



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL ÁNGELES LOMAS

DEPARTAMENTO DE IMAGENOLOGÍA, DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA.

TITULO

**“CORRELACIÓN DIRECTA DE LA ELEVACIÓN DEL DÍMERO D Y
EL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR DIAGNOSTICADO POR
ANGIOTOMOGRAFÍA PULMONAR COMPUTADA, EN LA
BUSQUEDA DE UN VALOR PRECISO DE TAMIZAJE“**

**TESIS PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN IMAGENOLOGÍA, DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA.**

PRESENTA:

DR. FRANCISCO GABRIEL SIMENTAL OCHOA

ASESOR DE TESIS:

DR. HORACIO LOZANO ZALCE

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

SE AUTORIZA EL PRESENTE TRABAJO COMO TESIS DE POSGRADO

Dr. Werner Damm

Director General

Hospital Ángeles Lomas

Dr. Manuel García Velasco

Jefe División Educación Médica

Hospital Ángeles de las Lomas

Dr. Horacio Lozano Zalce

Jefe del Departamento de Radiología

Tutor de tesis

Hospital Ángeles de las Lomas

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar deseo expresar mi agradecimiento a mi asesor de tesis, Dr. Horacio Lozano Zalce, por la dedicación y apoyo que ha brindado a este trabajo, por el respeto a mis sugerencias e ideas y por la dirección y el rigor que ha facilitado a las mismas. Gracias por la confianza ofrecida desde que llegué a esta especialidad médica.

Gracias a mi familia, a mis padres y a mi hermano, porque con ellos siempre he sentido un apoyo incondicional, especialmente a mi madre Martha Elena Ochoa Téllez por ser tan paciente y entregar todo de ella hacia sus hijos.

Pero, sobre todo, gracias a mi pareja Corina Cupa Galván por su paciencia, comprensión y solidaridad con este proyecto, por el tiempo que me ha concedido, y por todo su apoyo en la elaboración de esta tesis. Sin su apoyo este trabajo nunca se habría escrito y, por eso, este trabajo es también el suyo.

Gracias a mis amigos, que siempre me han prestado un gran apoyo moral y humano, necesarios en los momentos difíciles de este trabajo y esta profesión.

Así mismo, agradezco a mis compañeros del Departamento de Radiología su apoyo personal y humano, con quien he compartido proyectos e ilusiones durante estos años.

A todos, muchas gracias.

HOSPITAL ÁNGELES LOMAS

DEPARTAMENTO DE IMAGENOLOGÍA, DIAGNÓSTICA Y

TERAPÉUTICA

SERVICIO DE RADIODIAGNÓSTICO.

TITULO

**CORRELACIÓN DIRECTA DE LA ELEVACIÓN DEL DÍMERO D Y
EL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR DIAGNOSTICADO POR
ANGIOTOMOGRAFÍA PULMONAR COMPUTADA, EN LA
BUSQUEDA DE UN VALOR PRECISO DE TAMIZAJE**

AUTORES:

ASESOR Y PRINCIPAL INVESTIGADOR: DR. HORACIO LOZANO ZALCE

DEPARTAMENTO: IMAGENOLOGÍA, DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA.

ADSCRIPCIÓN: HOSPITAL ÁNGELES LOMAS.

DIRECCIÓN: COLONIA VALLE DE LAS PALMAS, HACIENDA DE LAS PALMAS,
52763, HUIXQUILUCAN, ESTADO DE MEXICO.

TELEFONO: 55 5246 5000 EXT. 5014

TESISTA:

ASESOR Y PRINCIPAL INVESTIGADOR: DR. FRANCISCO GABRIEL

SIMENTAL OCHOA

DEPARTAMENTO: IMAGENOLOGÍA, DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA.

ADSCRIPCIÓN: HOSPITAL ÁNGELES LOMAS.

DIRECCIÓN: COLONIA VALLE DE LAS PALMAS, HACIENDA DE LAS PALMAS,
52763, HUIXQUILUCAN, ESTADO DE MEXICO.

TELEFONO: 55 5246 5000 EXT. 5014

CONTENIDO

II. RESUMEN.....	1
III. MARCO TEÓRICO	3
IV. JUSTIFICACION	18
V. PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA	20
VI. OBJETIVOS	21
VII. HIPÓTESIS	22
VIII. MATERIALES Y MÉTODOS.....	23
IX. ASPECTOS ÉTICOS	30
X. RECURSOS HUMANOS	31
XI. RESULTADOS	34
XII. DISCUSIÓN	48
XIII. CONCLUSIONES	51
XIV. BIBLIOGRAFÍA	53
XV. ANEXOS	56

TÍTULO

**“CORRELACIÓN DIRECTA DE LA ELEVACIÓN DEL DÍMERO D Y
EL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR DIAGNOSTICADO POR
ANGIOTOMOGRAFÍA PULMONAR COMPUTADA, EN LA
BUSQUEDA DE UN VALOR PRECISO DE TAMIZAJE”**

I. RESUMEN

Título: Correlación directa de la elevación del dímero D y el tromboembolismo pulmonar diagnosticado por angiotomografía pulmonar computada, en búsqueda de un valor preciso de tamizaje.

Antecedente: La enfermedad venosa tromboembólica es una entidad patológica de importancia en la medicina clínica. Consiste en la obstrucción del flujo sanguíneo arterial pulmonar por embolismo de un coágulo desde sitios distantes de la vasculatura. La angiotomografía de tórax es actualmente el estándar de oro para su diagnóstico.

Objetivos: Proponer una cifra de dímero D, en donde sea más frecuente presentar tromboembolismo pulmonar y confirmarlo mediante estudio de angiotomografía con protocolo para TEP para establecer una cifra de corte para el tamizaje diagnóstico de TEP agudo en el Hospital Ángeles de las Lomas.

Justificación: Este estudio está dirigido para establecer rangos por cuantificación de dímero D e identificar en que grupos de rango es más frecuente presentar cierta enfermedad y establecer cifras de corte para tamizaje de esta enfermedad ajustado en el diagnóstico de TEP agudo en el Hospital Ángeles Lomas.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de casos y controles, retrospectivo, observacional, transversal, analítico y descriptivo, utilizando informes e imágenes del sistema de base de datos CareStream (PACS) y de laboratorio. Se revisaron 143 estudios de angiotomografía pulmonar computada a los cuales se les solicito

cuantificación de Dímero D por método de ELISA modificado en el periodo comprendido del 01 de Enero del 2016 al 30 de Abril del 2019.

Resultados: De los 143 estudios de angiotomografía pulmonar computada 61 (42%) fueron hombres y 82 (57%) fueron mujeres, la media de edad fue de 59 (P=0.50) años de todo el grupo poblacional en estudio. Los pacientes con diagnóstico de tromboembolia pulmonar fueron 43 (30%) pacientes de este grupo 39 (27%) pacientes presentaron una elevación del dímero D y 4 (2.7%) pacientes no presentaron elevación del dímero D. Los pacientes libres de enfermedad fueron un total de 100 (69%) pacientes, de los cuales 74 (51%) de pacientes presentaron una elevación del dímero D y 26 (18%) pacientes no presentaron elevación del dímero D. Al establecer por medio de estudio de casos y controles la cifra de corte de 751 ng/ml incremento considerablemente la especificidad del dímero D, presentando una sensibilidad de 90.6%, especificidad de 26%, valor predictivo positivo de 34% y valor predictivo negativo de 86.6%.

Conclusión: La implementación de esta nueva cifra de tamizaje es eficaz para incrementar la probabilidad de diagnóstico en pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar agudo a los cuales se les solicita cuantificación de Dímero D con método de ELISA modificado en el hospital ángeles lomas.

II. MARCO TEÓRICO

Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) representa un espectro de una misma entidad que incluye a la tromboembolia pulmonar (TEP) y la trombosis venosa profunda (TVP), se origina como una complicación de varios padecimientos heterogéneos.

La principal fuente de origen es la formación de un trombo en el sistema venoso de miembros inferiores que sigue una trayectoria de embolismo al corazón derecho, para posteriormente terminar en la circulación arterial pulmonar.¹

La TEP tiene un amplio rango en su presentación, desde no tener importancia clínica hasta condicionar un embolismo masivo con muerte súbita. Los signos y síntomas son inespecíficos, las alteraciones hemodinámicas se relacionan de manera directa al tamaño, número de émbolos, al estado respiratorio y cardiaco preexistente. Se requieren estudios de laboratorio y de gabinete para valorar las condiciones generales del paciente e iniciar una terapéutica correcta. La anticoagulación inicial en niveles terapéuticos correctos influye en la eficacia a corto y largo plazo.²

El embolismo pulmonar es la tercera causa de muerte cardiovascular, tras la enfermedad coronaria y los accidentes vasculares cerebrales. No es una

enfermedad que se pueda diagnosticar ni excluir con certeza sin la ayuda de estudios de imágenes de alto costo, lo que obliga a incorporar estrategias de enfrentamiento costo-efectivas.³

La enfermedad tromboembólica pulmonar requiere pruebas objetivas para establecer su diagnóstico, la cual es la angiotomografía pulmonar. Dado que en la TEP es una entidad prevalente, su sospecha clínica se establece de forma habitual en la práctica clínica diaria. Por tanto, disponer de una herramienta que permita descartar la enfermedad sin necesidad de pruebas de imagen es de capital interés en el diagnóstico de TEP. Con este propósito, en los últimos años, la determinación plasmática del Dímero-D (DD) se ha incorporado al algoritmo diagnóstico de TEP y en la actualidad es ampliamente utilizada en la práctica diaria.⁴

El DD es un péptido producido por la acción de la plasmina sobre la fibrina durante el fenómeno de fibrinólisis. La ausencia de valores elevados de DD en plasma teóricamente indica que la trombosis no se ha producido. De este concepto deriva la aplicación del DD como método de cribado en la TEP.⁵

Como prueba de cribado, el DD presenta una elevada sensibilidad, pero acompañada de una baja especificidad. Su utilidad radica, por tanto, en su alto valor predictivo negativo (VPN), es decir, en su capacidad para excluir la enfermedad, pero no como instrumento para apoyar el diagnóstico de ETV. De hecho, las concentraciones de DD pueden incrementarse en diferentes situaciones clínicas.⁶

Por este motivo, es de vital importancia el apoyo de herramientas diagnósticas no invasivas para identificar de forma rápida y precisa a aquellos pacientes con TEP y de ser posible el reconocer aquellos pacientes considerados de alto riesgo, quienes deben de ser llevados a terapias seminvasivas (trombólisis sistémica) o invasivas (trombectomía, trombólisis intrarterial o fragmentación con aspiración, entre otras).

En la última década, el DD se ha convertido en parte integral de la evaluación de pacientes con sospecha de TEP. Las guías clínicas publicadas recomiendan que una TEP puede excluirse de forma segura con la combinación de un valor de DD cuantitativo normal y una evaluación de probabilidad de prueba previa baja. El primer ensayo cuantitativo de DD que recibió la autorización de comercialización de la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) para esta indicación utilizó un umbral de 500 ng/mL. Junto con una probabilidad de prueba previa baja, este umbral de 500 ng/mL produce una sensibilidad de diagnóstico de casi el 100% para la detección de un TEP agudo, y por lo tanto ha proporcionado el punto de referencia para los siguientes ensayos comerciales de dímeros D.⁷

Simultáneamente, en la última década, la angiografía pulmonar por tomografía computarizada multidetector (APTC) se ha convertido en el pilar de imagen en el diagnóstico y la exclusión de una TEP aguda. La APTC también puede revelar diagnósticos alternativos clínicamente importantes, la mayoría de las veces infiltrados pulmonares sugestivos de neumonía. Sin embargo, APTC puede causar efectos adversos directos. Dos efectos adversos directos de la APTC son un mayor

riesgo en la vida de cáncer por exposición a la radiación y el riesgo de nefropatía por contraste.⁸

Es de vital importancia conocer exactamente los parámetros clínicos para el diagnóstico de esta entidad, así como también saber que existe un valor proyectivo negativo muy alto si el dímero de esta en concentraciones normales, pero también que el valor proyectivo positivo es muy bajo al estar el DD en concentraciones elevadas, debido a que muchas entidades patológicas pueden ser los causantes de la elevación de DD.⁹

El objetivo del tratamiento es evitar los embolismos recurrentes o la propagación del trombo, el pronóstico con el tratamiento de la TEP depende principalmente de las enfermedades coexistentes, tales como enfermedad cardiovascular y la presencia de malignidad.⁶

Epidemiología

La sospecha de TEP y TVP es poco frecuente, lo que retrasa significativamente el diagnóstico y el tratamiento. En Estados Unidos 260,000 pacientes se diagnostican y tratan cada año como TEP, más de la mitad de los casos que ocurren no son diagnosticados de un promedio de 600,000 casos. A pesar de los avances actuales, los índices de mortalidad y recurrencia se mantienen elevados, considerándose un problema importante de salud mundial. La incidencia de la TEP en la población

general es de 1 / 1,000 por año, responsable a su vez, de una alta mortalidad de 50,000 a 200,000 muertes por año en los Estados Unidos. La mortalidad en la TEP es de un 30% cuando no recibe tratamiento, esto se reduce a un 8% cuando se administra el tratamiento adecuado. La prevalencia de TEP en autopsias es de 12 a 15% en pacientes hospitalizados, esto no ha cambiado en las últimas tres décadas. En la TEP masiva la mortalidad varía del 65 al 95% en las primeras horas.

10

La TEP ocupa la segunda causa de mortalidad en individuos oncológicos, con una incidencia estimada del 10-15% en dicho grupo de población. Otras patologías y circunstancias clínicas en las cuales existe un riesgo elevado de TEP son la hipertensión arterial sistémica, neumopatía obstructiva crónica, nefropatía crónica, diabetes mellitus y transfusión de hemoderivados. Cabe señalar que la TEP puede llegar a presentarse incluso en ausencia total de factores de riesgo.¹

Factores de riesgo

Los factores de riesgo tales como el tromboembolismo venoso previo, cirugía reciente (neurocirugía, cirugía ortopédica, de extremidades inferiores, cirugía oncológica pélvica, abdominal o torácica, trasplante renal y cirugía cardiovascular), obesidad (IMC > 25 kg/m²), inmovilización, malignidad (producción anormal de procoagulantes o debido a la quimioterapia), la terapia hormonal de reemplazo

postmenopáusica, anticonceptivos orales y edad avanzada identifican a los pacientes con bajo umbral para TEP y en quienes es apropiado descartarla.

Se debe considerar una predisposición genética a trombosis en pacientes en quienes se haya documentado un episodio trombótico inexplicado, en menores de 40 años, con episodios de TEP y TVP recurrente e historia familiar positiva, lo anterior sólo explica una quinta parte de los casos. ¹¹

Las causas más frecuentes son resistencia a la proteína C activada (causada por una mutación puntual del factor V en el 90% de los casos), mutación del factor II20210A, hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, proteína C y proteína S.

La presencia o ausencia de factores de riesgo para TEP es esencial en la evaluación de su probabilidad, sin embargo debería de reconocerse que el riesgo se incrementa de manera proporcional al número de factores presentes y a la edad. En el modelo propuesto por Wells al encontrar síntomas y signos clínicos de TVP o si un diagnóstico alternativo es menos probable que TEP se otorgan 3 puntos. Una frecuencia cardíaca > 100 latidos/minuto, cirugía o inmovilización en las 4 semanas previas, TVP/TEP previa se otorgan 1.5 puntos. Con hemoptisis, malignidad bajo tratamiento o paliación en los últimos 6 meses se otorga 1 punto. En base al puntaje obtenido se puede considerar una probabilidad clínica de TEP y clasificar con baja probabilidad clínica < 2 (subgrupo con una prevalencia de 10%), probabilidad

intermedia 2-6 (prevalencia aproximada de 30%), y alta probabilidad clínica > 6 (prevalencia aproximada de 70%). (TABLA 1) ⁴

Recientemente se ha descrito una asociación entre el TEP idiopático y los episodios cardiovasculares, incluidos el infarto de miocardio y los accidentes cerebrovasculares. Los informes sobre el riesgo elevado de TEP entre los pacientes obesos, los fumadores y los pacientes con hipertensión sistémica o síndrome metabólico han renovado el interés por el estudio de la asociación que existe entre el tromboembolismo arterial y el tromboembolismo venoso.¹²

Fisiopatología

La TEP condiciona una obstrucción vascular que puede ser parcial o total, el primer evento respiratorio es la existencia de una zona con adecuada ventilación y mal perfundida, el segundo evento es la obstrucción de la vía aérea pequeña y ductos alveolares para disminuir el espacio muerto alveolar, el tercer evento y más importante es la hipoxemia arterial. La TEP compromete el transporte eficiente de oxígeno (O₂) y dióxido de carbono (CO₂) a nivel pulmonar, la disminución de la presión arterial de oxígeno arterial (PaO₂) y el incremento en el gradiente alvéolo arterial de oxígeno [(A-a)O₂] son las anormalidades más frecuentes en el intercambio gaseoso. Se incrementa el espacio muerto, la ventilación y perfusión están en relación con el flujo sanguíneo de las arterias pulmonares obstruidas y la redistribución a otras unidades de intercambio gaseoso.

La transferencia de oxígeno está comprometida cuando la ventilación alveolar a los capilares pulmonares está reducida en relación al flujo sanguíneo (V/Q baja); el índice ventilación perfusión cae a < 1 . Los cortocircuitos de derecha a izquierda, ocurren cuando no hay ventilación en unidades pulmonares perfundidas o cuando la sangre venosa evita la circulación pulmonar y entra a la circulación sistémica.¹²

La gravedad de la hipoxemia es multifactorial, varios mecanismos explican la presencia de hipoxemia arterial en el escenario de la TEP. La hipoxemia arterial ocurre cuando el flujo venoso compromete las unidades de intercambio pulmonar. Las atelectasias son causadas por pérdida del surfactante y hemorragia alveolar, lo que contribuye a la hipoxemia arterial.¹⁰

En TEP aguda, los cortocircuitos intracardiacos ocurren a través de un foramen ovale permeable; la presión auricular derecha excede la presión auricular izquierda aun si ambas son normales. El incremento resultante de la presión auricular derecha exacerba la derivación intracardiaca de derecha a izquierda.¹³

Una presión baja de oxígeno en la sangre venosa también puede contribuir a la hipoxemia arterial cuando la TEP causa falla ventricular derecha (FVD), el gasto cardiaco (GC) bajo permite un mayor incremento en la extracción de oxígeno en los tejidos, lo cual disminuye la presión parcial de oxígeno en la sangre venosa por debajo de niveles normales.

La sangre venosa con una presión parcial de oxígeno anormalmente baja amplifica el efecto del bajo índice V/Q cuando sucede en unidades de intercambio gaseoso de un pulmón enfermo a la circulación sistémica. ¹⁴

El infarto pulmonar es más probable que ocurra en pacientes con falla ventricular izquierda preexistente o enfermedad pulmonar previa. La hemorragia pulmonar debido a la obstrucción de las arterias pulmonares distales y al influjo de la sangre arterial bronquial se resuelve sin infarto en la mayoría de los pacientes, pero puede progresar a infarto en aquéllos con enfermedad cardíaca preexistente. ¹⁵

Los pacientes con sistema cardiopulmonar previo anormal tienen inestabilidad clínica y hemodinámica aun con menor grado de obstrucción vascular y una mayor incidencia de choque cardiogénico.⁴

Presentación clínica

La evaluación de la probabilidad de TEP en un paciente individual según su presentación clínica es sumamente importante para la interpretación de los resultados de las pruebas diagnósticas y para la selección de una estrategia diagnóstica apropiada. En el 90% de los casos, se sospecha un TEP por la presencia de síntomas clínicos como disnea, dolor torácico y síncope, solos o en combinación. En diversas series, la disnea, la taquipnea o el dolor torácico se presentaron en más del 90% de los pacientes con TEP.

El síncope es raro, pero es una presentación importante de tromboembolismo pulmonar, ya que puede ser indicio de una reducción grave de la reserva hemodinámica. En los casos más graves, puede haber shock e hipotensión arterial. El dolor torácico pleurítico, combinado o no con disnea, es una de las presentaciones más frecuentes de TEP.¹⁶

El dolor suele estar causado por la irritación pleural debida a émbolos distales que causan el llamado infarto pulmonar, una hemorragia alveolar, a veces acompañada por hemoptisis.

La disnea aislada de comienzo rápido normalmente se debe a un TEP más central que tiene consecuencias hemodinámicas más prominentes que el síndrome de infarto pulmonar. Puede estar asociada a dolor torácico retro-esternal parecido a angina, que puede ser reflejo de isquemia ventricular derecha. Ocasionalmente, el comienzo de la disnea puede ser progresivo durante semanas y se puede llegar al diagnóstico de TEP por la ausencia de otras causas clásicas de disnea progresiva.⁵

En pacientes con insuficiencia cardíaca o enfermedad pulmonar preexistentes, el empeoramiento de la disnea puede ser el único síntoma que indique TEP. Es fundamental saber qué factores predisponentes de tromboembolismo venoso están presentes para poder evaluar la probabilidad de TEP, que aumenta con el número de factores predisponentes. Sin embargo, en aproximadamente un 30% de los casos, el TEP tiene lugar en ausencia de factor predisponente alguno (TEP

idiopático o no provocado). Los signos y los síntomas clínicos individuales no son de gran ayuda, porque no son sensibles ni específicos.⁹

Diagnóstico

El diagnóstico oportuno para TEP parece difícil, ya que puede acompañar o tener semejanza a otras enfermedades cardiopulmonares con las que habrá que hacer diagnóstico diferencial.

Una estrategia óptima consiste en pensar en la TEP como una posibilidad diagnóstica de acuerdo a los signos y síntomas de presentación. Un abordaje diagnóstico integral debe incluir, historia clínica adecuada, con exploración física completa correlacionada con estudios de laboratorio y gabinete.

El DD es un producto de la degradación de los puentes de fibrina, tiene baja especificidad para la ETV. La técnica de aglutinación en látex clásica tiene la sensibilidad más baja, en la mitad de las veces es normal en presencia de un nivel de DD elevado.³

Con la técnica por ELISA o turbidimétricas se tiene una sensibilidad > 99% cuando se obtiene un valor menor a 500 µg/L, tiene un valor predictivo negativo 95%.¹⁷

Gasometría arterial: los cambios característicos en el intercambio gaseoso son la reducción en la PaO₂ y una PaCO₂ que a menudo es normal o baja debido a la hipoventilación. La TEP se asocia con hipoxemia arterial, pero hasta en un 20% de los pacientes con TEP tienen una PaO₂ normal sobre todo en pacientes jóvenes sin enfermedad cardiopulmonar previa. La alcalosis respiratoria es un hallazgo común.

La radiografía de tórax normal en presencia de una TEP masiva o submasiva es un hallazgo infrecuente, pero se ha reportado en 16 a 34%. En la mayoría de las veces encontramos alteraciones como las atelectasias subsegmentarias, derrame pleural derecho, opacidad de base pleural (joroba de Hampton), elevación del hemidiafragma y alteraciones cardiovasculares como amputación de la arteria pulmonar (signo de Palla) u oligohemia focal (signo de Westermark).

La principal utilidad de la radiografía de tórax es excluir en pacientes sin enfermedad cardiopulmonar previa, padecimientos que simulan TEP como neumonía, neumotórax, etcétera. ¹⁷

Electrocardiograma (ECG) es útil para descartar otros procesos y tiene alta sensibilidad para identificar hipertensión pulmonar (HAP) y dilatación aguda del VD en pacientes sin cardiopatía previa. Las anomalías más frecuentes que pueden desarrollarse en el escenario de una TEP son inespecíficas e incluyen cambios en la onda T, especialmente de V1 a V4 (inversión de la onda T que podría estar en relación a cambios reversibles, como un reflejo de la isquemia inferior posterior debido a la compresión de la arteria coronaria derecha como resultado de la

sobrecarga al VD, anormalidades del segmento ST, desviación del eje a la derecha o a la izquierda y la taquicardia sinusal. El bloqueo transitorio de rama derecha del haz de His (BRDHH), P pulmonar, S1Q3T3 (complejo de McGinn White), la fibrilación auricular y otras alteraciones del ritmo son inusuales.⁵

Los defectos de perfusión no son específicos y las enfermedades pulmonares que afectan el flujo sanguíneo en cierto grado o bien la ventilación disminuyen la especificidad del gammagrama pulmonar tales como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o neumonía. Únicamente un tercio de los pacientes que presentan defectos de perfusión tienen TEP. Un simple defecto de llenado se asocia con una prevalencia de TEP cercana al 80%, mientras que esta prevalencia es mayor al 90% con 3 o más defectos de llenado.¹⁸

La APTC se realiza con una respiración simple y sostenida. Sus limitaciones incluyen la utilización de contraste endovenoso y gran cantidad de radiación. El valor predictivo positivo de la APTC varía de acuerdo al nivel anatómico, 100% en arterias pulmonares principales, 85% en arterias lobares y únicamente 62% en arterias pulmonares segmentarias, la sensibilidad es del 86% para embolismo pulmonar mayor y del 21% para embolismo pulmonar subsegmentario. Una APTC normal no descarta TEP subsegmentaria aislada.²

Ecocardiograma transtorácico o transesofágico, observa de manera directa trombos embolígenos o bien muestra los cambios hemodinámicos en el corazón derecho que indirectamente sugieren TEP. El signo de McConnell es un patrón de disfunción

ventricular regional derecha, en el cual, la movilidad de la pared apical parece normal a pesar de la hipocinesia de la porción media de la pared libre. Los parámetros indirectos tales como dilatación, disfunción ventricular derecha inexplicada o marcada regurgitación tricuspídea, se pueden detectar de manera similar por ecocardiografía transtorácico o transesofágico, con una sensibilidad de cerca del 50% y especificidad del 90% para TEP; en un 5% de los pacientes con TEP no se detecta émbolo en la arteria pulmonar. La ecocardiografía muestra evidencia indirecta de TEP en cerca del 80% de los pacientes con TEP masiva y el émbolo central puede ser observado en cerca del 70% de los pacientes con TEP y disfunción ventricular derecha.¹⁹

Los hallazgos eco cardiográficos asociados a TEP indican un pobre pronóstico a corto plazo como la presencia de sobrecarga ventricular derecha y puede apoyar la utilización de una terapéutica más agresiva, la presencia de un foramen oval permeable es un predictor significativo de morbilidad en pacientes con TEP.²⁰

La angiografía pulmonar, es el estudio de mayor certeza para el diagnóstico de TEP, requiere cierta destreza para su realización, se reserva para pacientes con pruebas no invasivas no concluyentes para TEP y cuando se considera peligroso suspender la anticoagulación. El procedimiento puede realizarse si la cuenta plaquetaria es $> 50,000/mm^3$ y los estudios de coagulación son normales o muestran alteraciones mínimas, antes de su realización se debe analizar el ECG por el riesgo de arritmias potenciales.²¹

La angiorresonancia magnética pulmonar con gadolinio, es una de las nuevas técnicas prometedoras que muestra medidas anatómicas y asegura la movilidad de la pared ventricular. La angiorresonancia detecta la metahemoglobina del trombo e identifica trombosis, sin el uso de medio de contraste, siendo mejor aceptada que la angiografía pulmonar con la ventaja que permite detectar de manera precisa TEP y TVP. La única forma de realizar el diagnóstico es evaluar el estado de la circulación pulmonar mediante cualquier método invasivo o no-invasivo. La elección dependerá de la circunstancia clínica, disponibilidad, capacidad, experiencia y tecnología disponible.⁴

III. JUSTIFICACION

La enfermedad embólica pulmonar es cada vez más frecuente en el servicio de urgencias, donde el diagnóstico oportuno es fundamental. Debido a que existen ciertos grupos de pacientes con mayor riesgo para presentar esta entidad, la implementación de la angiotomografía pulmonar da la oportunidad de obtener un diagnóstico objetivo y rápido que permite caracterizar la localización del trombo, su extensión y la urgencia con lo cual se deba resolver.

Las bondades de la angiotomografía pulmonar, como son su rapidez y precisión, han provocado su sobreuso a pesar de no contar con las indicaciones correctas. Usualmente, el factor decisivo para solicitar este estudio es la elevación del dímero D, lo que conlleva a un grave error, ya que el estudio de imagen debe de ser considerado para cierto grupo de paciente que cumplan con criterios para el estudio de angiotomografía pulmonar, para así tratar de evitar una sobreexposición a la radiación y a la administración de medio de contraste endovenoso de manera innecesaria.

El Dímero D es el principal producto de la degradación de la fibrina por la plasmina y es generado en el paso final de la formación de trombos. Cuando se encuentra elevado nos puede encaminar de una forma importante al diagnóstico de tromboembolia pulmonar, siempre y cuando se ajuste para la edad y presente un contexto clínico adecuado.

En paciente con cuadro clínico sospechoso y un DD elevado el valor predictivo positivo (VPP) para un TEP positivo es bajo, debido a que este es inespecífico y algunas otras patologías pueden condicionar su elevación, sin embargo en pacientes que presentan DD bajo el VPN es muy alto y no es necesario utilizar estudio de imagen complementario.

Este estudio está dirigido para determinar si la detección del dímero D se está utilizando de manera efectiva para recurrir a la necesidad de un Angiotomografía pulmonar en el diagnóstico de tromboembolia pulmonar aguda (TEP) o esta modalidad de imagen se le está dando un sobreuso a este estudio por imagen y se propone identificar los pacientes que presentaron una elevación del DD con protocolo de angiotomografía pulmonar positivo para TEP y establecer rangos por cantidad de DD e identificar en que grupos de rango es más frecuente presentar cierta enfermedad y establecer cifras de corte para tamizaje de esta enfermedad ajustado en el diagnóstico de TEP agudo en el Hospital Ángeles Lomas.

Por eso revisaremos el total de angiotomografía realizadas del día 01 de enero del 2016 al 30 de abril del 2019, las cuales fueron sometidas a prueba de laboratorio de cuantificación de dímero D.

IV. PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Establecer una nueva cifra de corte de Dímero D incrementaría la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para realizar un mejor tamizaje en el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar agudo confirmado por angiotomografía computada en el Hospital Ángeles Lomas?

V. OBJETIVOS

- Proponer un rango de la cantidad de dímero D elevado, en donde sea más frecuente presentar tromboembolismo pulmonar y confirmarlo mediante estudio de angiotomografía con protocolo para TEP, en pacientes del Hospital Ángeles de las Lomas (HAL).
- Evaluar si la relación del dímero D elevado se está utilizando de manera efectiva para la sospecha de tromboembolia pulmonar y este ser confirmado mediante estudio de Angiotomografía pulmonar y compararlo los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo establecidos en la bibliografía, en el Hospital Ángeles Lomas.
- Conocer que otras entidades patológicas se presentan con mayor frecuencia en los pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar con elevación de dímero D e identificar el sexo que se encuentra más frecuente afectado por esta entidad.
- Demostrar que al establecer una nueva cifra de corte de dímero d elevado, aumenta la posibilidad de presentar una angiotomografía pulmonar positiva para tromboembolia pulmonar, y así poder ofrecer una nueva cifra de corte para el tamizaje de sospecha diagnóstica de TEP.

VI. HIPÓTESIS

El dímero D elevado no presenta un fuerte valor predictivo positivo significativo para la sospecha diagnóstica de tromboembolismo pulmonar si no se tiene una sustentación clínica relevante, debido a ello existe un sobreuso del estudio de angiotomografía pulmonar en el hospital ángeles lomas, lo que conlleva a someter al paciente a mayor cantidad de radiación e incremento en el riesgo de nefrotoxicidad con la administración de contraste endovenoso.

Por lo tanto se propone estudiar a todos los pacientes que tenían sospecha de tromboembolia pulmonar ya los cuales se les solicitó dímero D y posteriormente se confirmó su diagnóstico por angiotomografía pulmonar computada, para así establecer una cifra de corte para tamizaje ajustada para la población atendida en el Hospital Ángeles Lomas, y así incrementar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la enfermedad tromboembólica pulmonar.

VII. MATERIALES y MÉTODOS.

Lugar donde se efectuó el estudio.

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Imagenología Diagnóstica del departamento de Radiodiagnóstico y en el servicio de laboratorio del Hospital Ángeles Lomas.

Diseño de la investigación.

- 1-. Por el control de la maniobra: Observacional
- 2-. Por la captación de la información: Retrospectivos de casos y controles.
- 3-. Descriptivo y Analítico.
- 4-. Transversal

Diseño y tamaño de la muestra.

Se estudiaron un total de 143 pacientes a los cuales se les solicito estudio de laboratorio de Dímero D y se posteriormente se les solicito estudio de angiotomografía pulmonar para la búsqueda de tromboembolia pulmonar aguda, durante el periodo comprendido de Enero del 2016 a abril de 2019 en el Hospital Ángeles Lomas.

Criterios de selección:**Inclusión:**

Pacientes de cualquier género y edad a los que les hayan solicitado angiotomografía pulmonar.

Pacientes con diagnóstico de sospecha clínica de tromboembolia pulmonar aguda y que además se les solicito estudio de laboratorio de dímero D.

Adecuado protocolo de angiotomografía pulmonar realizado con Timing Bolus.

Reportes concluyentes de tromboembolismo agudo de tipo masivo, lobar, segmentario y subsegmentario respectivamente, en el departamento de radiodiagnóstico de Hospital Ángeles Lomas.

Resultados de laboratorio de dímero D por método de ELISA modificado en los pacientes a los cuales se les solicito protocolo de Angiotmografía pulmonar.

Exclusión:

Pacientes con estudio diagnóstico de angiotomografía pulmonar que no contaran con estudio de laboratorio de dímero D.

Estudios de angiotomografía pulmonar los cuales no contaban con interpretación en la base de datos CareStream (PACS).

Eliminación:

Pacientes con diagnóstico de tromboembolia pulmonar de aspecto crónico.

Pacientes a los cuales no fueron sometidos a un adecuado protocolo de imagen para el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar.

Pacientes no se encontraron en el sistema de base de datos de laboratorio.

Definición de variables

Angiotomografía pulmonar computarizada

Definición conceptual: Esta un estudio tomográfico con contraste que es capaz de crear imágenes de la circulación arterial y venosa pulmonar, mediante imágenes multiplanares.

Definición operativa: Estudio computarizado en el cual se encarga de evaluar correctamente la anatomía vascular pulmonar, principalmente la circulación arterial mediante la opacificación de esta mediante el uso de contraste endovenoso.

Indicador: Evaluación de imágenes desde el opérculo torácico hasta ambos diafragmas, en el cual se utiliza medio de contraste yodado hidrosoluble de tipo no iónico por vía intravenosa, con una evaluación multiplanar.

Escala de medición: La medición del diagnóstico de trombo en la circulación pulmonar es de manera cualitativa.

Dímero D

Definición conceptual: El Dímero-D es el principal producto de la degradación de la fibrina por la plasmina y es generado en el paso final de la formación de trombos.

Definición operativa: Parámetro de laboratorio el cual sugiere que existen problemas de coagulación intravascular.

Indicador: Evaluación de resultado de laboratorio en el cual un valor superiores a 500 ng/ml sugieren fuertemente coagulación intravascular.

Escala de medición: Métodos cuantitativos.

Tromboembolismo pulmonar agudo

Definición conceptual: Es una situación clínico-patológica desencadenada por la obstrucción arterial pulmonar por causa de un trombo desarrollado in situ o de otro material procedente del sistema venoso.

Definición operativa: Es la oclusión o taponamiento de una parte de la circulación arterial pulmonar a causa de un émbolo o trombo que procede de otra parte del cuerpo.

Indicador: De acuerdo al territorio donde se localizada el embolo pulmonar el cual se puede clasificar en masiva, lobar, segmentaria y subsegmentaria. También respecto al tiempo de afectación el cual puede ser agudo o crónico.

Escala de medición: De acuerdo al tiempo de evolución será una variable cualitativa.

Trombo:

Definición conceptual: Es un coágulo sanguíneo que se forma en un vaso y permanece allí. La embolia es un coágulo que se desplaza desde el sitio donde se formó a otra localización.

Definición operacional: Localización de los trombos localizados en las diferentes segmentaciones de la circulación arterial pulmonar.

Indicador: Estricta localización del segmento mayormente afectado.

Escala de medición: Cualitativa.

Variables demográficas:

Genero

Definición conceptual: Se refiere a la identidad sexual de los seres vivos, la distinción que se hace entre Femenino y Masculino.

Definición operacional: Identidad sexual del paciente la cual hace distinción entre el género Masculino y Femenino nacimiento obtenida de la hoja de interpretación radiológica del estudio de angiotomografía pulmonar.

Indicador: Masculino o femenino.

Escala de medición: Cuantitativa nominal.

Edad

Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.

Definición operacional: Tiempo en el que ha vivido una persona desde el nacimiento corroborado por la fecha de nacimiento obtenida de la hoja de interpretación radiológica del estudio de angiotomografía pulmonar.

Indicadores: Edad en años.

Escala de medición: Cuantitativa discreta.

Asociación con otras enfermedades:

Definición conceptual: Es la asociación de una enfermedad u otra en un mismo periodo de tiempo, las cuales pueden estar en relación o no entre las mismas.

Definición operacional: Presencia de diferentes enfermedades al mismo tiempo que la enfermedad actual de tromboembolismo pulmonar.

Indicador: Presencia de atelectasias, tromboembolismo crónico, derrame pleural, hipertensión pulmonar, neumonía, infarto pulmonar, entre otras.

Escala de medición: Cualitativa

Descripción del protocolo de angiotomografía pulmonar utilizando**Timing Bolus:**

Se realiza Angiotomografía Computada de tórax con equipo GE Lightspeed VCT 64 cortes con registros en plano axial guiados mediante radiografía computada.

El scan se realiza en dirección caudo-craneal desde el diafragma hasta los ápices pulmonares, para evitar artefactos tras la inyección de contraste.

Se debe cubrir las arterias pulmonares principales y sus ramas segmentarias más importantes.

El paciente se encuentra en posición supina. Debe mantener la apnea de aproximadamente 8-16 segundos. Una vez obtenido el Timing Bolus el cual cuantifica en valor de segundo, cuánto tarda el contraste el contraste en llegar a la circulación pulmonar principal.

Aspectos técnicos tomográficos:

Los cortes se obtienen con 5 mm de colimación a una velocidad de 5 mm/seg. Las imágenes se reconstruyen con intervalos de 1 a 2 mm de espesor.

El ROI se coloca en la arteria principal derecha con pretest de 80-100 UH. 120 KV. 180 mA. Pitch: 0.8 Kernel: 30

Contraste endovenoso:

Se utilizara de 80 -100 ml de contraste no iónico se inyectan con Abbocath nº16-18.

Velocidad de flujo: 5 - 5.5 ml / seg.

El contraste se debe de inyectar con bomba automática.

Ventana de visualización:

Ventana pulmonar: with/level 1500/600 UH.

Ventana de mediastino: with/level 400/40 UH.

Ventana tejido blando: with/level 700/100 UH.

Dímero D cuantificado por técnica de ELISA modificada

La técnica de cuantificación por ELISA modificado, es un método inmunoenzimático, que tiene la ventaja de ser fácil de usar, rápido, con una menor variación entre los laboratorios y con una buena sensibilidad para la enfermedad tromboembólica. El dímero-D medido mediante la técnica ELISA modificado ha demostrado una sensibilidad y un valor predictivo negativo del 98 y el 98,6%, respectivamente, para la trombosis venosa profunda, y los valores negativos pueden servir para excluir con fiabilidad este diagnóstico; sin embargo, los resultados no son tan claros para la embolia pulmonar, por el riesgo que acarrearía un error diagnóstico.

La importancia de la ética médica radica en la necesidad de normar los actos médicos en un mundo en el que los descubrimientos científicos y los avances tecnológicos suceden rápidamente, abriendo nuevas posibilidades de acción.

La ética médica juzga los actos médicos con base en cuatro principios fundamentales:

Principio de beneficencia: Dirigir las acciones de la práctica médica a buscar el beneficio del paciente y de la sociedad.

Principio de no maleficencia: Evitar cualquier acción que pueda dañar al paciente. Procurar que todos los actos médicos permitan lograr el máximo beneficio para el paciente, exponiéndolo al mínimo riesgo.

Principio de autonomía: Derecho de los enfermos adultos, en uso de sus facultades mentales, para decidir lo que ha de hacerse con su persona, en lo referente a atención médica.

Principio de justicia: Compromiso de otorgar a cada quien lo que le corresponda, según el derecho o la razón.

VIII. ASPECTOS ÉTICOS

Se revisaran las imágenes tomográficas con protocolo de angiotomografía que fueron realizadas de enero del 2016 a abril del 2019 para las cuales se utilizaron los recursos del Hospital Ángeles Lomas, tanto de médicos radiólogos como equipamiento por parte del servicio de Radiodiagnóstico.

El personal de médicos radiólogos son los adscritos de tomografía del área de radiodiagnóstico en donde se desarrolla la investigación.

Los estudios de angiotomografía se realizaron en un equipo GE Lightspeed VCT 64 cortes con protocolo de Timing Bolus, utilizando medio de contraste hidrosoluble yodado de tipo iónico administrado por vía intravenosa y adquiriendo las imágenes desde las bases diafragmáticas hasta el opérculo torácico.

De las Angiotmografía pulmonares revisadas se obtuvieron los resultados de laboratorio de cuantificación de dímero D con técnica de ELISA modificada, con el equipo localizado en el área de laboratorio de nombre VIDAS.

El personal de laboratorio fue personal con licenciatura en química los que se encargaron en la toma y procesamiento de la muestra, formado por el grupo de químicos que trabajan en laboratorio en donde se desarrolla esta investigación.

No fue necesario financiamiento externo por parte de la institución, ya que todos los recursos utilizados fueron necesarios para un adecuado abordaje diagnóstico de la enfermedad de embolismo pulmonar.

Los recursos económicos, institucionales y humanos en la elaboración de esta tesis como son: archivos, sistema de base de datos, espacio físico, papelería y sistemas computacionales, se encuentra disponibles sin la necesidad de gastar en recursos económicos extras.

Es un estudio retrospectivo y descriptivo el cual se ajusta a las normas institucionales. El estudio considera el punto de vista personal, económico y respetando la normatividad y ética del hospital.

X. RESULTADOS

Los resultados obtenidos del estudio se presentan en diferentes parámetros y variables para establecer su comparación.

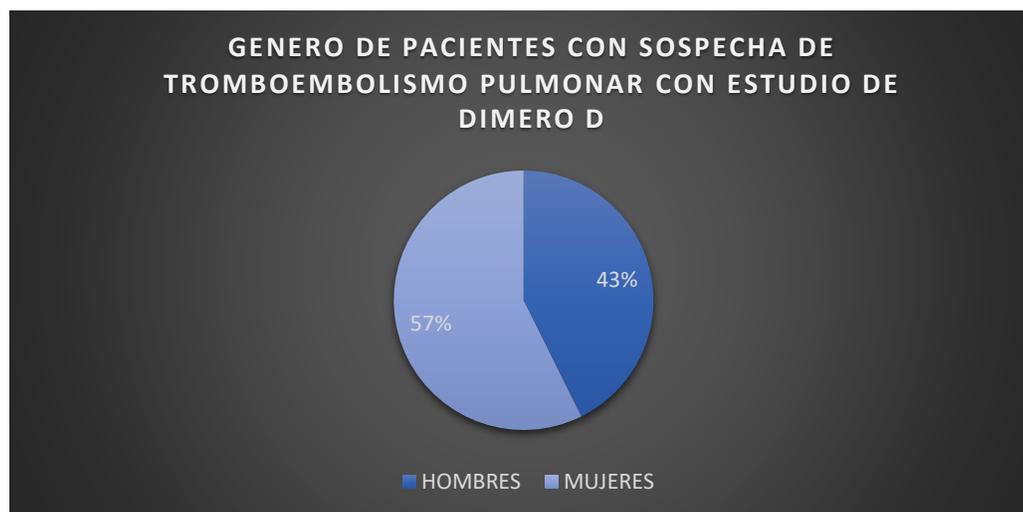
Se recopilaron 143 pacientes con protocolo para angiotomografía para sospecha de TEP aguda a los cuales se les solicitó estudio de DD con técnica de ELISA modificada en el periodo comprendido del 1 de enero del 2016 al 30 de abril del 2019 en el hospital Ángeles de las Lomas en los cuales se estableció la cifra de corte de 751 ng/ml para así demostrar que al establecer un nuevo rango de DD elevado, aumenta la sensibilidad, especificidad, valor proyectivo negativo y valor proyectivo positivo.

A los resultados se utilizaron las variables de frecuencia de género, edad, frecuencia de pacientes con tromboembolia y DD elevado, pacientes con DD en parámetros normales y estudio positivo para tromboembolia, estudio negativo para tromboembolia y DD elevado, estudio negativo para tromboembolia y DD en parámetros normales, los rango de Dímero D y los tipos de tromboembolia estudios positivos para TEP y otras patologías detectadas en el estudio dirigido para angiotomografía computada.

GENERO DE PACIENTES CON SOSPECHA DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR CON ESTUDIO DE DIMERO D

Genero	Cantidad	Porcentaje
HOMBRES	61	42.65%
MUJERES	82	57.34%
TOTAL	143	100.00%

Tabla 1. Género de pacientes con sospecha de tromboembolia pulmonar con solicitud de cuantificación de Dímero D.



Grafica 1. Porcentaje de pacientes con sospecha de tromboembolia pulmonar con solicitud de cuantificación de Dímero D.

En el periodo de del 1 de enero del 2016 al 30 de abril del 2019, se solicitaron 143 protocolos para Angiotomografía Tromboembolia pulmonar en pacientes con sospecha de TEP a los cuales se les solicito DD, de los cuales 82 fueron del género femenino que representa el 57% y 61 fueron del género masculino que equivale el 43%.

La literatura no establece un predominio de género en pacientes con TEP. Sin embargo se ha visto que el género femenino tiene una incidencia en esta patología,

debido a que los principales factores de riesgo en este tipo de patología es la menopausia,

En un estudio realizado en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, de año 2008 al 2011, mostro que la principal causa de TEP fue la menopausia, seguido de insuficiencia venosa periférica y en tercer lugar inmovilización.

Nuestros resultados mostraron que en nuestra población estudiada, las mujeres mostraron una mayor frecuencia de presenta un estudio para TEP positivo.

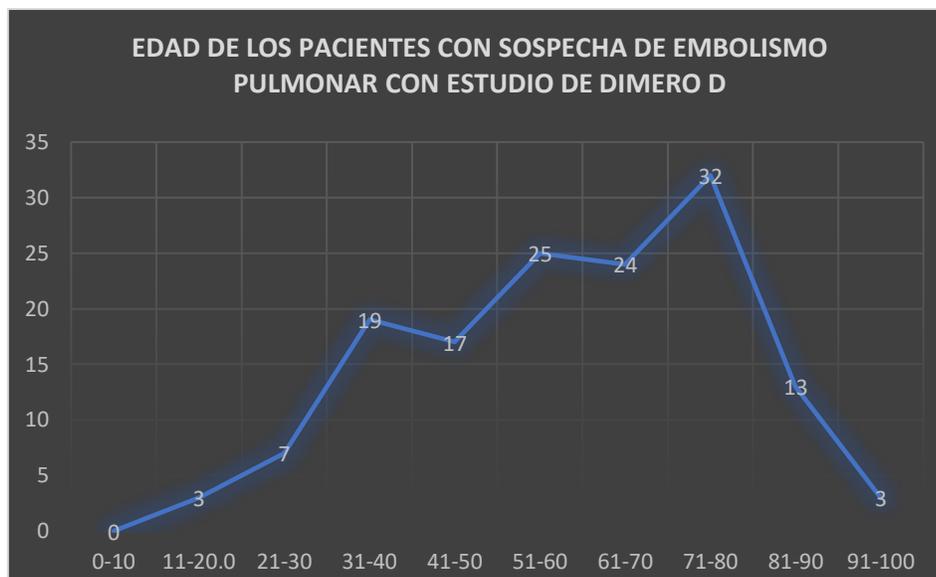
EDAD DE LOS PACIENTES CON SOSPECHA DE EMBOLISMO PULMONAR CON ESTUDIO DE DIMERO D

Rango de edad	No. De Pacientes	Porcentaje
0-10	0	0%
11-20.0	3	2.09%
21-30	7	4.89%
31-40	19	13.28%
41-50	17	11.88%
51-60	25	17.48%
61-70	24	16.78%
71-80	32	22.37%
81-90	13	9.09%
91-100	3	2.09%
TOTAL	143	100%

Tabla 2. Edad de los pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar con solicitud de cuantificación de Dímero D.

Desviación							
Media	Mediana	Moda	Varianza	estándar	Mínimo	Máximo	Percentil 50
59.06	65.5	75.5	354.09	18.81	18	91	65.5

Tabla 3. Calculo de medina, mediana, varianza, desviación estándar de la edad de los pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar con solicitud de cuantificación de Dímero D.



Gráfica 2. Edad de los pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar con solicitud de cuantificación de DD.

En cuanto al rango de edad de los pacientes con estudio positivo para TEP van desde los 11 a los 100 años. Los pacientes con un rango de edad de 71-80 años de edad, fueron los que obtuvieron una mayor prevalencia de presentan TEP, con 32 estudios positivos de los 143, que equivale al 22% de la población total de la muestra. La media calculada fue de 59 años, con un valor central de edad de 65.5 años y la edad con mayor tasa de repetición de 75.5 años. Presentando una desviación estándar en la edad de 18.8 años.

En pacientes de edad avanzada la inmovilización prolongada es una causa muy significativa para presentar TEP. El sexo femenino tiene una mayor incidencia de fracturas de cadera debido a la osteopenia que se genera por el ajuste hormonal que sucede en la menopausia.

Estos resultados van en relación con los obtenidos en nuestro hospital.

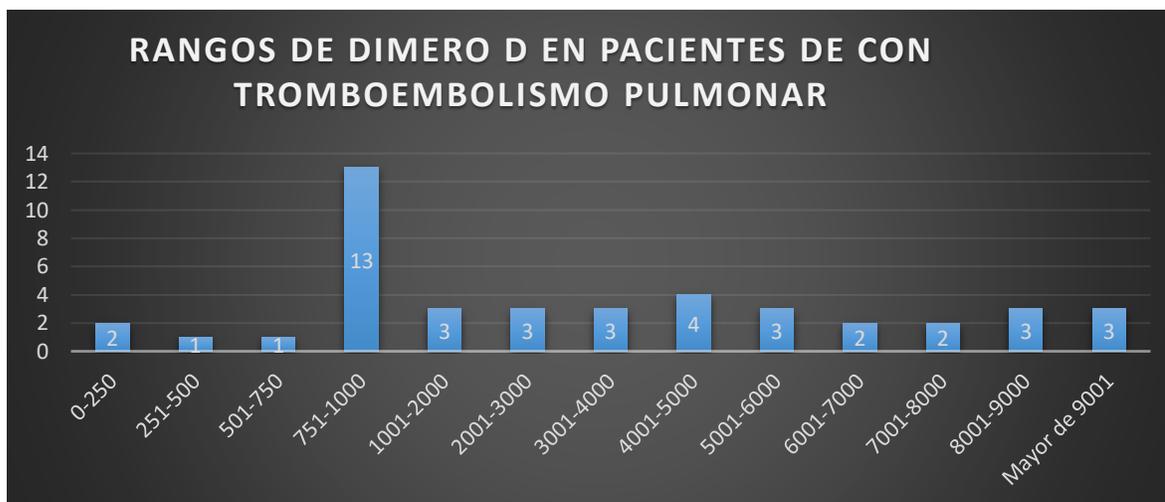
RANGOS DE DIMERO D EN PACIENTES DE CON TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

DIMERO D	CANTIDAD	PORCENTAJE
0-250	2	4.65%
251-500	1	2.32%
501-750	1	2.32%
751-1000	13	30.23%
1001-2000	3	6.97%
2001-3000	3	6.97%
3001-4000	3	6.97%
4001-5000	4	9.30%
5001-6000	3	6.97%
6001-7000	2	4.65%
7001-8000	2	4.65%
8001-9000	3	6.97%
Mayor de 9001	3	6.97%
TOTAL	43	100.00%

Tabla 4. Rangos de Dímero D en pacientes con diagnóstico confirmado de tromboembolismo pulmonar agudo por angiografía pulmonar computada.

Media	Mediana	Moda	Mínimo	Máximo	Percentil 50
3526.63	2500.5	875.5	101	9880	3500.0

Tabla 5. Calculo de medina, mediana, moda, valores máximos y mínimos en pacientes con diagnóstico confirmado de tromboembolismo pulmonar agudo por angiografía pulmonar computada.



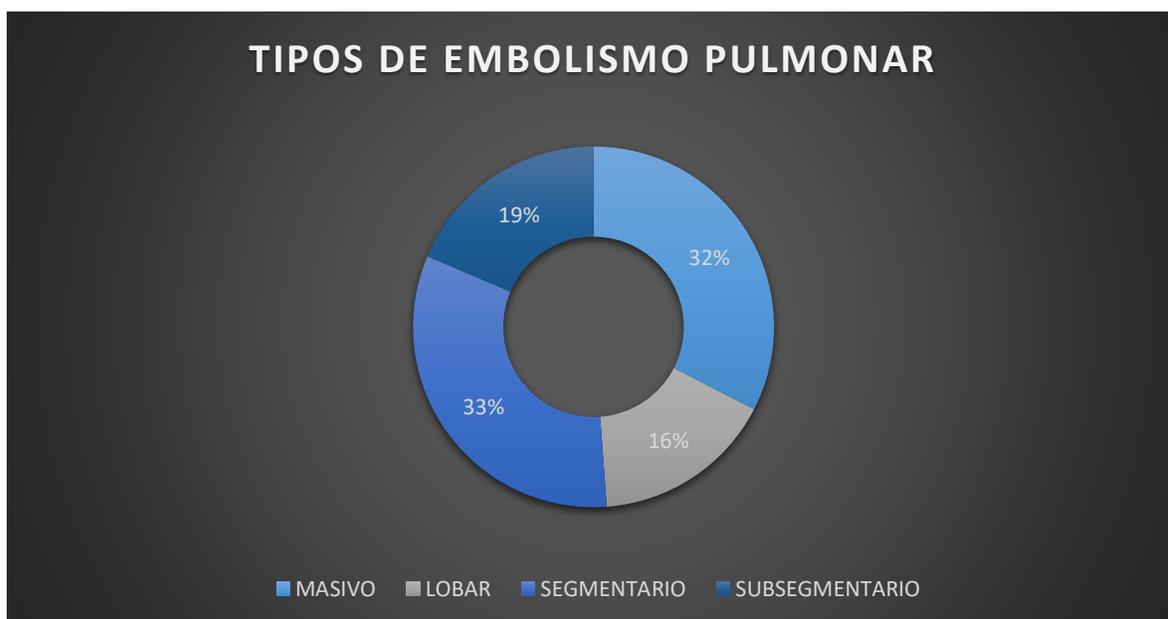
Grafica 3. Rangos de Dímero D en pacientes con diagnóstico confirmado de tromboembolismo pulmonar agudo por angiografía pulmonar computada.

En la siguiente tabla representa los rangos de dímero D en pacientes con tromboembolismo pulmonar diagnosticado por estudio de tomografía, en la cual es evidente como existe una importante tendencia de TEP agudo al presentar un DD en el rango de 751-1000, representando por la cantidad de 13 paciente en este rango, además de identificar que a partir de esta cifra el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar agudo se presenta con mayor frecuencia. En la cual se observa una cifra media y/o promedio de 3526.63, una mediana de 2500.5 en los pacientes con diagnóstico de tromboembolismo pulmonar con incremento del dímero D. Y el valor con más frecuencia de repetición que se obtuvo fue de 875.5

TIPOS DE EMBOLISMO PULMONAR EN LOS PACIENTES CON TROMBOEMBOLISMO PULMONAR.

TIPOS DE EMBOLISMO PULMONAR	CANTIDAD	PORCENTAJE
MASIVO	14	32.55%
LOBAR	7	16.27%
SEGMENTARIO	14	32.55%
SUBSEGMENTARIO	8	18.60%
TOTAL	43	100.00%

Tabla 6. Tipos de embolismo pulmonar en pacientes con diagnóstico de tromboembolismo pulmonar agudo.



Grafica 4. Porcentaje de los tipos de embolismo pulmonar en pacientes con diagnóstico de tromboembolismo pulmonar agudo.

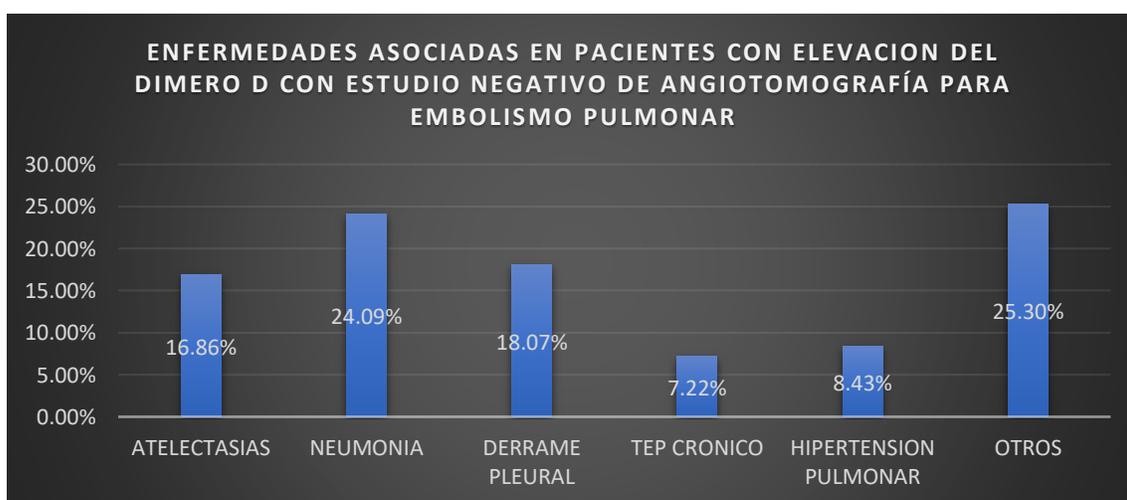
Dentro de los 43 pacientes confirmados con el diagnóstico de TEP por medio de estudio de angiografía de circulación pulmonar, los tipos más frecuentes de tromboembolismo pulmonar de tipo segmentario y masivo con un 33% respectivamente y el tercer tipo con mayor frecuencia fue el tipo segmentario con

19% y finalmente el último lugar fue el de tipo lobar con un 16% en todos los pacientes con tromboembolismo pulmonar diagnosticado con protocolo para angiotomografía pulmonar.

ENFERMEDADES ASOCIADAS EN PACIENTES CON ELEVACION DEL DIMERO D CON ESTUDIO NEGATIVO DE ANGIOTOMOGRAFÍA PARA EMBOLISMO PULMONAR AGUDO.

ENFERMEDADES ASOCIADAS	CANTIDAD	PROCENTAJE
ATELECTASIAS	14	16.86%
NEUMONIA	20	24.09%
DERRAME PLEURAL	15	18.07%
TEP CRONICO	6	7.22%
HIPERTENSION PULMONAR	7	8.43%
OTROS	21	25.30%
TOTAL	83	100.00%

Tabla 7. Enfermedades asociadas en pacientes con elevación del Dímero D con estudio negativo de angiotomografía para búsqueda de TEP aguda.



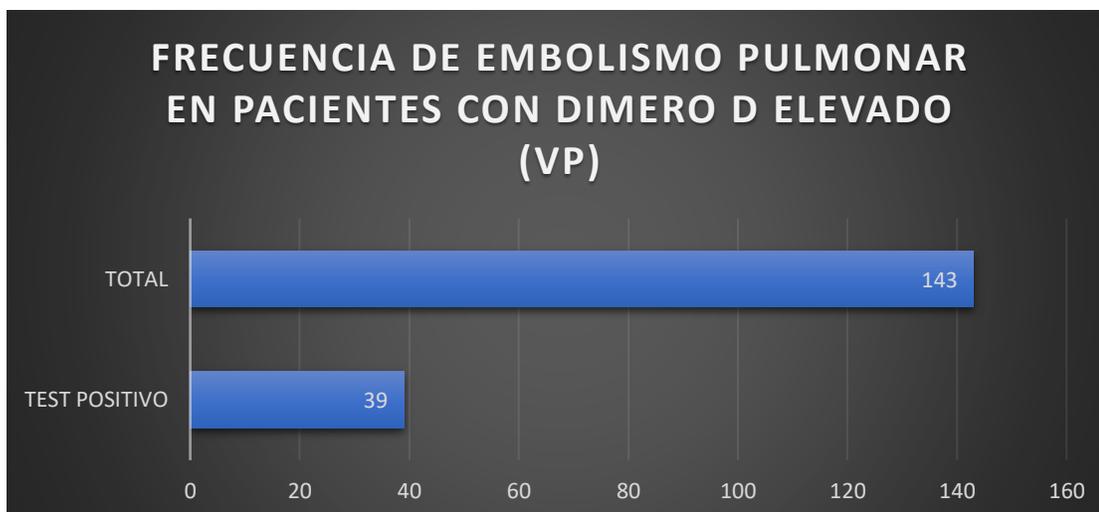
Gráfica 5. Enfermedades asociadas en pacientes con elevación del Dímero D con estudio negativo de angiotomografía para búsqueda de TEP aguda.

Dentro del estudio y de los casos analizados, se observó que las enfermedades que se encontraban relacionadas con la elevación del dímero D con un diagnóstico por imagen de angiotomografía con resultado negativo para tromboembolismo pulmonar en los cual fueron 83 pacientes, se encontró con mayor frecuencia neumonía en los estudios por imagen con un total de 24.09%, en segundo lugar por frecuencia se encuentra el derrame pleural con una frecuencia estimada de 18.07%, en el tercer puesto por frecuencia se encontró en el diagnóstico por imagen seccional los colapsos pulmonares en un 16.86%, posteriormente la hipertensión arterial pulmonar con 8.43% y el tromboembolismo crónico con 7.22 %. Sin embargo como eran un gran espectro de las enfermedades las cuales incrementaron la elevación del número de dímero D la categoría de otros con una frecuencia de 25.30% se encontraba formado por enfermedades como: cáncer, enfisema pulmonar, fractura costal, bronquiectasias, entre muchos otros.

FRECUENCIA DE EMBOLISMO PULMONAR EN PACIENTES CON DIMERO D ELEVADO (VP)

TEST POSITIVO	TEP POSITIVO	PORCENTAJE
TEST POSITIVO	39	27.27%
TOTAL	143	100%

Tabla 8. Frecuencia de embolismo pulmonar en pacientes con Dímero D elevado.



Grafica 6. Frecuencia de embolismo pulmonar en pacientes con Dímero D elevado.

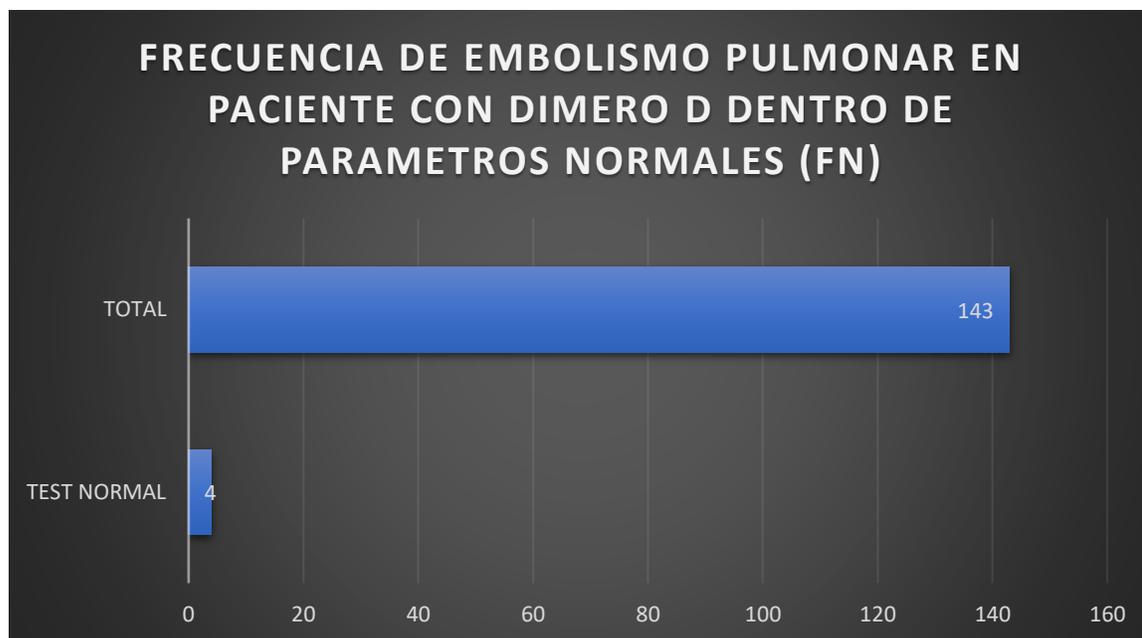
De los 143 pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar, solo 39 pacientes que equivale al 27.27% tuvieron un estudio positivo para TEP con DD elevado, diagnosticado por angiotomografía computada.

Diferentes bibliografías refieren que una exploración efectiva, síntomas clínicos y factores de riesgo en pacientes que presentan un DD elevado, apoya la sospecha clínica para confirmar mediante un estudio de Imagen la presencia de trombos en la circulación arterial pulmonar.

FRECUENCIA DE EMBOLISMO PULMONAR EN PACIENTE CON DIMERO D DENTRO DE PARAMETROS NORMALES (FN)

TEST NORMAL	TEP POSITIVO	PORCENTAJE
TEST NORMAL	4	2.79%
TOTAL	143	100%

Tabla 9. Frecuencia de embolismo pulmonar en pacientes con Dímero D dentro de parámetros normales



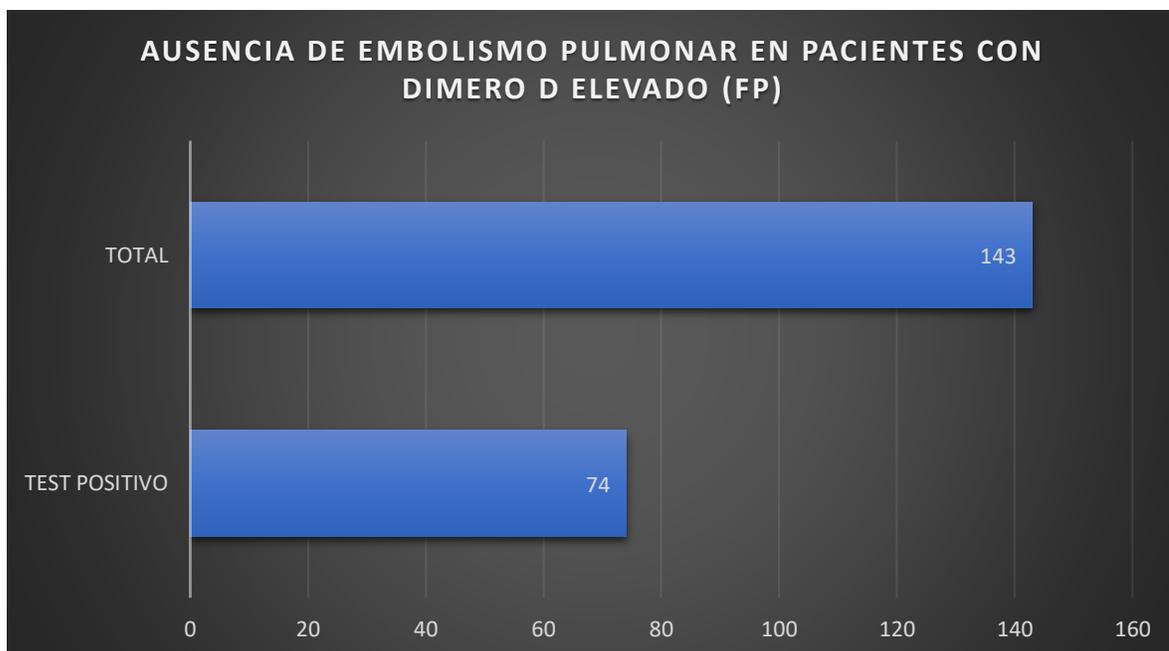
Grafica 7. Frecuencia de embolismo pulmonar en pacientes con Dímero D dentro de parámetros normales

De los 143 pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar, solo 4 pacientes que equivale al 2.79% tuvieron un estudio positivo para TEP, diagnosticado por Angiotomografía, con dímero D dentro de parámetros normales.

AUSENCIA DE EMBOLISMO PULMONAR EN PACIENTES CON DIMERO D ELEVADO (FP)

TEST POSITIVO	TEP NEGATIVO	PORCENTAJE
TEST POSITIVO	74	51.74%
TOTAL	143	100%

Tabla 10. Ausencia de embolismo pulmonar en pacientes con Dímero D elevado.



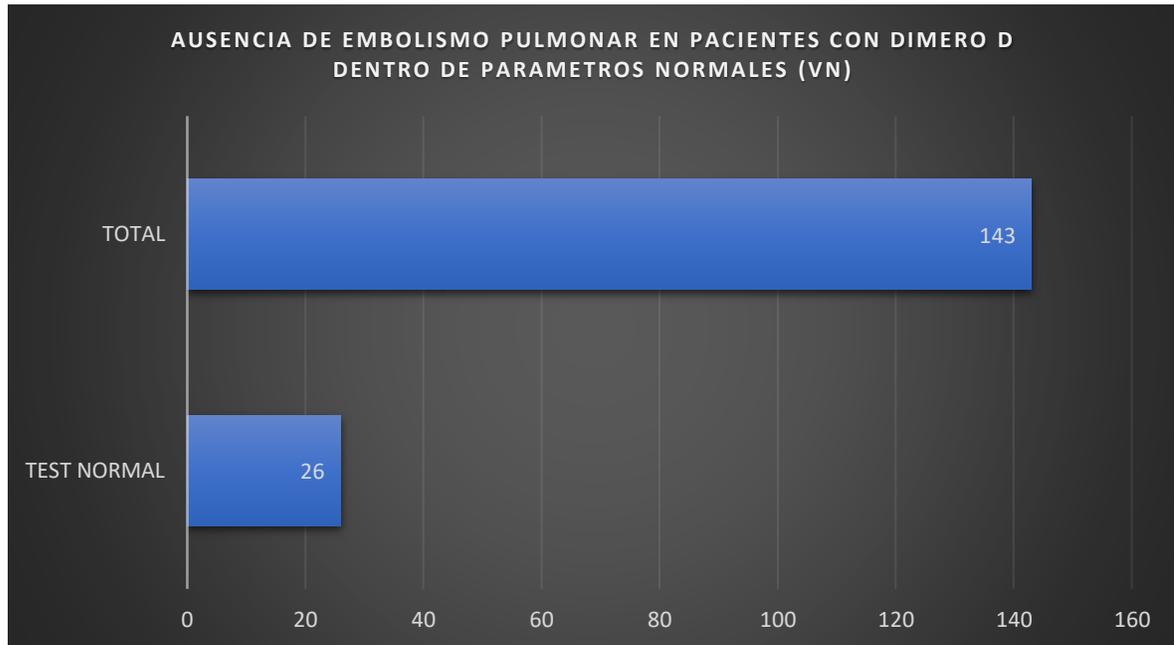
Grafica 8. Ausencia de embolismo pulmonar en pacientes con Dímero D elevado.

De los 143 estudiados, 74 pacientes presentaron un dímero D elevado, a los cuales se les solicitó estudio de angiotomografía pulmonar, y obtuvieron protocolo para AngioTC negativo.

Esto apoya la hipótesis de un Dímero D elevado no significativo para sospechar de trombosis pulmonar si no se cuenta con unos datos clínicos que sustenten la sospecha diagnóstica o un antecedente de importancia. Sin embargo un ajuste de la cifra de tamizaje sin soporte clínico podría incrementar la sensibilidad, valor proyectivo positivo, valor proyectivo negativo y más predominantemente la especificidad.

TEST NORMAL	TEP NEGATIVO	PORCENTAJE
TEST NORMAL	26	18.18%
TOTAL	143	100%

Tabla 11. Ausencia de embolismo pulmonar en pacientes con Dímero D dentro de parámetros normales.



Gráfica 9. Ausencia de embolismo pulmonar en pacientes con Dímero D dentro de parámetros normales.

De los 143 pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar, solo 26 pacientes que equivale al 18.18 % tuvieron un estudio negativo para TEP con Dímero D dentro de parámetros normales.

Tabla de casos y controles de pacientes con enfermedad presente, ausente, test de Dímero D positivo y negativo.

TEST	ENFERMEDAD POSITIVA	ENFERMEDAD NEGATIVA	TOTAL
TEST POSITIVO	VP: 39	FP: 74	113
TEST NEGATIVO	FN: 4	VN: 26	30
TOTAL	43	100	143

Tabla 12. Casos y controles de pacientes con enfermedad presente, ausente, test de Dímero D positivo y negativo.

En cuanto al ajuste de la cifra de corte de Dímero D para el tamizaje de tromboembolia pulmonar existió un aumento de la sensibilidad lo que traduce que de los 43 pacientes con enfermedad de tromboembolismo pulmonar diagnosticado por tomografía solo 4 de ellos presentaron dímero D dentro de rangos normales. Presentando una sensibilidad del 90.6%, la cual caracteriza la capacidad de la prueba para detectar la enfermedad en sujetos enfermos.

En la cifra de corte de Dímero D que se estableció para el tamizaje de tromboembolia pulmonar existió un aumento significativo de la especificidad de un 26% la cual se encarga de determinar que dentro de 143 paciente con protocolo de angiotomografía 100 de ellos se encontraban libres de enfermedad y de estos 26 pacientes presento un test negativo.

De los 113 pacientes con test positivo, 39 de ellos presento embolismo pulmonar al presentar dímero D elevado. Esto permite valorar un valor proyectivo positivo del 34.0%, el cual nos indica la probabilidad de tener la enfermedad si el resultado de la prueba diagnóstica es positivo.

Los 30 pacientes que resultaron presentar un test negativo 26 de estos pacientes no presento embolismo pulmonar. Lo que nos permitió calcular un valor proyectivo negativo del 86.6%, el cual nos indica la probabilidad de no tener la enfermedad si el resultado de la prueba diagnóstica es negativo.

XI. DISCUSIÓN

Una sospecha diagnóstica de tromboembolia pulmonar debe estar respaldada por una buena exploración clínica, antecedentes y factores de riesgo que apoyen el diagnóstico. El Dímero D es una herramienta útil y un elemento de laboratorio que ayuda a sustentar el diagnóstico cuando está precedido de una exploración clínica bien elaborada.

Realizar un estudio con protocolo Angiotomografía para circulación pulmonar, requiere una técnica especial y precisa para cada paciente, para así poder obtener un buen estudio diagnóstico. Actualmente el uso de la angiotmografía es el método más utilizado para el diagnóstico de TEP. Sin embargo también su sobreuso ha ido en aumento como un método de diagnóstico inicial en pacientes con elevación en el Dímero D.

En nuestro estudio, los resultados mostraron que la mayoría de los pacientes que fueron enviados a nuestro servicio de imagen para protocolo de angiotmografía de arterias pulmonares el resultado fue negativo. Es decir que de los 143 pacientes registrados con protocolo para tomografía, solo 43 pacientes obtuvieron un resultado positivo, esto equivale al 30% del total de la población. Resultados similares se presentan en la literatura, en la que refieren que solo un 13 a 33% de pacientes con sospecha de TEP, obtendrán un estudio de imagen positivo.¹⁰

En cuanto al ajuste de la cifra de corte de Dímero D para el tamizaje de TEP aguda existió un aumento significativo de la especificidad de la enfermedad de un 26% la cual se encarga de determinar que dentro de 143 paciente con protocolo de angiotomografía 100 de ellos se encontraban libres de enfermedad y de estos 26 pacientes presento un test negativo. Lo que en la bibliografía refiere que se debe de ajustar la cantidad de Dímero D por la edad del paciente, nosotros sustentamos que es mejor ajustarlo la cifra corte de Dímero D para el tamizaje de TEP agudo para cada hospital. ¹⁷

Es importante mencionar que existió también un aumento en la sensibilidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo en nuestro estudio al establecer 751 ng/ml como cifra de corte de Dímero D para el tamizaje de TEP agudo. Lo que represento incrementar la posibilidad diagnóstica en pacientes con sospecha clínica de TEP aguda y esta ser confirmada con estudio de angiotmografía computada, esto es muy importante debido que actualmente se está tratando de buscar una cifra de Dímero D universal para el tamizaje de TEP la cual ayude a aumentar la probabilidad diagnóstica de tromboembolismo pulmonar agudo. Estos valores se encuentran dentro de los parámetros referidos en la bibliografía con una sensibilidad del 100%, una especificidad del 25%, un valor predictivo positivo del 13% y un valor predictivo negativo del 100% de dímero D para el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar agudo. ¹⁷

La edad de los pacientes que más tuvieron un estudio positivo oscila entre los 71 a 80 años de edad. Esto coincide con la edad que mayor predomina para presentar

un evento de tromboembolia, debido a las comorbilidades que presentan este grupo de pacientes. La edad media de los pacientes a los cuales se les solicito estudio de angiotomografía pulmonar y cuantificación de Dímero D estudiada fue de 59.0 años lo que muestra también relación con otros estudios de reconocimiento internacional, en donde han encontrado mayor afectación en pacientes mayores de 50 años.¹⁶

En cuanto al género que predomino en nuestro estudio para presentar TEP, fue el sexo femenino. Donde el 57% de nuestra población con estudio de imagen para tromboembolia pulmonar dio un resultado positivo. ⁶

Los tipos de afectación dentro de los 43 pacientes confirmados con el diagnóstico de TEP por medio de estudio de angiotmografía de circulación pulmonar, fue de tipo segmentario y masivo con un 33% respectivamente, el tercer tipo con mayor frecuecna fue el tipo segmentario con 19% y finalmente el último lugar fue el de tipo lobar con un 16% en todos los pacientes con troemboembolismom pulmonar diagnosticado con protocolo para angiotomografía pulomar. Y la enfermedad asociada en los pacientes con estudio negativo para tromboembolismo pulmonar fue la neumonia con un 24%, tal como se describe en las distintas bibliografías. ^{4,7}

XII. CONCLUSIONES

El embolismo pulmonar sigue siendo hoy en día un reto diagnóstico por no presentar un cuadro clínico característico, no todos los pacientes con sospecha clínica de embolismo pulmonar necesitaran un estudio de angiotomografía inicial. Existen criterios como los establecidos de Wells y la derminación de Dímero D que nos ayudan a tomar la mejor decisión para saber si el paciente es candidato a un estudio de angiotomografía pulmonar computada.

En los estudios actuales se ha estandarizado una cifra de corte de Dímero D de 500ng/ml en el diagnóstico de tamizaje para los pacientes con sospecha clínica de tromboembolismo pulmonar, sin embargo al ajustar esta cifra dependiendo de los casos y controles de cada hospital se podría incrementar la sensibilidad, especificidad, valor proyectivo positivo y negativo en el diagnóstico tromboembolismo pulmonar de tipo agudo.

La angiotomografía es un estudio en el cual se utilizan una importante cantidad de radiación como también el uso de contraste endovenoso por lo cual es importante racionalizar su uso para no sobreexponer al paciente algún riesgo. Por lo tanto en el presente estudio se estableció una cifra de corte de Dímero D (751 ng/ml), esto resulto efectivo, lo cual mostró incremento en la sensibilidad y sobre todo en la especificidad para el diagnóstico de embolismo pulmonar. Múltiples estudios han

tratado incrementar la especificidad del dímero D para la detección de pacientes sanos de toda la población en estudio, libre tromboembolismo pulmonar agudo.

Fue necesario implementar una nueva cifra de tamizaje de Dímero D ajustado por estudio de casos y controles, de los pacientes con diagnóstico tromboembolismo pulmonar de tipo agudo en nuestro hospital, para incrementar los valores predictivos negativos y positivos en el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar.

La implementación de esta nueva cifra de tamizaje es eficaz para incrementar la probabilidad de diagnóstico en pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar agudo a los cuales se les solicita cuantificación de Dímero D con método de ELISA modificado en el hospital ángeles lomas.

XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Limberth Machado Villarroel, 1 Diamanti Abraham Dimakis Ramírez². *Enfoque diagnóstico de la tromboembolia pulmonar Limberth*. (2017).
2. Estefany Pérez-Ong, J. & Vera-Delgado, J. A. *Análisis de resultados del dímero D en pacientes mayores de 50 años. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* **61**, (2014).
3. Geersing, G. J. *et al*. Safe exclusion of pulmonary embolism using the Wells rule and qualitative D-dimer testing in Primary care: Prospective cohort study. *BMJ* **345**, (2012).
4. Eduardo Morales Blanhir Cardioneumología Instituto Nacional de Ciencias Médicas Nutrición, J., Zubirán, S., de, V., Omar Zavaleta Martínez, E. & Eduardo Morales Blanhir, J. *Tromboembolia pulmonar*. **65**, (2006).
5. Levin, D. *et al*. Triage for suspected acute Pulmonary Embolism: Think before opening Pandora's Box. *European Journal of Radiology* **84**, 1202–1211 (2015).
6. Martín, R. B., Enfermedad, P. & Venosa, T. Sociedad Española de Medicina Interna. (2009).
7. Moore, A. J. E. *et al*. Imaging of acute pulmonary embolism: an update. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* **8**, 225–243 (2018).
8. Harringa, J. B. *et al*. Negative D-dimer testing excludes pulmonary embolism in non-high risk patients in the emergency department. *Emerg. Radiol.* **24**, 273–280 (2017).
9. Torbicki, A. Enfermedad tromboembólica pulmonar. Manejo clínico de la enfermedad aguda y crónica. *Rev. Española Cardiol.* **63**, 832–849 (2010).
10. Naretto, S. M. C. T. A. A. E. Tromboembolia pulmonar. *Univ. Finis Terrae* **III**, 2

- (2017).
11. Corwin, M. T., Donohoo, J. H., Partridge, R., Eggin, T. K. & Mayo-Smith, W. W. Do emergency physicians use serum D-dimer effectively to determine the need for CT when evaluating patients for pulmonary embolism? Review of 5,344 consecutive patients. *Am. J. Roentgenol.* **192**, 1319–1323 (2009).
 12. Adam Torbicki, M. A. P. (Suiza). Guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología. Guías de práctica clínica sobre diagnóstico y manejo del tromboembolismo pulmonar agudo. *Revidta española Cardiol.* **61**, 52 (2008).
 13. Guber, N. *et al.* Use of the D-dimer for Detecting Pulmonary Embolism in the Emergency Department. *J. Emerg. Med.* **54**, 585–592 (2018).
 14. Kline, J. A. *et al.* D-dimer threshold increase with pretest probability unlikely for pulmonary embolism to decrease unnecessary computerized tomographic pulmonary angiography. *J. Thromb. Haemost.* **10**, 572–581 (2012).
 15. Eduardo Morales Blanhir Neumólogo Vasco de Quiroga Núm, J. *et al.* *Diagnóstico de tromboembolia pulmonar.* *Arch Cardiol Mex* **81**, (2011).
 16. López-Salvio, Y. M. L. J. H.-R. & Sandra Guzmán-Silahua, Arnulfo Hernán Nava-Zavala, B. R.-J. Dímero D: papel en patología trombótica. *Medigraphic Dímero D Pap. en Patol. trombótica* **13**, 10 (2018).
 17. Wittram, C. *et al.* CT Angiography of Pulmonary Embolism: Diagnostic Criteria and Causes of Misdiagnosis. *RadioGraphics* **24**, 1219–1238 (2004).
 18. Ghadimi Mahani, M. *et al.* CT for Assessment of Thrombosis and Pulmonary Embolism in Multiple Stages of Single-Ventricle Palliation: Challenges and Suggested Protocols. *RadioGraphics* **36**, 1273–1284 (2016).
 19. Duboscq, C. *et al.* *Uso y limitaciones del dímero D en la exclusión del*

tromboembolismo venoso Use and limitations of D-dimer in the exclusion of venous thromboembolism. 22, (2018).

20. M., D., Meti, K. & Parakh, R. D-dimer negative pulmonary embolism. *Int. J. Adv. Med.* **5**, 429 (2018).
21. Ortiz, J., Saeed, R., Little, C. & Schaefer, S. Age-Adjusted D-Dimer in the Prediction of Pulmonary Embolism: Does a Normal Age-Adjusted D-Dimer Rule Out PE? *Biomed Res. Int.* **2017**, (2017).

XIV. ANEXOS



Imagen 1. Estudio de Angiotmografía pulmonar en corte axial, con TEP masivo en ambas arterias principales de predominio en la rama de lado derecho, en paciente femenino de 33 años de edad.

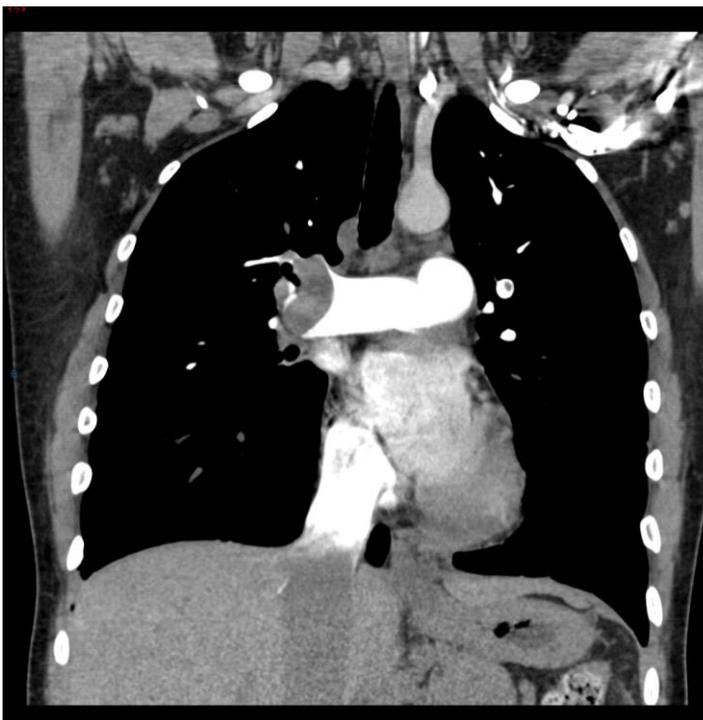


Imagen 2. Estudio de Angiotmografía pulmonar en reconstrucción coronal, con TEP Masivo en ambas arterias principal derecha, en paciente masculino de 46 años de edad.

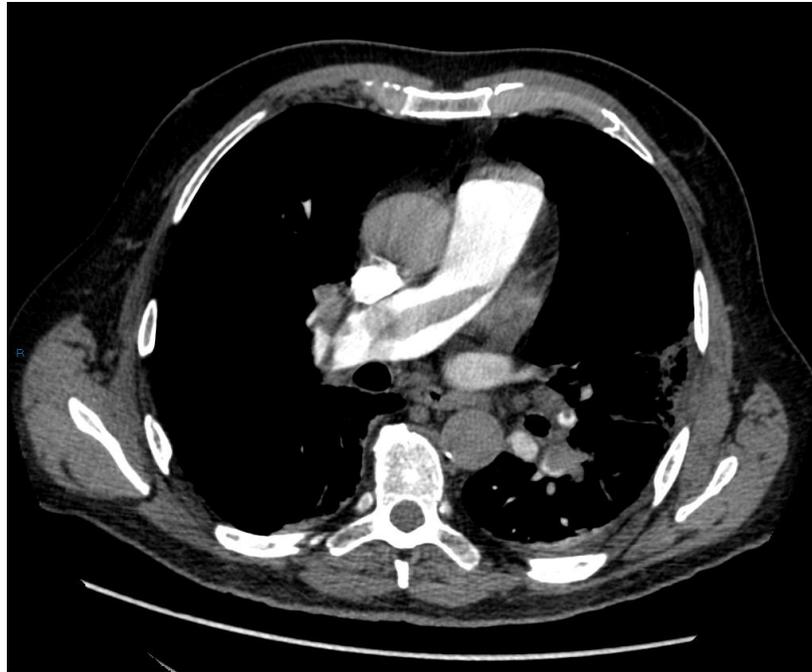


Imagen 3. Estudio de Angiotmografía pulmonar en corte axial, la cual demuestra TEP Masivo, lobar y segmentario, en paciente femenino de 27 años de edad con antecedente de toma de anticonceptivos orales.



Imagen 4. Estudio de Angiotmografía pulmonar en reconstrucción cornal, la cual demuestra un estudio positivo para TEP de tipo lobar, en un paciente masculino de 43 años de edad.



Imagen 5. Estudio de Angiotmografía pulmonar en corte axial la cual demuestra un estudio positivo para TEP de tipo lobar y segmentario, en paciente masculino de 57 años de edad.

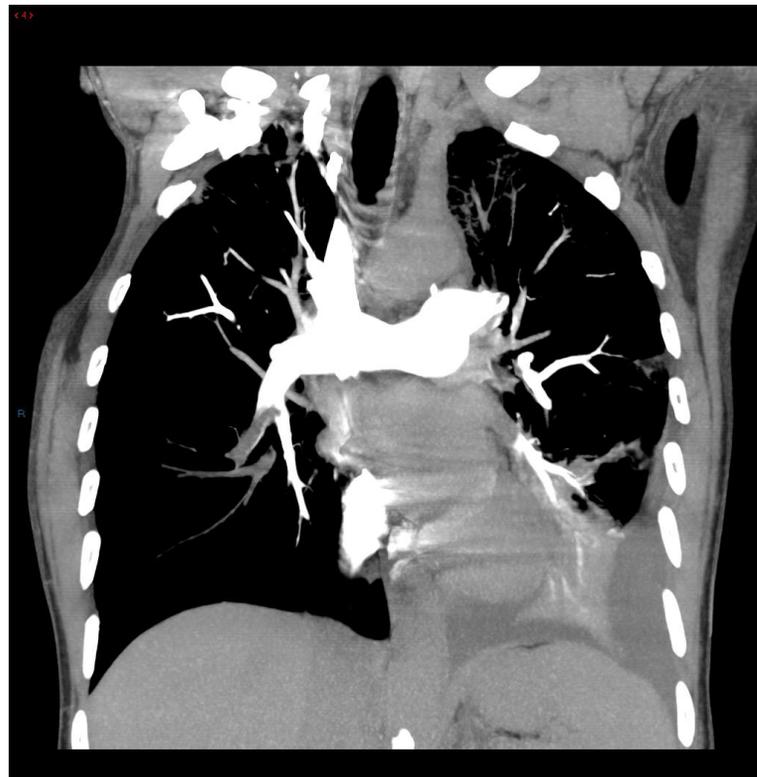


Imagen 6. Estudio de Angiotmografía pulmonar con proyección de máxima intensidad (MIP) en reconstrucción coronal, la cual demuestra TEP a nivel segmentario y subsegmentario, en paciente masculino de 55 años de edad.



Imagen 7. Estudio de Angiotmografía pulmonar en corte axial, la cual demuestra embolismo pulmonar a nivel subsegmentario, en paciente masculino de 67 años de edad.



Imagen 8. Estudio de Angiotmografía pulmonar, la cual demuestra embolismo pulmonar a nivel subsegmentario, en paciente masculino de 67 años de edad.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- **NOMBRE DEL PACIENTE:**

- **EDAD:**

- **FECHA DE ESTUDIO DE ANGIOTOMOGRAFÍA:**

- **SEXO:**

ELEVACIÓN DEL DIMERO D: POSITIVO () NEGATIVO ()

CANTIDAD DE DIMERO D:

TROMBOEMBOLISMO: POSITIVO () NEGATIVO ()

TIPO DE TROMBOEMBOLISMO: MASIVO () LOBAR ()
 SEGMENTARIO () SUBSEGMENTARIO ()

DIAGNÓSTICOS DE ANGIOTOMOGRAFÍA PULMONAR: