. Bertolotti L, Madridano O, Jiménez D, Muriel A, Bikdeli B, Ay C, et al. Cancer-Associated Thrombosis. *JACC CardioOncol*. 2023 Dec;5(6):758–72.
160. Gorecka M, McCann GP, Berry C, Ferreira VM, Moon JC, Miller CA, et al. Demographic, multi-morbidity and genetic impact on myocardial involvement and its recovery from COVID-19: protocol design of COVID-HEART-a UK, multicentre, observational study. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024

Apr 5];23(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34112195/>

161. Artico J, Shiwani H, Moon JC, Gorecka M, McCann GP, Roditi G, et al. Myocardial Involvement After Hospitalization for COVID-19 Complicated by Troponin Elevation: A Prospective, Multicenter, Observational Study. *Circulation* [Internet]. 2023 Jan 31 [cited 2024 Apr 5];147(5):364–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36705028/>

162. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, Grasselli G, Novembrino C, Chantarangkul V, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2024 Apr 5];18(7):1738–42. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.14850>

163. Ellinghaus D, Degenhardt F, Bujanda L, Buti M, Albillos A, Invernizzi P, et al. Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Oct 15 [cited 2024 Apr 5];383(16):1522–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32558485/>

164. Zhan H, Chen H, Liu C, Cheng L, Yan S, Li H, et al. Diagnostic Value of D-Dimer in COVID-19: A Meta-Analysis and Meta-Regression. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* [Internet]. 2021 [cited 2024 Apr 6];27. Available from: </pmc/articles/PMC8114749/>

165. Sánchez Sánchez AG, Pacha Jara AG. Utilidad del lactato deshidrogenasa como predictor de mortalidad. *Salud, Ciencia y Tecnología*. 2023 Jan 1;3.

166. Knight R, Walker V, Ip S, Cooper JA, Bolton T, Keene S, et al. Association of COVID-19 With Major Arterial and Venous Thrombotic Diseases: A Population-Wide Cohort Study of 48 Million Adults in England and Wales. *Circulation* [Internet]. 2022 Sep 20 [cited 2024 Apr 5];146(12):892–906. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36121907/>

167. Wool GD, Miller JL. The Impact of COVID-19 Disease on Platelets and Coagulation. *Pathobiology* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Apr 5];88(1):15–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33049751/>

168. Gil Mosquera M, Fernández-Ruiz M, Sanz Rodríguez E, Mata Martínez A, Ibáñez Sanz L, Muñoz Martín D, et al. Prediction of pulmonary embolism in patients with SARS-CoV-2 infection. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2022 Mar 11 [cited 2024 Apr 5];158(5):206–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34083070/>

169. Gorog DA, Storey RF, Gurbel PA, Tantry US, Berger JS, Chan MY, et al. Current and novel biomarkers of thrombotic risk in COVID-19: a Consensus Statement from the International COVID-19 Thrombosis Biomarkers Colloquium. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2024 Apr 5];19(7):475–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35027697/>
170. Amgalan A, Othman M. Hemostatic laboratory derangements in COVID-19 with a focus on platelet count. *Platelets* [Internet]. 2020 Aug 17 [cited 2024 Apr 27];31(6):740–5. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09537104.2020.1768523>
171. Bolívar-Marín S, Castro M, Losada-Floriano D, Cortés S, Perdomo-Celis F, Lastra G, et al. A Specific Pattern and Dynamics of Circulating Cytokines Are Associated with the Extension of Lung Injury and Mortality in Colombian Adults with Coronavirus Disease-19. *J Interferon Cytokine Res* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2024 Apr 27];43(5):206–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37103589/>
172. Arachchillage DRJ, Laffan M. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Apr 27];18(5):1233–4. Available from: <http://www.jthjournal.org/article/S1538783622003282/fulltext>
173. Merz LE, Fogerty AE. The Conundrum of Anticoagulation for Hospitalized Patients with Covid-19. *NEJM evidence* [Internet]. 2023 Jan 24 [cited 2024 Apr 27];2(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38320043/>
174. Violi F, Ceccarelli G, Cangemi R, Cipollone F, D'Ardes D, Oliva A, et al. Arterial and venous thrombosis in coronavirus 2019 disease (Covid-19): relationship with mortality. *Intern Emerg Med* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2024 Apr 6];16(5):1231–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8255055>
175. Jenner WJ, Kanji R, Mirsadraee S, Gue YX, Price S, Prasad S, et al. Thrombotic complications in 2928 patients with COVID-19 treated in intensive care: a systematic review. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2024 Apr 6];51(3):595–607. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33586113/>
176. Nahab F, Bayakly R, Sexton ME, Lemuel-Clarke M, Henriquez L, Rangaraju S, et al. Factors associated with stroke after COVID-19 vaccination: a statewide analysis. *Front Neurol* [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 6];14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37448752/>

177. Violi F, Ceccarelli G, Cangemi R, Cipollone F, D'Ardes D, Oliva A, et al. Arterial and venous thrombosis in coronavirus 2019 disease (Covid-19): relationship with mortality. *Intern Emerg Med* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2024 Apr 6];16(5):1231–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34218413/>

178. Tam, C. F., Cheung, K. S., Lam, S., Wong, A., Yung, A., Sze, M., Lam, Y. M., Chan, C., Tsang, T. C., Tsui, M., Tse, H. F., & Siu, C. W. (2020). Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Care in Hong Kong, China. *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes*, 13(4), e006631. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006631>

ANEXOS

Anexo A. Instrumento.

	FORMATO	FECHA DE EMISIÓN: AGOSTO 2022
	RESUMEN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 04
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001E
		PÁGINA: 1 de

1 INFORMACIÓN GENERAL DEL PROYECTO

Título: Complicaciones Trombóticas en pacientes con infección por SARS CoV 2 en un hospital de alta complejidad en el sur de Colombia.		
Investigador Principal: Irina Isabel Solano Vega		Identificación 1129580971
Perfil del investigador principal: Médico General - Residente tercer año de medicina interna.		
Correo Electrónico: irisover@hotmail.com		Teléfono: 3107874493
Coinvestigador: Jose Jovany Puentes Castrillon		
Nombre del Grupo de Investigación: EPIMEDIC		
Número Total de Investigadores: Cuatro		
Línea de Investigación: Medicina interna		
Entidad: USCO - HUN HMP		
Lugar de Ejecución del Proyecto: Hospital Universitario de Neiva		
Ciudad: Neiva		Departamento: Huila
Duración del Proyecto (en meses): 13 meses		
Tipo de Proyecto Investigación Básica <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Investigación Aplicada (Es la que soluciona problemas prácticos.) <input type="checkbox"/> Desarrollo Tecnológico o Experimental (evalúan la eficacia y efectividad de una intervención terapéutica farmacológica o quirúrgica) <input type="checkbox"/>		
Financiación: No (Recursos Propios)		
Valor Solicitado:		
Valor Contrapartida: \$		
Valor Total (Solicitado + Contrapartida): \$		
Descriptores / Palabras claves del proyecto: COVID-19; anticoagulación; enfermedad cardiovascular; Coronavirus; trombosis venosa profunda; infarto de miocardio; embolia pulmonar; Stroke; tromboembolismo.		
¿El proyecto se ha presentado a alguna convocatoria?		
Si ¿Cuál?:		No: x
Nombres completos, correos electrónicos y números de teléfono de los coinvestigadores y asesor del proyecto		
NOMBRE COMPLETO DE LOS INVESTIGADORES	E-MAIL	CELULAR
1. Jose Jovany Puentes	beethovenju@hotmail.com	3124782866

¡Corazón para Servir!

Calle 9 No. 15-25 PBX: 871 5907 FAX: 871 4415 – 871 4440 Call center: 608-8715907
 Línea Gratuita: 018000957878 Correo Institucional: Hospital.universitario@huhmp.gov.co
 Facebook: ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Twitter: @HUNeiva
 Instagram: hospital Universitario Neiva. YouTube: hospital Universitario Neiva
www.hospitalneiva.gov.co
 Neiva – Huila - Colombia

	FORMATO	FECHA DE EMISIÓN: AGOSTO 2022
	RESUMEN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 04
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001E
		PÁGINA: 2 de

Castrillon		
2. Irina isabel Solano Vega	irisover@hotmail.com	3107874493
3. Luis Carlos Alvarez Perdomo	luisalvarezvascular@gmail.com	3124158213
4. Maria Elcy Puentes Castrillon	marrie99@gmail.com	3043787581
5.		

2 RESUMEN DEL PROYECTO

La enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19), causada por la infección de SARS CoV2, declarada como pandemia en 2020, ha afectado a toda la población mundial. Estamos ante una enfermedad sistémica con importante compromiso pulmonar y un marcado componente inflamatorio, con disfunción endotelial, que lleva a activación plaquetaria e hipercoagulabilidad, estableciendo una coagulopatía asociada a COVID-19, con tasas más altas de complicaciones tromboticas como venosas profundas trombosis (TVP), embolia pulmonar (EP) y trombosis de la microvasculatura, especialmente en paciente con enfermedad severa, que puede estar asociada a comorbilidades asociadas como la hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedades pulmonares, obesidad entre otras, estudios realizados en la región del Huila sobre los índices de obesidad, hipertensión y diabetes muestran que la prevalencia de estas enfermedades es importante en la región y por ello sería importante conocer el comportamiento del COVID 19 es este grupo de pacientes y si existe mayor riesgo de complicaciones tromboticas.

3 DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

3.1 Planteamiento de la pregunta o problema de investigación y su justificación en términos de necesidades y pertinencia; marco teórico y estado del arte.

Pregunta:

Complicaciones tromboticas en pacientes con infección por SARS CoV 2 caracterización clínica y mortalidad?

Componentes de la pregunta PICOT

P: Complicaciones tromboticas en pacientes con infección SARS CoV2

I:

C: Paciente con infección SARS CoV 2 sin complicaciones tromboticas

O: Caracterización la incidencia y mortalidad

T: Durante el periodo de 1 de mayo de 2020 hasta el 1 mayo de 2022.

Definición

La enfermedad por coronavirus-2019 (SARS CoV2), causada por la infección de SARS CoV 2, declarada como pandemia en 2020, ha afectado a toda la población mundial y se conviertio en una crisis en salud pública, en parte debido al poco conocimiento en cuanto a su fisiopatología, evolución natural, presentación clínica, complicaciones, generando un reto científico y social. Finalmente estamos ante una enfermedad sistémica con importante compromiso pulmonar y un marcado componente inflamatorio, con disfunción

¡Corazón para Servir!

Calle 9 No. 15-25 PBX: 871 5907 FAX: 871 4415 – 871 4440 Call center: 608-8715907

Línea Gratuita:018000957878 Correo Institucional: Hospital.universitario@huhmp.gov.co

Facebook: ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Twitter: @HUNeiva

Instagram: hospital Universitario Neiva. YouTube: hospital Universitario Neiva

www.hospitalneiva.gov.co

Neiva – Huila - Colombia

	FORMATO	FECHA DE EMISIÓN: AGOSTO 2022
	RESUMEN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 04
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001E
		PÁGINA: 3 de

endotelial, que lleva a activación plaquetaria e hipercoagulabilidad, estableciendo una coagulopatía asociada a infección por SARS CoV2.

Magnitud actual del problema indicador de referencia

La enfermedad por SARS CoV2 es un problema en salud pública de los entes gubernamentales de control en salud a nivel mundial y nacional, con comportamiento fluctuante con necesidad de conocer las implicaciones fisiopatológicas de la enfermedad y así direccionar un adecuado abordaje diagnóstico y terapéutico del mismo dado a su alta virulencia y la capacidad de letalidad en ciertos grupos poblacionales siendo a nivel mundial una letalidad del 2.1%, a nivel de Colombia del 2.5%, y a nivel del Huila 3.4% cifra para la región del sur país alarmante y que obliga a conocer cuales son las variables determinantes.

Antecedentes

Desde diciembre de 2019 cuando en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en la República Popular de China, se reporta el primer caso de COVID 19, se inicio un proceso patológico de dimensiones impensables de orden mundial y se origino un enfermedad que en principio se creía afectaba principalmente el pulmón, sin embargo a través del tiempo se pudo confirmar que su afectación es de orden sistémico, originando múltiples complicaciones dentro de las que se destacan las de tipo trombotico venoso y arterial. Por tal motivo organizaciones con la OMS, OPS en conjunto con la comunidad internacional, sociedades científicas propias de cada país han buscado perfilar y describir de forma objetiva estas complicaciones.

GRADE. A nivel departamental aún no son conocidas iniciativas frente al tema. Por tal motivo es importante desde nuestra alma mater Universidad Surcolombiana y hospital Universitario poder generar un estudio sobre incidencia y mortalidad asociada a complicaciones tromboticas en pacientes con infección por SARS CoV2.

Justificación

Esta nueva pandemia causada por el coronavirus (SARS-CoV-2) es la responsable de millones de muerte a nivel mundial por el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) multifactorial sin embargo una de las dianas más importante causante de una parte importante de las complicaciones es el sistemas vascular y todos sus componentes que intervienen en la homeostasis, es por ello que la desequilibrio en la función del endotelio genera las complicaciones tromboticas arteriales y venosas que aumentan la gravedad de la enfermedad así como su pronóstico, surgiendo una preocupación importante por parte del clínico sobre cual seria la mejor estrategia de anticoagulación individualizando el contexto del paciente .

A nivel mundial el 6% aproximado de los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 en alguno momento de la estancia hospitalaria pueden desarrollar insuficiencia respiratoria con choque séptico y/o

¡Corazón para Servir!

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 Call center: 608-8715907
 Línea Gratuita:018000957878 Correo Institucional: Hospital.universitario@huhmp.gov.co
 Facebook: ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Twitter: @HUNeiva
 Instagram: hospital Universitario Neiva. YouTube: hospital Universitario Neiva
www.hospitalneiva.gov.co
 Neiva – Huila - Colombia

	FORMATO	FECHA DE EMISIÓN: AGOSTO 2022
	RESUMEN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 04
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001E
		PÁGINA: 4 de

disfunción multiorgánica hay una fuerte asociación con el riesgo de complicaciones a desarrollo de eventos adversos entre ellos la coagulopatía en pacientes con COVID-19.

En el departamento del Huila no existe investigaciones o reportes clínicos de las complicaciones tromboticas, ni contamos con una caracterización clínica de los eventos tromboticos en nuestra población, es por ello que surge la necesidad de conocer cuál es el perfil de riesgo de nuestra población basado en ello poder generar algún tipo de recomendación sobre las medidas preventivas.

El desarrollo de la investigación presenta una viabilidad dado que el Hospital Universitario de Neiva localizado en el Sur de Colombia es el centro de Referencia para atender patologías de complejidad, cuenta con un sistema de historias clínicas digitalizadas que facilitan la selección basada en los diagnósticos de interés, lo hace un estudio de fácil ejecución y con gran impacto para la sociedad.

Articulación De La Propuesta En Atención A La Demanda(S) Territorial(Es) Abordadas.

El COVID-19 es un problema de salud pública, afecta población sin exclusion de raza, sexo, edad, generando una alata carga social lo cual impacta la economía y el desarrollo regional; En el plan de Desarrollo Huila crece 2020-2023, la formacion de talento humano en alto nivel es un objetivo gubernamental y que mejor que este fortalecimiento se genere en profesionales de la salud que son quienes atienden problematicas como el COVI-19

Marco Conceptual

COVID-19 es una infección inducida por el coronavirus SARS-CoV-2 con curso de pandemia catalogada con un problema de salud pública de primer orden a nivel mundial con reporte de casos de infección acumulados.

Su espectro clínico va desde pacientes asintomáticos, enfermedad leve, enfermedad pulmonar inflamatoria intersticial atípica y manifestaciones multisistémicas graves. (1)

La morbilidad y mortalidad asociadas con COVID-19 generalmente se atribuyen al síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia de órganos diana, complicaciones cardiovasculares dentro de los cuales están los eventos tromboticos venosos y arteriales como el infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, trombosis venosa, embolia pulmonar. (2, 3)

En pacientes críticamente enfermos con hipoxemia severa se observan cambios de la coagulación como efecto de la inflamación, con niveles aumentados de dímero D y fibrinógeno.(4)

Los eventos vasculares arteriales y venosos se han reportado hasta en el 30% de los pacientes en los diferentes reportes y estudios a pesar de una prescripción de tromboprofilaxis cercana al 85-90%, con un riesgo que parece particularmente alto en pacientes que requieren unidad de cuidados intensivos con

¡Corazón para Servir!

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 Call center: 608-8715907
 Línea Gratuita:018000957878 Correo Institucional: Hospital.universitario@huhmp.gov.co
 Facebook: ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Twitter: @HUNeiva
 Instagram: hospital Universitario Neiva. YouTube: hospital Universitario Neiva
www.hospitalneiva.gov.co
 Neiva – Huila - Colombia

	FORMATO	FECHA DE EMISIÓN: AGOSTO 2022
	RESUMEN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 04
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001E
		PÁGINA: 5 de

comorbilidades asociadas como la obesidad. La mortalidad reportada a los 30 días en la UCI es de 1 de cada 4 pacientes. (5-8)

El daño endotelial inducido por inflamación acelera aún más la reacción trombótica, por lo cual la activación incontrolada de la cascada de la coagulación resultante de todos los efectos del estado proinflamatorio resulta en coagulopatía de consumo.

El trastorno de la coagulación incluye coagulación inducida por sepsis y coagulación intravascular diseminada con formación de trombos. Resumida de la siguiente manera

- Pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda resultado de la hipoxia tienen un mayor riesgo de daño endotelial.
- La activación de macrófagos también puede influir.
- Los trastornos en las vías renina angiotensina pueden contribuir al estado de hipercoagulabilidad de COVID-19.

3.2 Objetivos Generales y Específicos

General: Describir la incidencia y mortalidad asociada a los eventos trombóticos en la enfermedad por COVID 19 en el Hospital Universitario "Hernando Monaleño Perdomo, 1 de mayo de 2020 hasta el 1 mayo de 2022

Específicos:

- Describir las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de los pacientes con complicaciones trombóticas asociadas a COVID 19.
- Caracterizar las complicaciones trombóticas de los pacientes hospitalizados por COVID 19.
- Calcular la incidencia de complicaciones trombóticas en pacientes con COVID 19.
- Estimar la mortalidad asociada a complicaciones trombóticas en pacientes con COVID 19

4 METODOLOGÍA PROPUESTA

4.1 **Material y Métodos:** Una vez recolectada la información mediante una revisión documental (Revisión secundaria) de historias clínicas se realizará un estudio de cohorte retrospectivo, incluiremos a pacientes adultos (≥ 18 años) con pruebas serológicas y moleculares para COVID-19 positivas y que fueron hospitalizados en sala de hospitalización general y cuidados intensivos, que presentaron una complicación trombótica venosa o arterial (Trombosis venosa profunda (TVP) infarto de miocardio (IM), accidente cerebrovascular isquémico y embolia pulmonar (EP). Desde el 1 de mayo de 2020 hasta el 1 mayo de 2022. Datos que serán confirmados a través de la revisión de historia clínica sistematizada de IPS que tengan el diagnóstico CIE 10 (U07.1, I209, I2019, I80.2, I26.9, I63,9) y estén en la base de datos de notificación epidemiológica obligatoria SIVIGILA .

¡Corazón para Servir!

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 Call center: 608-8715907
 Línea Gratuita: 018000957878 Correo Institucional: Hospital.universitario@huhmp.gov.co
 Facebook: ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Twitter: @HUNeiva
 Instagram: hospital Universitario Neiva. YouTube: hospital Universitario Neiva
www.hospitalneiva.gov.co
 Neiva – Huila - Colombia

	FORMATO	FECHA DE EMISIÓN: AGOSTO 2022
	RESUMEN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 04
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001E
		PÁGINA: 6 de

Se realizara análisis descriptivos y regresión logística univariable para explorar los factores de riesgo asociados a los pacientes con COVID-19 y complicaciones trombóticas

4.2 **Período de estudio** : Desde 01 de mayo del 2020 a 01 de mayo 2022.

4.3 **Muestra** : No se realizará cálculo de muestra porque se tomará toda la población mayor de 18 años con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 de acuerdo con la definición de caso confirmado del INS vigente , ingresados en la ficha de notificación SIVIGILA 346 del periodo descrito entre el 2020 a 2022

4.4 Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico CIE 10 de COVID 19 mayores de 18 años, con diagnósticos CIE 10 ((U07.1, I 209, I 2019, I80.2, I26.9, I63,9)) que cumplan criterios diagnóstico para cada una de las patologías trombóticas, venosa o arterial.

2. Paciente con mortalidad por COVID 19 y cumple criterios diagnósticos de algunas de las complicaciones trombóticas previamente definidas.

Criterios de exclusión

Pacientes menores de 18 años y los que no cumplan con los criterios de inclusión.

4.5 Variables

Nombre variable	Definición Variable	Nivel de medición	de	Categorías
Sociodemográficas				
Edad	Tiempo cronológico medido en años de una persona. Consignado en la historia clínica.	Número de años		Cuantitativa (discreta)
Género	Caracteres sexuales que definen al individuo como hombre o mujer. Consignado en la historia clínica.	0: Hombre, 1: Mujer		Cualitativa (nominal)
Peso	Medida en kilogramos de la masa corporal de un individuo. Consignado en la historia clínica.	Número en Kilogramos	en	Cuantitativa (continua)
Talla	Medida en centímetros de la altura de un individuo. Consignado en la historia clínica.	Número en centímetros	en	Cuantitativa (continua)
Antecedentes				

¡Corazón para Servir!

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 Call center: 608-8715907
 Línea Gratuita:018000957878 Correo Institucional: Hospital.universitario@huhmp.gov.co
 Facebook: ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Twitter: @HUNeiva
 Instagram: hospital Universitario Neiva, YouTube: hospital Universitario Neiva
www.hospitalneiva.gov.co
 Neiva – Huila - Colombia

	FORMATO	FECHA DE EMISIÓN: AGOSTO 2022
	RESUMEN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 04
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001E
		PÁGINA: 7 de

Hipertensión arterial	Enfermedad cardiovascular consistente en cifras de presión arterial elevadas. Consignado en la historia clínica.	0: No, 1: Si.	Cualitativa (nominal)
Falla cardíaca	Alteraciones anatómicas o funcionales cardíacas, asociado a síntomas agudos o crónicos. Consignados en la historia clínica. FEVI <50% o FEVI normal con síntomas de falla cardíaca	0: No, 1: Si.	Cualitativa (nominal)
Diabetes mellitus	Enfermedad del metabolismo de la glucosa. Consignado en la historia clínica.	0: No, 1: Si.	Cualitativa (nominal)
Enfermedad renal crónica	Enfermedad que compromete la función renal en el contexto no agudo. Consignado en la historia clínica. TFG <90ml/m2	0: No, 1: Si.	Cualitativa (nominal)
Tipo de Trombosis	Localización de la trombosis presentada.	1: Trombosis venosa profunda 2: Embolia Pulmonar 3: Accidente cerebrovascular 4: Infarto agudo de miocardio 5: Trombosis arterial	Cualitativa (nominal)
Tromboprofilaxis	Uso de medicamentos que intervienen en el mecanismo de coagulación del paciente.	0: No, 1: Si.	Cualitativa (nominal)
Uso de anticoagulante previo	Uso de medicamentos que intervienen en el mecanismo de coagulación del paciente.	0: No, 1: Si.	Cualitativa (nominal)
Indicación del uso de anticoagulante	Patología médica que condiciona el uso del anticoagulante	1: Enfermedad tromboembólica previa (trombosis venosa profunda y/o tromboembolism o pulmonar) 2: Trombo intracavitario 3: Flujos lentos coronarios 4: Trombosis arterial 5: Trombofilia	Cualitativa (nominal)

¡Corazón para Servir!

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 Call center: 608-8715907
Línea Gratuita: 018000957878 Correo Institucional: Hospital.universitario@huhmp.gov.co
Facebook: ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Twitter: @HUNeiva
Instagram: hospital Universitario Neiva. YouTube: hospital Universitario Neiva
www.hospitalneiva.gov.co
Neiva – Huila - Colombia

	FORMATO	FECHA DE EMISIÓN: AGOSTO 2022
	RESUMEN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 04
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001E
		PÁGINA: 8 de

Paraclínicos			
Linfopenia	Medición del valor de linfocitos	1. Mas de 1000 2. Menos de 1000	Cuantitativa (continua)
Dimero D	Valores séricos de Dimero D	1. Mas de 1000 2. Menos de 1000	Cuantitativa (continua)
LDH	Medición de lactato deshidrogenasa	1. Mas de 500 2. Menos de 500	Cuantitativa (continua)
TACAR de torax	Determinación de vidrio esmerilado	Compromiso del mas del 50% 1. Si 2.No	Cualitativa (nominal)

4.6 Análisis estadístico El análisis de datos se realizará en IBM SPSS v21.0 (Amork, EE. UU.). El análisis inicial comenzará con la estimación de frecuencias absolutas y medidas de tendencia central tanto para variables continuas como categóricas. Se compararan las poblaciones medianas tes Chi cuadrado y para determinar los factores de riesgo asociados con pacientes con infección SARS-CoV-2 Se utilizará una regresión logística univariante para explorar los factores de riesgo asociados a pacientes con COVID-19. En el programa EPIDAT 3.1 (software libre), se calcularan las Razones de mortalidad

5 CRONOGRAMA DE LA INVESTIGACIÓN (FASES DE INVESTIGACIÓN)

¡Corazón para Servir!

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 Call center: 608-8715907
 Línea Gratuita:018000957878 Correo Institucional: Hospital.universitario@huhmp.gov.co
 Facebook: ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Twitter: @HUNeiva
 Instagram: hospital Universitario Neiva. YouTube: hospital Universitario Neiva
www.hospitalneiva.gov.co
 Neiva – Huila - Colombia

 HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO Empresa Social del Estado	FORMATO	FECHA DE EMISIÓN: AGOSTO 2022
	RESUMEN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 04
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001E
		PÁGINA: 9 de

ITEM	ACTIVIDADES	TIEMPO PROGRAMADO													
		AÑO 2022				AÑO 2023									
		JUN	JUL	AGO	SEP	ABR	MAY	JUN	JUL	AGOS	SEP	OCT	NOV	DIC	
1	Planteamiento y justificación del problema	X	X												
2	Definición de los objetivos del estudio de investigación		X												
3	Búsqueda en bases de datos de antecedentes		X	X	X	X									
4	Realización del marco de referencia			X	X	X	X								
5	Operacionalización de las variables				X										
6	Elaboración del diseño metodológico				X										
7	Realización del cronograma y el presupuesto				X										
8	Definición de las consideraciones éticas			X	X										
9	Evaluación del anteproyecto por asesores						X								
10	Evaluación del anteproyecto por asesores						X								
11	Evaluación y aprobación del anteproyecto por parte del comité de ética del Hospital.						X								
12	Elaboración de la base de datos							X	X	X					
13	Diseño y plan de Análisis de los resultados											X	X		

6 ENTIDADES PARTICIPANTES Y TIPO DE PARTICIPACIÓN

Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo

institución de III nivel líder de la región surcolombiana y centro de referencia; actualmente con una relación de servicio con la universidad surcolombiana en un escenario base para desarrollar las prácticas formativas de los diferentes posgrados en salud aportando así en el desarrollo de especialistas integrales con un alto compromiso humano y vocación de servicio.

Universidad Surcolombiana (facultad de salud): institución de educación superior que forma profesionales en diferentes áreas en especialidades clínicas fomenta la investigación y mantiene una relación de docencia y servicio de forma integral contribuyendo en la generación de nuevo conocimiento.

7 RESULTADOS / PRODUCTOS ESPERADOS Y POTENCIALES BENEFICIARIOS

Potenciales beneficiarios

¡Corazón para Servir!

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 Call center: 608-8715907
 Línea Gratuita:018000957878 Correo Institucional: Hospital.universitario@huhmp.gov.co
 Facebook: ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Twitter: @HUNeiva
 Instagram: hospital Universitario Neiva. YouTube: hospital Universitario Neiva
www.hospitalneiva.gov.co
 Neiva – Huila - Colombia

	FORMATO	FECHA DE EMISIÓN: AGOSTO 2022
	RESUMEN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 04
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001E
		PÁGINA: 10 de

El poder definir posibles factores de riesgo en pacientes con infección con COVID-19 que desarrollaron algún evento tromboticos descrito de nuestra población regional y de esta manera comparar el comportamiento clínico de nuestra población étnica con otras poblaciones observadas en otros estudios, Proporciona una vista transversal relacionada con las enfermedades de alto riesgo cardiovascular y la interacción con el COVID-19 como factores precipitantes en el desarrollo de complicaciones tromboticas e incremento de la mortalidad.

Lo anteriormente referenciado, generará nuevo conocimiento que beneficiaria a la población surcolombiana en general que permitirá tomar decisiones en cuanto al servicio de salud prestado, sobre políticas en salud de los entes gubernamentales que se enfoquen en un adecuado uso de los recursos económicos y de talento humano para reducir el riesgo cardiovascular que podría estar asociado en un incremento en la mortalidad en los pacientes con infección por SARS-CoV2. Ademas generar un trabajo de tesis de grado y publicable.

Resultado / Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Desarrollo del proyecto de investigación presentado	conclusiones y recomendaciones del proyecto	Grupo de investigación, comunidad académica y asistencial, residentes de tercer año, comunidad de pacientes

7.1 Generación de nuevo conocimiento

Resultado / Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Generar datos estadísticos sobre la incidencia y mortalidad de las complicaciones tromboticas en pacientes con infección por SARS CoV 2 en un hospital de III nivel en el Huila que se puedan divulgar en conferencias, talleres y congresos.	Desarrollo del proyecto.	Gremios médicos y profesionales en salud.
Fomentar que se generen nuevos estudios en el Huila sobre la infección por COVID-19 y los factores de riesgo que tengan una mayor asociación con mortalidad	Presentación de artículo científico en una revista indexada	Entes territoriales encargados de la gestión de programas de promoción y prevención en salud. Gremios de la salud.

7.2 Impactos esperados a partir del uso de los resultados:

Impactos esperados:

Impacto Esperado	Plazo (años)	Indicador	Supuestos*
------------------	--------------	-----------	------------

¡Corazón para Servir!

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 Call center: 608-8715907
 Línea Gratuita:018000957878 Correo Institucional: Hospital.universitario@huhmp.gov.co
 Facebook: ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Twitter: @HUNeiva
 Instagram: hospital Universitario Neiva. YouTube: hospital Universitario Neiva
www.hospitalneiva.gov.co
 Neiva – Huila - Colombia

	FORMATO	FECHA DE EMISIÓN: AGOSTO 2022
	RESUMEN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 04
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001E
		PÁGINA: 11 de

	después de finalizado el proyecto: corto (1 - 4), mediano (5 - 9), largo (10 o más)	Verificable	
Generar argumento científico para que entes gubernamentales puedan gestionar a futuro programas efectivos de promoción y prevención encaminados a reducir el riesgo cardiovascular que está ampliamente descrito en la literatura se asocia a peores resultados en pacientes con infección por SARS-CoV 2	1-4 años	Mortalidad	Generando conciencia en las entidades promotoras de salud públicas y privadas de la importancia en hacer un control más riguroso en mantener en metas en IMC, cifras de tensión arterial y glicemia
Desarrollar bases de datos actualizadas que encienda las alarmas de las entidades encargadas de la vigilancia en salud sobre el impacto negativo que genera las enfermedades de mayor riesgo cardiovascular y desenlaces tromboticos así como la carga de la enfermedad social y económica y años de supervivencia en infección por SARS-COV2.	1-4 años	Inciden- cia	Poner a disposición nuestro trabajo en el repositorio de la biblioteca de la facultad de salud de tal manera que sirva con referente para futuras investigaciones afines al tema.
Facilitar información sobre los datos obtenidos en el estudio mediante talleres, presentación en seminarios y congresos.	1-4 años		Al menos presentar la información en 2 seminarios y/o congresos.

8 RECURSOS

8.1 Humanos

En el siguiente trabajo de investigación tendrá participación:

Nombre del participante	Nivel máximo de formación	Rol en el proyecto	Actividades a realizar	Horas mensuales dedicadas al proyecto
-------------------------	---------------------------	--------------------	------------------------	---------------------------------------

¡Corazón para Servir!

Calle 9 No. 15-25 PBX: 871 5907 FAX: 871 4415 – 871 4440 Call center: 608-8715907
 Línea Gratuita:018000957878 Correo Institucional: Hospital.universitario@huhmp.gov.co
 Facebook: ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Twitter: @HUNeiva
 Instagram: hospital Universitario Neiva. YouTube: hospital Universitario Neiva
www.hospitalneiva.gov.co
 Neiva – Huila - Colombia

	FORMATO	FECHA DE EMISIÓN: AGOSTO 2022
	RESUMEN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 04
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001E
		PÁGINA: 12 de

Jose Jovany Puentes Castrillon	Residente de posgrado Medicina interna	Investigador N1	Elaboración del proyecto recolección de datos , análisis de los resultados	50 horas
Irina Isabel Solano Vega	Residente de posgrado Medicina interna	Investigador N2	Elaboración del proyecto recolección de datos , análisis de los resultados	50 horas
Luis Carlos Álvarez	Especialista en Medicina interna y medicina vascular	Asesor de tesis	Elaboración del proyecto recolección de datos , análisis de los resultados	50 horas
María Elcy Puente	Especialista en Medicina interna	Asesor de tesis	Elaboración del proyecto recolección de datos , análisis de los resultados	50 horas

8.2 Financieros

El número total de investigadores del proyecto tiene en total presupuestado un gasto máximo de \$5000.000 pesos.

8.3 Fuentes de financiación

El proyecto actual de investigación tendrá como fuente de financiación los recursos propios de los investigadores, no se tiene ningún apoyo financiero externo ni de la industria farmacéutica.

9 Presupuesto

El presupuesto para la investigación se asignó de la siguiente forma:

RUBROS	DINERO
EQUIPOS Y SOFTWARE	\$1,200,000
GASTOS PERSONALES	\$1,000,000
HONORARIOS DE ASESORES E INVESTIGADORES	50.000 HORA (3 horas al mes , total horas 42 HORAS \$2.100.000)
ASESORES (COINVESTIGADORES)	40.000 HORA (8 horas al mes 104 horas total \$4.160.000)
RESIDENTES (INVESTIGADORES)	
VIAJES Y HOTEL	\$1,700,000

¡Corazón para Servir!

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 Call center: 608-8715907
 Línea Gratuita: 018000957878 Correo Institucional: Hospital.universitario@huhmp.gov.co
 Facebook: ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Twitter: @HUneiva
 Instagram: hospital Universitario Neiva. YouTube: hospital Universitario Neiva
www.hospitalneiva.gov.co
 Neiva – Huila - Colombia

	FORMATO	FECHA DE EMISIÓN: AGOSTO 2022
	RESUMEN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 04
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001E
		PÁGINA: 13 de

INSUMOS Y MATERIALES	\$1.000.000
TOTAL	\$11.000.000

10 CONSIDERACIONES ÉTICAS -Hacer una introducción

Teniendo en cuenta que el estudio a realizar no implica intervenciones experimentales ni clínicas consideramos que es sin riesgo de incumplir con las consideraciones éticas; sin embargo para permitir brindar confidencialidad y respeto para el manejo de los datos personales del paciente, se respetara el principio de no maleficencia desde la perspectiva de la ética en este estudio, por lo cual no se incluyen nombres ni datos de identificación que revelen la identidad de los integrantes de la muestra teniendo en cuenta que solo se realizara revision de historias clínicas; de tal forma que dichos datos antes y durante la investigación serán almacenados únicamente en computadoras destinadas para la investigación guardándose ésta con códigos cifrados de solo conocimiento parte de los investigadores y posterior al estudio serán archivados por un periodo de tres años en una fuente de almacenamiento masivo tipo USB y correo electrónico creado solo con dicha intención con códigos de privacidad de solo conocimiento por parte de los investigadores de igual forma los datos a recolectar no llevan ningún tipo de identificación como nombre, cédula o dirección de residencia de los participantes como se mencionó previamente.

La resolución 84/30 del 93 clasifica la investigación como sin riesgo según el art. 11 como ha sido descrito. Sin embargo los principios como justicia y beneficencia además de respeto a las persona y entidades, no maleficencia, igualdad; conservación de la dignidad, integridad y derecho de los participantes se encuentran conferidos **en el reporte de Belmont**.

También nos regimos sobre la ley 23 de 1993 **CAPÍTULO I. (Declaración de principios)** los siguientes párrafos.

1. El hombre es una unidad psíquica y somática, sometido a variadas influencias externas. El método clínico puede explorarlo como tal, merced a sus propios recursos, a la aplicación del método científico natural que le sirve de base, y a los elementos que las ciencias y la técnica ponen a su disposición. En consecuencia, el médico debe considerar y estudiar al paciente, como persona que es, en relación con su entorno, con el fin de diagnosticar la enfermedad y sus características individuales y ambientales, y adoptar las medidas, curativas y de rehabilitación correspondiente. Si así procede, a sabiendas podrá hacer contribuciones a la ciencia de la salud, a través de la práctica cotidiana de su profesión.

2. Tanto en la sencilla investigación científica antes señalada como en las que se lleve a cabo con fines específicos y propósitos deliberados, por más compleja que ella sea, el médico se ajustará a los principios metodológicos y éticos que salvaguardan los intereses de la ciencia y los derechos de la persona, protegiéndola del sufrimiento y manteniendo incólume su integridad.

¡Corazón para Servir!

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 Call center: 608-8715907
 Línea Gratuita:018000957878 Correo Institucional: Hospital.universitario@huhmp.gov.co
 Facebook: ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Twitter: @HUNeiva
 Instagram: hospital Universitario Neiva. YouTube: hospital Universitario Neiva
www.hospitalneiva.gov.co
 Neiva – Huila - Colombia

	FORMATO	FECHA DE EMISIÓN: AGOSTO 2022
	RESUMEN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 04
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001E
		PÁGINA: 14 de

Además queremos aportar con este estudio datos estadísticos sobre la incidencia y mortalidad asociada a complicaciones Trombóticas en pacientes con infección por SARS CoV 2 en un hospital de alta complejidad el Huila con la finalidad de generar conciencia en las entidades gubernamentales sobre la necesidad de implementar estrategias enfocadas en la promoción y prevención de enfermedades que aumentan el riesgo cardiovascular y están asociadas a mayor mortalidad como es el escenario de la infección por SARS-CoV2.

3. Como beneficio para los investigadores, resultado de la presentación del proyecto de investigación, está en lograr la aprobación de la tesis como parte de los lineamientos y requisitos de la universidad, para obtener el título de médico internista.

1. RESULTADOS

Alcance:

Es un proyecto basado en un estudio de cohorte retrospectivo para conocer los factores de riesgo asociado en pacientes con infección por sars Cov 2 que desarrollaron complicaciones trombóticas con la finalidad de socializar los resultados en una revista científica.

Riesgo: Estudio sin riesgo , No aplica riesgo tratándose de un estudio no experimental sin ningún tipo de intervención

Costo – Beneficio:

En el presente estudio los costos económicos derivados de la investigación para los investigadores son montos previamente descritos dentro del presupuesto asumido por los investigadores y para el Hospital no implica ningún costo económico pero si tiene un beneficio positivo para la comunidad Surcolombiana, gremios médicos, estudiantes y los pacientes teniendo en cuenta que estos resultados podrían por primera vez describir el riesgo de complicaciones trombóticas asociado a enfermedades de alto riesgo cardiovascular en pacientes con infección por SARS-CoV2 y basado en estos resultados generar evidencia científica que pueda respaldar políticas a futuro que impacte en un enfoque integral del individuo como un ser humano cuya definición de salud se aborde desde los ámbitos de salud mental, social y física y de esta forma se logra una reducción del riesgo cardiovascular con beneficios en mejorar una supervivencia con calidad de vida y años libre de enfermedad.

- a. Diseñar evidencia científica que pueda servir para a futuro crear posibles soluciones a las necesidades en salud enfocadas en el riesgo cardiovascular y COVID-19 en tiempo real , utilizando tecnologías móviles, estándares y protocolos de seguridad que garanticen la integridad, confidencialidad y disponibilidad de la información para los diferentes entes territoriales.

Impacto:

Los resultados esperados son informar a la comunidad académica y asistencial de las complicaciones trombóticas venosas y arteriales asociadas a COVID 19 y así poner a disposición nuestro trabajo en el repositorio de la biblioteca de la facultad de salud de tal manera que sirva con referente para futuras investigaciones afines al tema.

¡Corazón para Servir!

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 Call center: 608-8715907
 Línea Gratuita:018000957878 Correo Institucional: Hospital.universitario@huhmp.gov.co
 Facebook: ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Twitter: @HUNeiva
 Instagram: hospital Universitario Neiva. YouTube: hospital Universitario Neiva
www.hospitalneiva.gov.co
 Neiva – Huila - Colombia

	FORMATO	FECHA DE EMISIÓN: AGOSTO 2022
	RESUMEN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 04
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001E
		PÁGINA: 15 de

La pertinencia es alta si se tiene en cuenta que la población que está teniendo el mayor impacto es la que se encuentra en la etapa de mayor productividad y esto puede estar asociado a un deterioro de la calidad de vida de estos pacientes con un aumento en los índices de carga de la enfermedad para los sistemas de salud; por ende una adecuada implementación de programas de promoción y prevención del riesgo cardiovascular generan una reducción en los resultados adversos asociado entre estas enfermedades y el desarrollo de las complicaciones tromboticas en pacientes con infección por SARS-CoV2 el proyecto lo consideramos como la confiabilidad teniendo en cuenta que los datos serán obtenidos de las historias clínicas con el diagnóstico de COVID 19 confirmado mediante la prueba molecular para el antígeno y adicional las complicaciones tromboticas también estarán confirmadas mediante la técnica de imagen gold estándar para cada evento trombotico, no existe interacción con pacientes, omitiendo así sesgos de información.

Confidencialidad de la información:

Consideramos que es sin riesgo de incumplir con las consideraciones éticas; sin embargo para permitir brindar confidencialidad y respeto por el trato de los datos personales del paciente respetando el principio de no maleficencia desde la perspectiva de la ética en este estudio no se incluyen nombres ni datos de identificación que revelen la identidad de los integrantes de la muestra teniendo en cuenta que solo se realizar revision de historias clínicas; de tal forma que dichos datos antes y durante la investigación serán almacenados únicamente en computadoras destinadas para la investigación guardándose ésta con códigos cifrados de solo conocimiento parte de los investigadores y posterior al estudio serán archivados por un periodo de tres años en una fuente de almacenamiento masivo tipo USB y correo electrónico creado solo con dicha intención con códigos de privacidad de solo conocimiento por parte de los investigadores de igual forma los datos a recolectar no llevan ningún tipo de identificación como nombre, cédula o dirección de residencia de los participantes como se mencionó previamente
Es importante mencionar que los investigadores y coinvestigadores firman el documento de confidencialidad documento establecido por la institución para el desarrollo de investigación en el hospital.

Conflicto de interés: *tanto los investigadores como los coinvestigadores manifestamos no presentar ningún conflicto de intereses para el desarrollo de este proyecto*

11 ANEXOS (Documentos adjuntos que debe ir anexos a este documento)

(INSTRUMENTO, CONSENTIMIENTO INFORMADO, ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD- ANEXOS).

BIBLIOGRAFÍA

1. Gregory Piazza, MD, MS,a Umberto Campia, MD,a Shelley Hurwitz, PHD,b Julia E. Snyder, BS,a Samantha M. Rizzo, BA,a Mariana B. Pfeferman, BS.Registry of Arterial and Venous Thromboembolic Complications in Patients With COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology* vol. 76, no. 18, 2020.
2. B. Bikdeli, M.V. Madhavan, D. Jimenez, et al., para el Grupo Colaborativo Global de Trombosis COVID-19 COVID-19 y enfermedad trombotica o tromboembolica: implicaciones para la prevención, la terapia antitrombotica y el seguimiento: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*, 75 (2020), pp. 2950-2973

¡Corazón para Servir!

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 Call center: 608-8715907
 Línea Gratuita:018000957878 Correo Institucional: Hospital.universitario@huhmp.gov.co
 Facebook: ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Twitter: @HUNeiva
 Instagram: hospital Universitario Neiva. YouTube: hospital Universitario Neiva
www.hospitalneiva.gov.co
 Neiva – Huila - Colombia

	FORMATO	FECHA DE EMISIÓN: AGOSTO 2022
	RESUMEN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 04
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001E
		PÁGINA: 16 de

3. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, Kucher N, Studt JD, Sacco C, Bertuzzi A, Sandri MT, Barco S; Grupo de Trabajo COVID-19 de Humanitas. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy 2020 Julio;191:9-14. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.024. Epub 2020 Abril 23.
4. Susen S, Tacquard CA, Godon A, Mansour A, Garrigue D, Nguyen P, et al. Prevention of thrombotic risk in hospitalized patients with COVID-19 and hemostasis monitoring. Critical care (London, England). 2020;24(1):364.
5. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. Journal of the American College of Cardiology. 2020;75(23):2950-73.
6. Bonow RO, Fonarow GC, O'Gara PT, Yancy CW. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality. JAMA cardiology. 2020;5(7):751-3.
7. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. Journal of thrombosis and haemostasis : JTH. 2020;18(4):844-7.
8. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. Journal of thrombosis and haemostasis : JTH. 2020;18(6):1421-4.
9. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. Intensive care medicine. 2020;46(6):1089-98.
10. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thrombosis research. 2020;191:145-7.
11. Piazza G, Campia U, Hurwitz S, Snyder JE, Rizzo SM, Pfeferman MB, et al. Registry of Arterial and Venous Thromboembolic Complications in Patients With COVID-19. Journal of the American College of Cardiology. 2020;76(18):2060-72.

Irina Isabel Solano Vega

FIRMA DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

(El Formato debe ser firmado por el investigador)

Identificación: 1129580971

Teléfono: 3107874493

Irina Solano Vega
cc 1129580971

¡Corazón para Servir!

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 Call center: 608-8715907
 Línea Gratuita: 018000957878 Correo Institucional: Hospital.universitario@huhmp.gov.co
 Facebook: ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Twitter: @HUNeiva
 Instagram: hospital Universitario Neiva. YouTube: hospital Universitario Neiva
www.hospitalneiva.gov.co
 Neiva – Huila - Colombia

Anexo B. Acuerdo de confidencialidad.

	FORMATO	FECHA DE EMISIÓN: AGOSTO 2022
	ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES	VERSIÓN: 03
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001G
		PÁGINA: 1 de

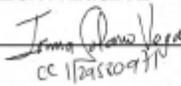
Yo, Irina Isabel Solano Vega, identificado con cédula de ciudadanía número 1.129.580.971 expedida en la ciudad de Barranquilla, como investigador principal del proyecto Complicaciones Trombóticas en pacientes con infección por SARS CoV 2 en un hospital de alta complejidad en el sur de Colombia que se realizará en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, me comprometo a:

1. Mantener total confidencialidad del contenido de las historias clínicas y de todo tipo de información que sea revisada sobre los pacientes que participarán en el estudio a realizar.
2. Velar porque los coinvestigadores y demás colaboradores en esta investigación guarden total confidencialidad del contenido de las historias clínicas revisadas y de todo tipo de información.
3. Mantener en reserva y no divulgar ningún dato personal de las historias clínicas u otros documentos revisados.
4. Obtener de las historias clínicas o de los documentos que revisen solamente los datos necesarios de acuerdo con las variables que se van a analizar en el trabajo.
5. Utilizar los datos recolectados solamente para el cumplimiento de los objetivos de esta investigación y no de otras subsiguientes.
6. Ser responsable y honesto en el manejo de las historias clínicas y de todo documento que se revise y que esté bajo custodia de la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.
7. Continuar guardando la confidencialidad de los datos y respetando todos los puntos de este acuerdo aun después de terminado el proyecto de investigación.
8. Asumir la responsabilidad de los daños, prejuicios y demás consecuencias profesionales civiles y /o penales a que hubiere lugar en el caso de faltar a las normas éticas y legales vigentes para la realización de investigación con seres humanos.

Por medio de la presente acepto y estoy de acuerdo con las condiciones y provisiones contenidas en este documento. En prueba de ello, se firma a los 21 días, del mes de Abril del año 2023.

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

Irina Isabel Solano Vega
FIRMA cc 11 29580971
C.C.1129580971



Corazón para Servir!

Calle 9 No. 15-25 **PBX:** 871 5907 **FAX:** 871 4415 – 871 4440 Call center: 608-8715907
 Línea Gratuita: 018000957878 Correo Institucional: Hospital.universitario@huhmp.gov.co
 Facebook: ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Twitter: @HUNeiva
 Instagram: hospital Universitario Neiva. YouTube: hospital Universitario Neiva
www.hospitalneiva.gov.co
 Neiva – Huila - Colombia

	FORMATO	FECHA DE EMISIÓN: AGOSTO 2022
	ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES	VERSIÓN: 03
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001G
		PÁGINA: 2 de

Teléfono:3107874493

Email:irisover@hotmail.com

Los coinvestigadores, identificados como aparece al pie de su firma, aceptan igualmente todos los puntos contenidos en este acuerdo.

NOMBRE COINVESTIGADOR 1

Jose Jovany Puentes Castrillon



FIRMA

C.C. 83229356

Teléfono: 3124782866

Email:Bethovenju@hotmail.com

NOMBRE COINVESTIGADOR 3

Maria Elcy Puentes Castrillon



FIRMA

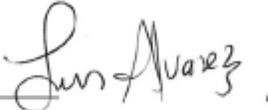
C.C. 26552182

Teléfono:3043787581

Email:marrie99@gmail.com

NOMBRE COINVESTIGADOR 2

Luis Carlos Alvarez Perdomo



FIRMA

C.C.

Teléfono:3124158213

Email:luisalvarezvascular@gmail.com

NOMBRE COINVESTIGADOR 4

FIRMA

C.C.

Teléfono:

Email:

Corazón para Servir!

Calle 9 No. 15-25 PBX: 871 5907 FAX: 871 4415 – 871 4440 Call center: 608-8715907

Línea Gratuita:018000957678 Correo Institucional: Hospital.universitario@huhmp.gov.co

Facebook: ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Twitter: @HUNeiva

Instagram: hospital Universitario Neiva. YouTube: hospital Universitario Neiva

www.hospitalneiva.gov.co

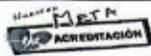
Neiva – Huila - Colombia

	FORMATO	FECHA DE EMISIÓN: AGOSTO 2022
	ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES	VERSIÓN: 03
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001G
		PÁGINA: 3 de

Soporte legal: De acuerdo con la Política de Seguridad de la Información de la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y el Gerente y sus colaboradores se comprometen a buenas prácticas en la gestión de los aspectos organizativos de la Seguridad de la Información, del uso, el mantenimiento y la protección de los datos, la información y los activos relacionados siguiendo las pautas establecidas en la norma ISO 27001.

Referente a cumplir con los lineamientos éticos establecidos según la Resolución N° 008430 de 1993, "Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud".

Anexo C. Acta de aprobación comité de ética, bioética e investigación.

	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2020
	ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 02
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001A
		PÁGINA: 1 de 2

ACTA DE APROBACIÓN N° 06-01

Fecha en que fue sometido a consideración del Comité: Junio 22 de 2023.

Nombre completo del Proyecto: "COMPLICACIONES TROMBOTICAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR SAR- COV-2 EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD EN EL SUR DE COLOMBIA".

Enmienda revisada: Ninguna.

Sometido por: Investigador Irina Isabel Solano Vega, y los coinvestigadores José Giovanni Puentes Castrillón, Luis Carlos Álvarez y Maria Elsy Puentes Castrillón.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo constituyó mediante la Resolución N° 0784 del 07 de Junio de 2019 el Comité de Ética, Bioética e Investigación dando cumplimiento a la Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 del 2008, actos administrativos expedidos por el Ministerio de la Protección Social, lo mismo que para obedecer lo dispuesto por la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO.

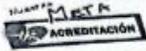
El Comité de Ética, Bioética e Investigación certifica que:

- 1) Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto.
 - a) Resumen del proyecto.
 - b) Protocolo de Investigación.
 - c) Formato de Consentimiento Informado.
 - d) Protocolo de Evento Adverso.
 - e) Formato de recolección de datos.
 - f) Folleto del Investigador (si aplica).
 - g) Resultado de evaluación por otros comités (si aplica).
 - h) Acuerdo de Confidencialidad para Investigadores.

- 2) El Comité consideró que el presente estudio: es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera sin riesgo para las personas que participan. La investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.

- 3) El Comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos del estudio son las adecuadas.

- 4) El comité puede ser convocado por solicitud de alguno de los miembros que lo conforman o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto

	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2020
	ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 02
	CÓDIGO: GDI-INV-F-001A	
	PÁGINA: 2 de 2	

relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.

- 5) El investigador principal deberá:
- a) Informar cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto, estos cambios no podrán ejecutarse sin la aprobación previa del comité de ética bioética e investigación de la Institución excepto cuando sea necesario que comprometa la vida del participante del estudio.
 - b) Avisar cualquier situación imprevista que considere que implica riesgo para los sujetos o la comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio.
 - c) Poner en conocimiento al Comité de toda información nueva, importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo / beneficio de los sujetos participantes.
 - d) Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones.
 - e) Comprometerse a realizar una retroalimentación en el servicio donde se efectuó la investigación para presentar los resultados del estudio una vez finalizado el proyecto.
 - f) Realizar el informe final de la investigación el cual se debe entregar al Comité en un plazo máximo de un mes después de terminada la investigación.
 - g) Presentar un informe anual del proyecto si el tiempo para su desarrollo es superior a un año.
 - h) Comprometerse con hacer entrega de un artículo publicado en una revista indexada, refiriendo al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo como entidad participante y/o patrocinadora de la investigación.
 - i) Informar de manera escrita al Comité de Ética, Bioética e Investigación del Hospital Universitario H.M.P si el proyecto avalado va a participar en un evento académico.

Entiendo y acepto las condiciones anteriormente mencionadas por el Comité de Ética, Bioética e Investigación.

Nombre del Investigador: Irina Isabel Solano Vega.



**Firma presidente Comité de Ética,
Bioética e Investigación**

	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2020
	ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 02
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001A
		PÁGINA: 1 de 2

ACTA DE APROBACIÓN N° 06-01

Fecha en que fue sometido a consideración del Comité: Junio 22 de 2023.

Nombre completo del Proyecto: “COMPLICACIONES TROMBOTICAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR SAR- COV-2 EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD EN EL SUR DE COLOMBIA”.

Enmienda revisada: Ninguna.

Sometido por: Investigador Irina Isabel Solano Vega, y los coinvestigadores José Giovanni Puentes Castrillón, Luis Carlos Álvarez y Maria Elsy Puentes Castrillón.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo constituyó mediante la Resolución N° 0784 del 07 de Junio de 2019 el Comité de Ética, Bioética e Investigación dando cumplimiento a la Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 del 2008, actos administrativos expedidos por el Ministerio de la Protección Social, lo mismo que para obedecer lo dispuesto por la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO.

El Comité de Ética, Bioética e Investigación certifica que:

- 1) Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto.
 - a) Resumen del proyecto.
 - b) Protocolo de Investigación.
 - c) Formato de Consentimiento Informado.
 - d) Protocolo de Evento Adverso.
 - e) Formato de recolección de datos.
 - f) Folleto del Investigador (si aplica).
 - g) Resultado de evaluación por otros comités (si aplica).
 - h) Acuerdo de Confidencialidad para Investigadores.

- 2) El Comité consideró que el presente estudio: es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera sin riesgo para las personas que participan. La investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.

- 3) El Comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos del estudio son las adecuadas.

- 4) El comité puede ser convocado por solicitud de alguno de los miembros que lo conforman o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto