



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

**"FRECUENCIA DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EN PACIENTES CON COVID-19 Y  
ANGIOTOMOGRAFÍA PULMONAR EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"  
DEL 01 DE JUNIO AL 30 DE AGOSTO DE 2020"**

**TESIS:  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y  
TERAPÉUTICA.**

**PRESENTA:  
DRA. ALEJANDRA IVONNE ARANGO PINZÓN**

**ASESOR:  
DRA. NIDIA ESCOBAR HERNÁNDEZ  
JEFA DE LA DIVISIÓN DE RADIOLOGÍA E IMAGEN**

**CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO DE 2022**



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 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.



**UNAM - Dirección General de Bibliotecas**

**Tesis Digitales**

**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**

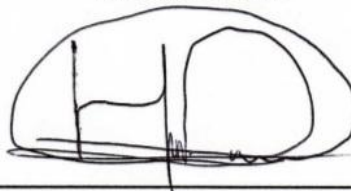
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

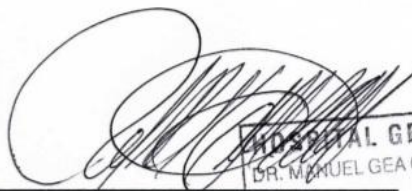
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

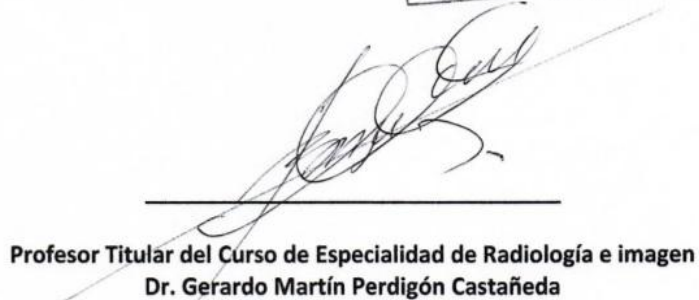
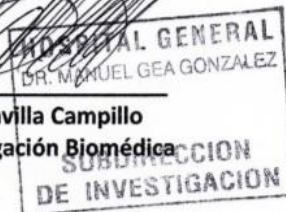
AUTORIZACIONES



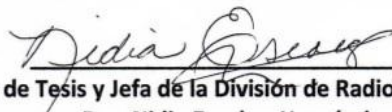
Dr. Héctor Manuel Prado Calleros  
Director de Enseñanza e Investigación



Dr. José Pablo Maravilla Campillo  
Subdirector de Investigación Biomédica



Profesor Titular del Curso de Especialidad de Radiología e imagen  
Dr. Gerardo Martín Perdigón Castañeda

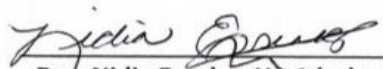


Asesor de Tesis y Jefa de la División de Radiología e Imagen  
Dra. Nidia Escobar Hernández

Este trabajo de tesis con número de registro: 24 - 73 - 2021 presentado por la Dra. Alejandra Ivonne Arango Pinzón, se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis la Dra. Nidia Escobar Hernández con fecha febrero de 2022 para su impresión final.



**Dr. José Pablo Maravilla Campillo**  
Subdirector de Investigación Biomédica




**Dra. Nidia Escobar Hernández**  
Investigador Principal

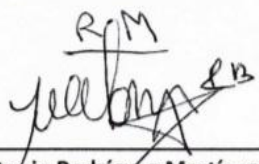
---

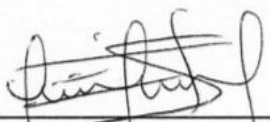
**"FRECUENCIA DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EN PACIENTES CON COVID-19 Y  
ANGIOTOMOGRAFÍA PULMONAR EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"  
DEL 01 DE JUNIO AL 30 DE AGOSTO DE 2020"**

Este trabajo fue realizado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en la División de Radiología e Imagen bajo la dirección de la Dra. Alejandra Ivonne Arango Pinzón y con el apoyo de la Dra. Nidia Escobar Hernández y adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

**COLABORADORES:**

  
Dra. Nidia Escobar Hernández  
Investigador Principal interno

  
Dr. José Antonio Rodríguez Martínez  
Investigador Asociado externo

  
Dra. Alejandra Ivonne Arango Pinzón  
Investigador Asociado Principal

## INDICE

RESUMEN	7
INTRODUCCIÓN	8
MATERIAL Y MÉTODOS	14
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	22
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23
ANEXOS E IMÁGENES	27

## RESUMEN

**TÍTULO DEL PROYECTO:** Frecuencia de tromboembolismo pulmonar en pacientes con Covid-19 y angiotomografía pulmonar en el hospital general “Dr. Manuel Gea González” del 01 de junio al 30 de agosto de 2020

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Dra. Nidia Escobar Hernández.

**INVESTIGADOR ASOCIADO PRINCIPAL:** Dra. Alejandra Ivonne Arango Pinzón.

**INVESTIGADOR ASOCIADO EXTERNO:** Dr. José Antonio Rodríguez Martínez.

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

**OBJETIVO GENERAL:** Determinar la frecuencia de tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19 a los que se realizó Angiotomografía en el “Hospital general Dr. Manuel Gea González” del 01 de junio al 30 de agosto de 2020.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo del expediente radiológico de 43 pacientes con edades entre 18 y 80 años con diagnóstico de Covid-19 a los que se les realizó una Angiotomografía de Tórax como parte de su protocolo de atención, en la División de Radiología e Imagen del “Hospital General. Dr. Manuel Gea González” entre el 1 de Junio del 2020 al 30 de Agosto del 2020. Recabando los datos de las variables de estudio en un hoja de captura de datos para después hacer una base de datos en el programa SPSS versión 25, posteriormente se realizó un análisis descriptivo de cada variable obteniendo su frecuencia.

**RESULTADOS:** Se incluyeron un total de 43 pacientes con angiotomografía pulmonar de los cuales el 32.5%(n=14) tuvo tromboembolismo pulmonar, de estos la media de edad fue de  $53.42 \pm 11.83$  y el 57.14%(n=8) fue del sexo masculino. En lo que respecta a la localización de los trombos la más frecuente fue a nivel segmentario en un 64.2%(n=9) mientras que en las arterias lobares se encontró un 35.7%(n=5) y en el tronco de la pulmonar un 7.1%(n=1).

**CONCLUSIONES:** La frecuencia encontrada en nuestro estudio es similar a lo reportado por otros autores, lo mismo para la edad y el sexo mayormente afectados. La localización más frecuente fue a nivel de las arterias segmentarias lo cual también había sido reportado en la literatura.

**PALABRAS CLAVE:** Angiotomografía, Covid-19, Tromboembolismo, pulmonar.



## INTRODUCCIÓN

El nuevo coronavirus SARS-CoV-2, responsable de la pandemia mundial causada por la COVID-19, es un virus respiratorio asociado al desarrollo de complicaciones tromboembólicas e insuficiencia respiratoria en casos graves. Se ha identificado un mayor riesgo de embolia y trombosis en dichos pacientes<sup>1</sup>.

La mayoría de los pacientes con COVID-19 presentan clínica respiratoria, fiebre, tos seca, disnea y mialgias. Entre el 17% y el 29% de los pacientes presentan distrés respiratorio y requieren soporte ventilatorio<sup>2</sup>. Otras características clínicas de estos pacientes son los estados inflamatorios sistémicos, disfunción endotelial, estados de hipercoagulabilidad y falla multiorgánica<sup>3</sup>.

El SARS-CoV-2 penetra en las células epiteliales alveolares a través del receptor de superficie de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2)<sup>4</sup>. La replicación viral desencadena la activación del complemento, con formación de C3a y C5a, capaces de reclutar neutrófilos, macrófagos, linfocitos y monocitos, responsables a su vez de la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, IL-8 e interferón) que favorecen la expresión del factor tisular (FT) de trombomodulina y de moléculas de adhesión endotelial y activan la fibrinólisis, entre otros<sup>5</sup>. Además, el SARS-CoV-2 infecta las células endoteliales que expresan ACE2. Este daño endotelial activa el FT, que genera trombina a partir de la protrombina por acción del factor X activado; las plaquetas circulantes activadas se agregan y proporcionan la superficie fosfolipídica adecuada para la adhesión de los diferentes compuestos de la cascada de la coagulación con la generación de gran cantidad de trombina.

Aunque esta nueva enfermedad afecta fundamentalmente al tracto respiratorio, varios estudios observacionales sugieren que la COVID-19 predispone a fenómenos trombóticos de localización venosa, siendo el tromboembolismo pulmonar (TEP) el más frecuente<sup>2-6</sup>. Este aumento de manifestaciones trombóticas pulmonares se ha descrito en autopsias de pacientes infectados en las epidemias por los coronavirus SARS-CoV y MERS-CoV en 2003 y 2012, respectivamente<sup>7</sup>.

Existen varios mecanismos moleculares implicados en el desarrollo de una coagulopatía como lo son: la inflamación, la hipoxia, el estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial y el daño al ADN, lo que promueve una disfunción endotelial y la formación de microtrombos<sup>8</sup>.

El diagnóstico de COVID-19 es microbiológico y se realiza habitualmente mediante la identificación del SARS-CoV-2 mediante RT-PCR (Reacción en Cadena de la polimerasa con Transcriptasa Reversa), generalmente en muestras nasofaríngeas o de secreciones respiratorias.

Las pruebas de imagen tienen un papel importante en el diagnóstico y manejo de la enfermedad. La radiografía de tórax es el primer método de imagen por su amplia disponibilidad, pero la tomografía computarizada de tórax (TAC de tórax) tiene una mayor sensibilidad pues permite valorar la afectación pulmonar, como sus complicaciones, además de proporcionar diagnósticos alternos<sup>9</sup>.

La tomografía se emplea ante ciertas complicaciones en las que la radiografía de tórax no valora adecuadamente como: la sobreinfección bacteriana, derrame pleural y la presencia de empiema<sup>10</sup>.

El TEP es una patología altamente prevalente y frecuentemente subdiagnosticada<sup>11,12</sup>, con una elevada morbilidad entre 1 y 5% y una mortalidad de 0.5%<sup>13</sup>, constituyendo un elevado reto diagnóstico y terapéutico en los servicios de urgencias hospitalarias, teniendo una prevalencia del 15%<sup>14-15</sup>. La fisiopatología que relaciona el TEP con COVID-19 no se conoce bien y parece estar relacionada con un estado de hipercoagulabilidad.

Teniendo en cuenta que dicho virus promueve la activación de la cascada inflamatoria, que ocasiona daño directo en el parénquima pulmonar y produce alteraciones en la coagulación, se tiene un panorama ideal para la presentación del TEP, sin embargo se conocen algunos factores protectores (uso previo de anticoagulantes o inicio de los mismos durante la estancia hospitalaria) y factores de riesgo (género masculino, elevación de la PCR y que el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la necesidad de ingreso hospitalario sea corto) para desarrollar dicha patología, los cuales se presentan en la figura 1.

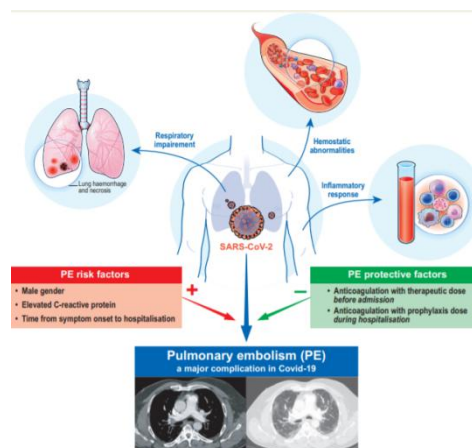


Fig 1. Se observa un esquema del daño producido en COVID-19 y los factores de riesgo y protectores para tromboembolismo pulmonar.

En cohortes de pacientes con COVID-19 se han reportado casos de coagulación intravascular diseminada, una condición caracterizada por la formación de microtrombos en diferentes órganos, incluyendo la circulación pulmonar, diagnosticada en el 11% de los pacientes<sup>16</sup>.

Wichmann et al. (2020) también encontraron en una serie de autopsias la presencia de tromboembolismo venoso en el 58% de los casos, lo que contribuyó en la muerte de 4 pacientes<sup>17</sup>. Los niveles elevados de dímero D (2.4 mg/L; IQR: 0.6–14.4 mg/L) han demostrado estar asociados a la necesidad de ingreso a terapia intensiva y a la mortalidad en éstos pacientes<sup>18</sup>.

La presencia del fenómeno denominado como tormenta de citocinas que ocurre en la COVID-19 y los microtrombos pulmonares son resultado de una relación bilateral entre el sistema inmune y la generación de trombos durante la infección severa<sup>19</sup>.

Existen estudios donde se ha observado que la prevalencia del tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19 es mayor a los pacientes que no presentaban dicha enfermedad (26% vs 16%)<sup>3</sup>. Poyiadji N et al. (2020), presentaron el caso de un paciente que cursaba con COVID-19 la cual se asoció a presencia de TEP, se puede observar un defecto de llenado a nivel de la arteria pulmonar principal derecha, así como el aumento de la densidad en ambos campos pulmonares en patrón de vidrio deslustrado, asociado al engrosamiento intersticial (Figura 2)<sup>20</sup>.

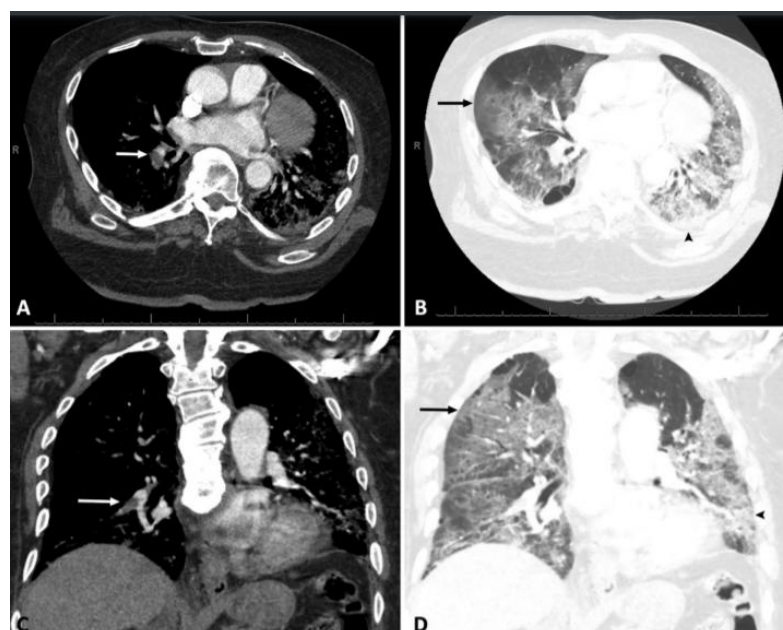


Fig 2. Angiotomografía de paciente con COVID-19 y presencia de tromboembolismo pulmonar (flechas).

Aunado al estatus inflamatorio que se encuentra en estos pacientes se añaden factores de riesgo como el reposo en cama, la ventilación mecánica y el ingreso a las unidades de cuidados intensivos que pueden favorecer los eventos trombóticos en estos pacientes<sup>21</sup>.

La angiotomografía constituye el “gold estándar” para el diagnóstico del TEP, con una sensibilidad del 97% y una especificidad de 94%, permitiendo diagnosticar de modo simple y no invasivo dicha patología. Siendo fundamental la adecuada opacificación con medio de contraste<sup>13</sup>.

Martínez-Chamorro E et al. (2021) realizaron un estudio con 342 pacientes con COVID-19 y 147 pacientes sin dicha enfermedad, en 492 angiotomografías pulmonares. Reportaron una elevación del dímero D en todos los pacientes incluidos en el estudio con una mediana de 6,083  $\mu\text{g/mL}$  en el grupo de enfermos con COVID-19 y de 4,491  $\mu\text{g/mL}$  en el grupo sin la enfermedad, con una  $p=0.4110$ .

El diagnóstico de TEP usualmente se realiza a los 19 días en promedio después de que los pacientes inician con sintomatología relacionada con la COVID-19 y suele sospecharse por la presencia de distrés respiratorio, sepsis o choque séptico<sup>22</sup>.

En lo que respecta a los hallazgos tomográficos, Salehi S et al (2020) han reportado que hasta el 94% de los pacientes con la COVID-19 y TEP tiene afectación pulmonar en la TAC de tórax y de éstos el 32.6% presentaron un patrón en vidrio deslustrado; el 40.4% mostró consolidaciones y el 21.3% consolidaciones con distorsión de la arquitectura. Es decir, el 61.7% presentaba consolidaciones, descritas como hallazgo fundamental en la fase pico de la enfermedad entre los 9 y 13 días desde el inicio de los síntomas<sup>23</sup>.

El 78.7% de los pacientes con COVID-19 y TEP presentaron una extensión moderada o grave de la afectación pulmonar por tomografía, es decir por lo menos una afectación del 30% del parénquima pulmonar, lo cual pone de manifiesto la importancia de la adecuada valoración radiológica en estos pacientes ante la sospecha de posibles complicaciones como lo es el desarrollo de la trombosis<sup>24</sup>.

Cattaneo et al. (2020) mencionan que la manifestación habitual del TEP en pacientes con COVID-19 es la presencia de múltiples defectos de llenado que no ocluyen completamente la luz de los vasos pulmonares observándose como remanentes de trombos pulmonares, lo cual se ha confirmado en estudios de autopsias en donde se visualiza una microangiopatía trombo-hemorrágica, también se ha observado la presencia de trombos en otros órganos, lo que es compatible con el desarrollo de signos de falla orgánica múltiple, por lo que se sospecha de la formación in situ de trombos, que es más frecuente que un trombo viaje desde las venas periféricas y ocluya los vasos pulmonares en el caso de la COVID-19<sup>25</sup>.

Klok et al. (2020) definieron, para los pacientes en UCI ingresados por COVID-19, la coagulopatía como un tiempo de protrombina (TP) mayor a 3 segundos o un tiempo parcial de tromboplastina (TPT) mayor a 5 segundos, y que el desarrollo de coagulopatía se asociaba con un riesgo prospectivo 4 veces mayor de muerte<sup>2</sup>.

Esta distinción es importante pues tiene una repercusión directa en el manejo de esta patología ya que dosis elevadas de heparinas de bajo peso molecular podrían no ser el tratamiento más ideal para este tipo de pacientes, pues no han mostrado utilidad en casos de otras microangiopatías trombóticas. También la tromboinflamación condiciona una activación del factor de Von Willebrand lo que provoca una interacción entre los leucocitos y las plaquetas en el vaso sanguíneo con la consecuente formación de un trombo in situ, por lo que los antiagregantes plaquetarios podrían ser una mejor herramienta terapéutica. Para responder esta cuestión hacen falta datos y ensayos clínicos que evalúen la eficacia de distintos tratamientos<sup>25</sup>.

En lo que respecta a la localización del embolismo pulmonar en pacientes con COVID-19 en el estudio de Mestre Gómez et al. (2020) se encontró que la extensión bilateral fue más frecuente en un 57.7% comparado con la localización unilateral sin mencionar que lado fue el más afectado<sup>26</sup>. También mencionan que la localización periférica es más frecuente con un 68.9% comparado con una localización central que ocurre en un 31 %<sup>27</sup>.

Teniendo en cuenta la larga hospitalización de los pacientes, las complicaciones tromboembólicas pulmonares están aumentando y deben tenerse en cuenta en el contexto de la neumonía por SARS-CoV-227. También es importante evaluar la posible aparición de infartos pulmonares secundarios a tromboembolia pulmonar, que cambian el tratamiento y el pronóstico del paciente. En este contexto

clínico, el uso de métodos avanzados de diagnóstico por imagen, como la angiotomografía pulmonar con energía dual, permite diferenciar entre el parénquima pulmonar afectado por la COVID-19 y las áreas isquémicas o infartadas<sup>28-29</sup>.

Grillet et al. describen una incidencia de TEP del 23% en una serie de 100 pacientes con COVID-19<sup>21</sup>, mientras que en el trabajo de Leonard-Lorant et al. la incidencia de TEP en pacientes con COVID-19 fue del 30%<sup>30</sup>, similar a la detectada en el estudio de Dueñas V et al. que fue del 27,16%<sup>31</sup>. En la reciente publicación de la serie de 38 necropsias en Italia, se describe microtrombosis en arterias de calibre inferior a 1 mm en 33 pacientes (86,84%)<sup>32</sup>. No obstante, existen sólo algunos artículos que valoran de forma puntual el papel del mapa de yodo como imagen funcional añadida a la información proporcionada por la angioTC<sup>33-34</sup>, sin existir todavía estudios con un número elevado de pacientes.

La angiografía pulmonar con TCMD y mapa de yodo, al añadir la imagen funcional a la anatómica, es capaz de demostrar, además del TEP en arterias principales, lobares y segmentarias, la presencia de hipoperfusión en vasos distales, lo cual la convierte en una herramienta de gran utilidad para la adecuada orientación diagnóstica y terapéutica de los pacientes con afectación pulmonar por la COVID-19<sup>31</sup>.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo del expediente radiológico de 43 pacientes con edades entre 18 y 80 años con diagnóstico de Covid-19 a los que se les realizó una Angiotomografía de Tórax como parte de su protocolo de atención, en la División de Radiología e Imagen del “Hospital General. Dr. Manuel Gea González” entre el 1 de Junio del 2020 al 30 de Agosto del 2020. Recabando los datos de las variables de estudio en un hoja de captura de datos (Anexo 1), para después hacer una base de datos en el programa SPSS versión 25, posteriormente se realizó un análisis descriptivo de cada variable obteniendo su frecuencia, con estos resultados se construyeron gráficas de sectores o de barras dependiendo de la variable.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 43 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que no tuvieron ningún criterio de exclusión. En el periodo comprendido entre 01 de Junio al 30 de Agosto del 2020 se realizó un total de 3620 estudios en el servicio de radiología de nuestro hospital de los cuales 1635 fueron de tórax siendo 43 las angiotomografías pulmonares como se observa en la Figura 3.

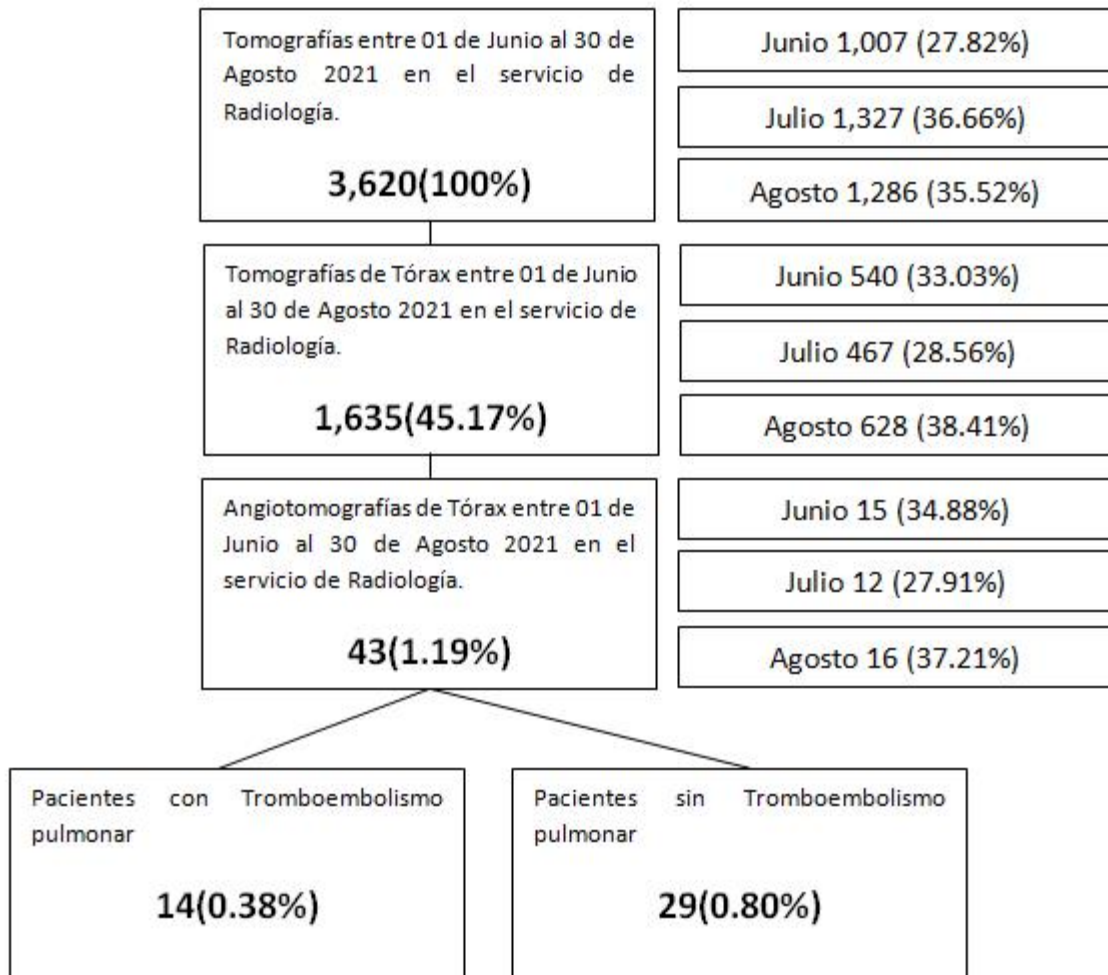


Figura 3. Diagrama de flujo de los estudios de Tomografía realizados entre 01 de Junio al 30 de Agosto del 2020 en el servicio de Radiología e Imagen del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” y la frecuencia de tromboembolismo pulmonar.

De los estudios de Angiotomografía de Tórax (n=43) la presencia de tromboembolismo pulmonar represento el 32.56% (n=14), la mayor proporción fue del sexo masculino en un 53.5% (n=23) como se observa en la figura 4 y 5.



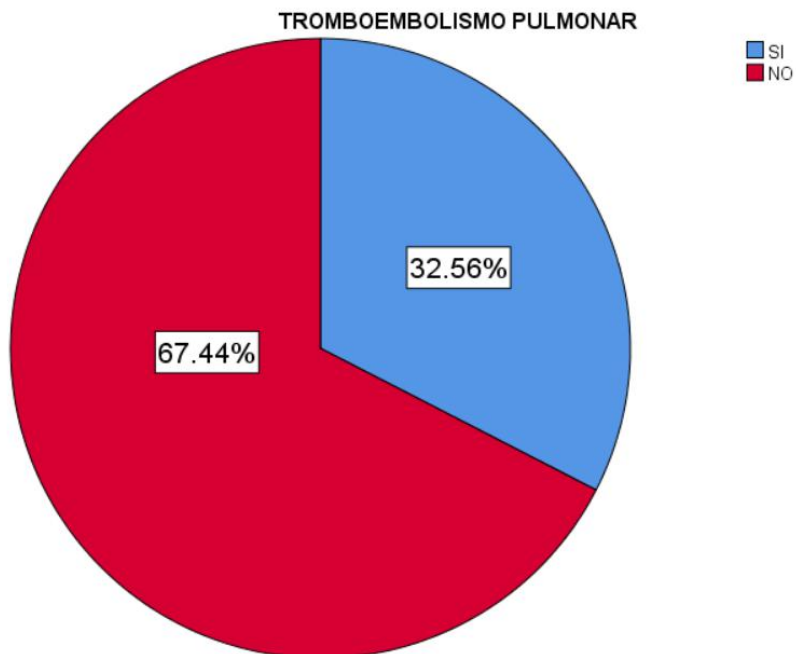


Figura 4. Gráfica de sectores que muestra la frecuencia de pacientes con y sin tromboembolismo pulmonar en los pacientes con Angiotomografía de tórax (n=43).

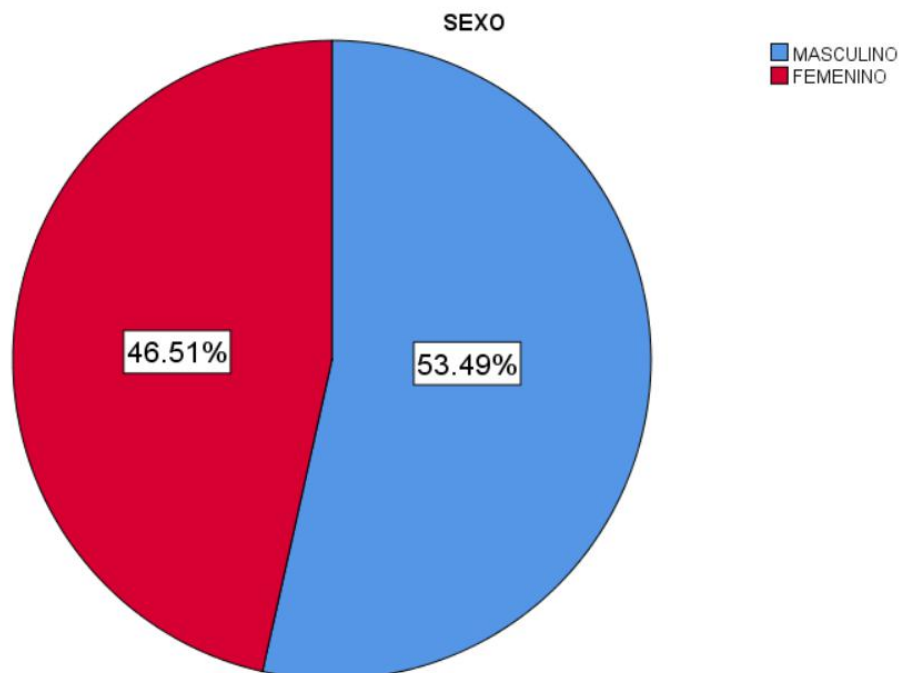


Figura 5. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes por sexo en los pacientes con Angiotomografía de tórax (n=43).

La media de la edad de los pacientes con angiotomografía de tórax fue de  $53.79 \pm 13.26$  años con un rango entre 23 a 79 años como se observa en la Figura 6.

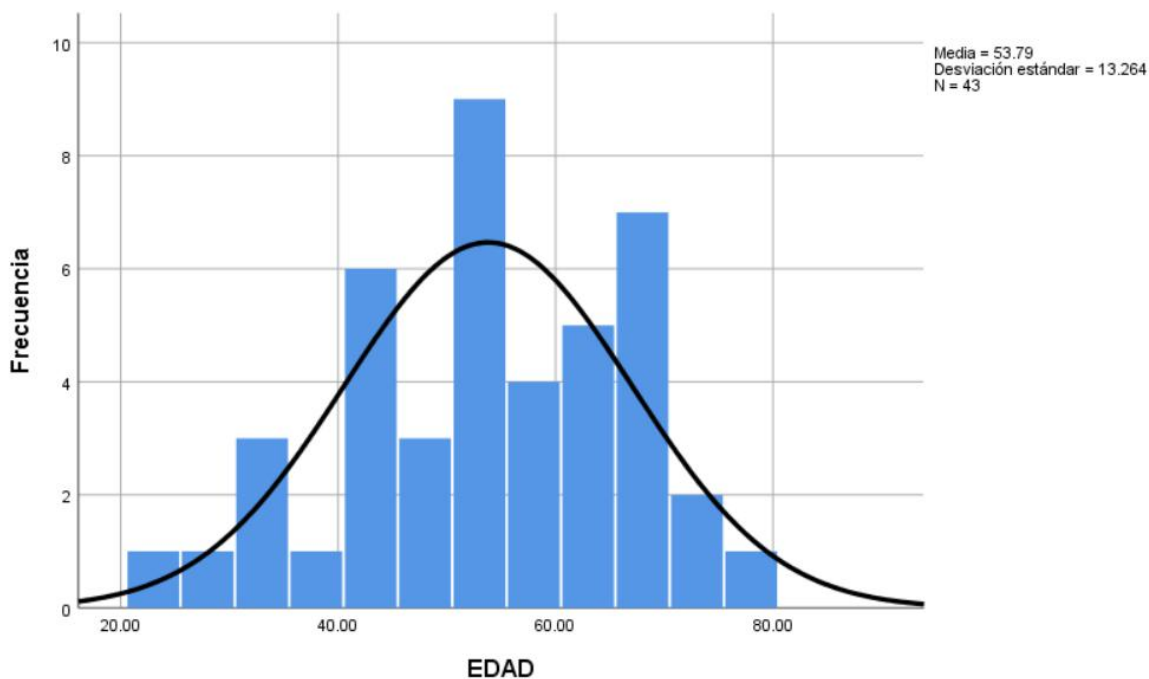


Figura 6. Histograma que muestra la distribución de los pacientes por edad, en los pacientes con Angiotomografía de tórax (n=43).

En lo que respecta a la localización del trombo se encontró sólo un trombo en el tronco de la arteria pulmonar, se encontró con mayor frecuencia en las arterias segmentarias en un 20.9% (n=9), como se visualiza en la siguiente imagen.

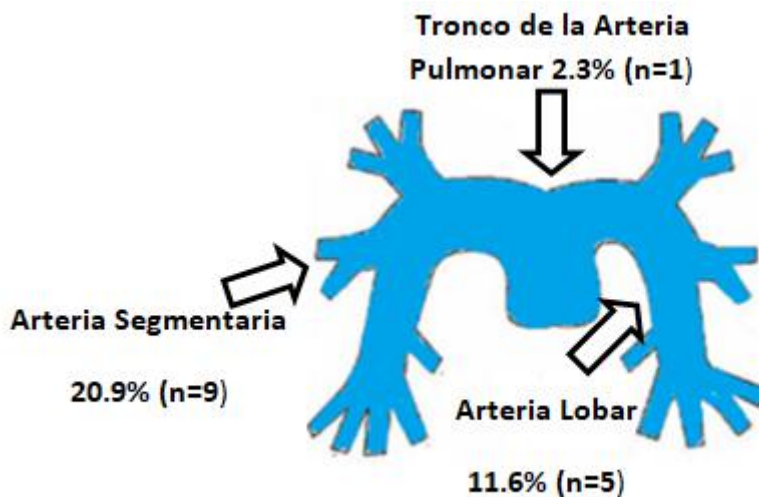


Figura 7. Diagrama de la localización del trombo en los pacientes con tromboembolismo pulmonar del estudio (n=15), un paciente mostró trombo en la arteria lobar y en la segmentaria al mismo tiempo.

De los pacientes con trombo en el tronco de la arteria pulmonar el 100% fue bilateral (n=1), en las arterias lobares el 40%(n=2) del lado derecho y bilateral; Los pacientes con trombo en las arterias segmentarias el 55.6% fue del lado izquierdo (n=5) como se ve en las figuras 8 y 9.

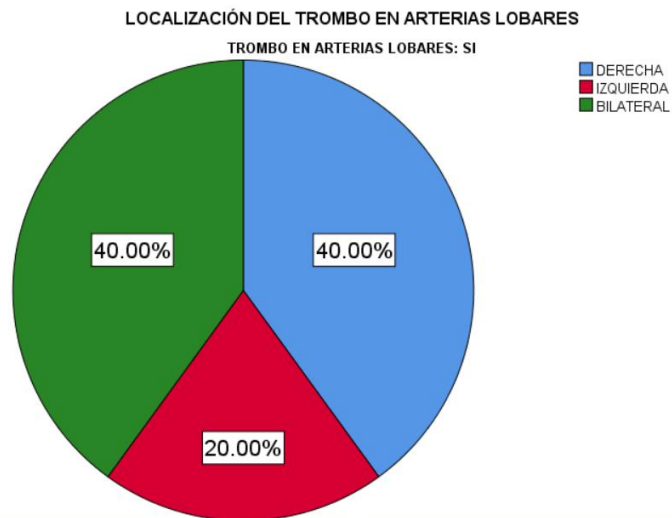


Figura 8. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes por localización en los pacientes con trombo en las arterias lobares (n=5).

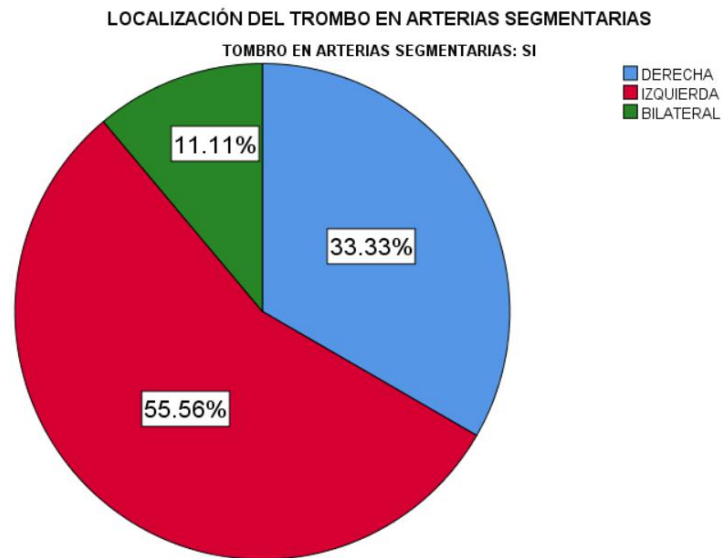


Figura 9. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes por localización en los pacientes con trombo en las arterias segmentarias (n=9).

Se realizó un análisis estratificado para observar si la media de la edad era diferente en los pacientes con trombosis vs los pacientes sin trombosis encontrando que para los pacientes con trombosis la media de edad fue de  $53.42 \pm 11.83$  vs  $53.96 \pm 14.10$  en pacientes sin trombosis con un valor de  $p=0.897$ ; posteriormente se realizó un análisis para observar la proporción de trombosis por sexo encontrando

que de los 14 pacientes con tromboembolismo pulmonar el 57.14%(n=8) fue del sexo masculino y el restante 42.86%(n=6) fueron del sexo femenino.

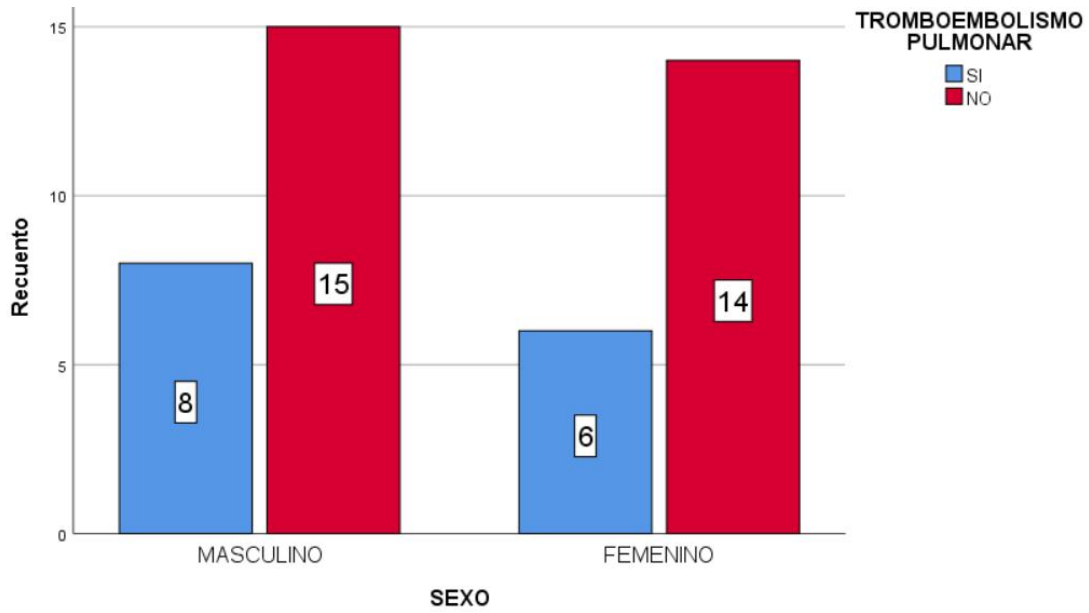


Figura 10. Gráfica de barras que muestra la distribución de los pacientes por sexo y resultado en la angiotomografía pulmonar (n=43).

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos que la media de edad de los pacientes fue de 53.4 que fue similar a lo encontrado por otros autores como Poyiadj N, et.al (2020)<sup>20</sup> y Grillet F, et.al (2020)<sup>21</sup> que encontraron edades entre 50 y 60 años. En lo que respecta al sexo en nuestro estudio encontramos que los pacientes con una mayor afectación en el sexo masculino lo cual concuerda con lo reportado por Leonard-Leorant I, et. al (2020)<sup>30</sup> y Grillet F, et.al (2020)<sup>21</sup> y Bompard F, et.al (2020)<sup>36</sup> que encontrados resultados con proporciones similares salvo en el estudio de Grillet incluso esta proporción alcanzó el 91% de los pacientes de su estudio.

Tabla 1. Hallazgos en la literatura vs. Nuestro estudio.							
Autor	Poyiadj N, et.al (2020) <sup>20</sup> , n=337	Leonard-Leorant I, et.al (2020) <sup>30</sup> , n=106	Grillet F, et.al (2020) <sup>21</sup> , n=100	Whyte MB, et.al (2020) <sup>35</sup> , n=214	Bompard F, et. al(2020) <sup>36</sup> , n=137	Fauvel C, et.al (2020) <sup>37</sup> , n=1240	Nuestro estudio n=43
Frecuencia de TEP	22% (n=72)	30%(n=32)	23%(n=23)	37%(n=80)	24%(n=32)	8.3%(n=103)	32.5%(n=14)
Tronco de la pulmonar	13%(n=9)	22%(n=7)	NM	NM	31.2%(n=10)	NM	7.1%(n=1)
Arterias lobares	31%(n=22)	34%(n=11)	NM	NM	68.7%(n=22)	NM	35.7%(n=5)
Arterias segmentarias	56%(n=41)	44%(n=14)	NM	51%(n=41)	68.7%(n=22)	NM	64.2%(n=9)

\*Nota los porcentajes de la afectación del tronco de la pulmonar, de las arterias lobares y arterias segmentarias se sacaron con respecto al total de pacientes con TEP. NM= No se menciona.

En lo referente a la frecuencia de tromboembolismo pulmonar en nuestro marco de referencia encontramos una frecuencia reportada entre el 8.3% hasta el 37%, por lo que nuestro hallazgo de 32.5% se encuentra dentro del rango comprendido en lo reportado en la literatura.

En lo que respecta a la localización del trombo existe una diversidad en cómo los autores clasifican dicho hallazgo pues hay autores que mencionan lo califican en cuatro grupos incluyendo un grupo de arterias subsegmentarias mismo que en nuestro estudio decidimos no incluir y colocarlo junto con el de arterias segmentarias ya que a nivel práctico es muy difícil de diferenciar entre uno u otro; para la construcción de la tabla se sumaron los pacientes de estos subgrupos para formar uno solo y que los resultados fueran comparables con nuestros hallazgos.

Lo que si pudimos apreciar es que la mayor afectación se da a nivel de las arterias segmentarias encontrando en la literatura un rango de afectación entre el 44% y el 68.7% por lo que nuestro hallazgo

de un 64.2% concuerda con lo reportado. En cuanto a esta distribución difiere un poco de lo encontrado en autopsias antes de la pandemia pues en el estudio de Mascarello MG, et.al (2020)<sup>39</sup> realizado con autopsias entre 1998 y 2017 encontrando en pacientes con tromboembolismo pulmonar una frecuencia de 25.9%(n=33) en el tronco de la pulmonar, un 59.1%(n=75) en arterias lobares y sólo un 15% (n=19) en arterias segmentarias, siendo más frecuente el tromboembolismo por causas diferentes a Covid-19 en vasos de grande y mediano calibre, mientras que en Covid-19 ocurre lo contrario pues observamos mayor proporción en vasos de pequeño calibre; puede que este hallazgo esté relacionado con el concepto de inmunotrombosis que propone que la intensa inflamación relacionada con la invasión viral a los pulmones activa el mecanismo de hemostasis llevando a la formación local de trombos donde las plaquetas y el endotelio se activan inicialmente en la microvasculatura es decir los vasos segmentarios y subsegmentarios como pudimos encontrar en nuestro estudio.<sup>40</sup>

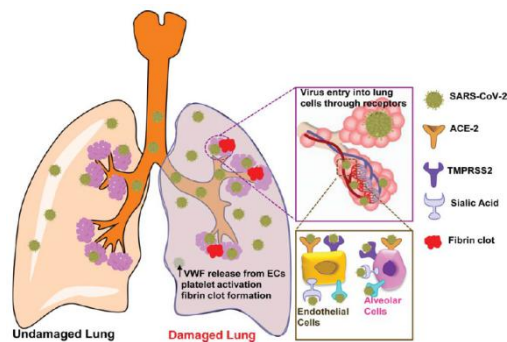


Fig 10. Se observa un esquema sobre la alteración producida en la hemostasis por el virus SARS-CoV2 al producir una intensa inflamación lo que activa la cascada de coagulación al intentar bloquear la invasión viral, lo que lleva a una disfunción endotelial y la formación de microtrombos.

Una publicación reciente usando microscopía electrónica encontró que la composición de los trombos formados en la parte distal del sistema venoso, es diferente a la de los trombos formados a nivel pulmonar con una proporción diferente de eritrocitos, plaquetas y células del sistema inmune por lo que este hallazgo pudiera tener repercusiones en la terapéutica empleada.<sup>41</sup>

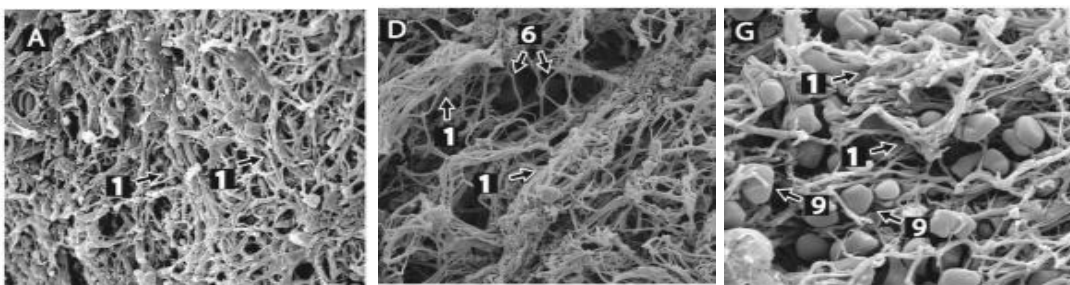


Fig 11. Se observan las diferentes imágenes de microscopia electrónica de barrido con la composición diferente de los diversos tipos de trombos. A) Trombo arterial, D) Trombo venoso y G) Trombo pulmonar. Las flechas muestran las redes de fibrina.

El presente estudio tiene la limitación de que se trató de un estudio de un solo centro lo cual limita la validez externa de los resultados, pero sirve como un referente en nuestro país para nuevos estudios.

## **CONCLUSIONES**

- La frecuencia de tromboembolismo pulmonar en nuestro estudio es similar a lo reportado por otros autores.
- La mayor proporción de pacientes con Tromboembolismo pulmonar fue del sexo masculino.
- La media de la edad de los pacientes con Tromboembolismo pulmonar fue de 53.4 años.
- La localización predominante del trombo fueron los vasos segmentarios lo que concuerda con reportes previos en pacientes con Covid-19.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Page E, Ariëns R. Mechanism of thrombosis and cardiovascular complications in COVID-19. *Thromb Res.* 2021; 200: 1-8
2. 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 19. *Thromb Res.* 2020; 191: 145-147.
3. Lodigiani C, Lapichino G, Carezzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res.* 2020; 191: 9-14.
4. 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.* 2020; 46: 586-590.
5. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol.* 2020; 215: 108-427.
6. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Müller MCA, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020; 18: 1995-2002.
7. Giannis D, Ziogas IA, Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1 MERS-CoV and lessons from the past. *J Clin Virol.* 2020; 127: 104-362.
8. Schoellnast H, Deutschmann HA, Fritz GA, Stessel U, Schaffler G, et al. MDCT angiography of the pulmonary arteries. Influence of iodine Flow concentration on vessel attenuation and visualization. *Am J Roentgenol.* 2005; 184: 1935-1939.
9. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Radiology.* 2020; 296: 15-25.
10. Martínez-Chamorro E, Revilla Ostolaza TY, Pérez Nuñez M, Borrueal Nacenta S, Cruz Conde C, et al. Tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19: Estudio de prevalencia en un hospital terciario. *Radiología.* 2021; 63: 13-21.
11. Goldhaber S. Pulmonary embolism. *Lancet.* 2004; 362: 1295-1305.
12. Jamieson SW, Kapelanski DP. Pulmonary endarterectomy. *Curr Probl Surg.* 2000; 37: 165-252.
13. Potus F, Mai V, Lebreton M, Malenfant S, Breton Gagnon E, et al. Novel insights on the pulmonary vascular consequences of COVID19. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physio.* 2020; 319: 277–288.
14. Fernández San Martín A, Albuérne Selgas M, Macías Robles M, Campos Álvarez M. Tromboembolismo pulmonar diagnosticado por angio-TAC. *Emergencias,* 2005; 17: 232-233.



15. Cabrera Rayo A y Nellen Hummel H. Epidemiología de la enfermedad tromboembólica venosa. *Gac Med Mex.* 2007; 143: 3-5.
16. 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.* 2020; 18: 844–847.
17. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020; 6: 2000-2003.
18. Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is associated with severity of coronavirus disease 2019: A pooled analysis. *Thromb Haemost.* 2020; 120: 876–878.
19. Gaertner F, Massberg S. Blood coagulation in immunothrombosis-At the frontline of intravascular immunity. *Semin Immunol.* 2016; 28: 561–569.
20. Poyiadj N, Cormier P, Patel PY, Hadied MO, Bhargava P, et. al. Acute Pulmonary Embolism and COVID-19. *Radiology.* 2020; 297: 335–338.
21. Grillet F, Behr J, Calame P, Aubry S, Delabroisse E. Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected with Pulmonary CT Angiography. *Radiology.* 2020; 296: 186-188.
22. Tang W, Cao Z, Han M, Wang Z, Chen J, et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *BMJ.* 2020; 369: 1849.
23. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2020; 215: 87-93.
24. Rotzinger DC, Beigelman-Aubry C, Von Garnier C, Qanadli SD. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: Time to change the paradigm of computed tomography. *Thromb Res.* 2020; 190: 58-59.
25. Cattaneo M, Bertinato EM, Birocchi S, Brizio C, Malavolta D, et.al. Pulmonary Embolism or Pulmonary Thrombosis in COVID-19? Is the Recommendation to Use High Dose Heparin for Thromboprophylaxis Justified?. *Thromb Haemost.* 2020; 120: 1230-1232.
26. Mestre-Gómez B, Lorente-Ramos RM, Franco-Moreno A, Obispo A, Salazar-Chiriboga D, et.al. Incidence of pulmonary embolism in non-critically ill COVID-19 patients. Predicting factors for a challenging diagnosis. *J Thromb Thrombolysis.* 2020; 29: 1-7.
27. Kanne JP, Little BP, Chung JH, Elicker BM, Kettil H. Essentials for Radiologists on COVID-19: An Update Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology.* 2020; 296: 113-114.
28. Xie Y, Wang X, Yang P, Zhang S. COVID-19 Complicated by Acute Pulmonary Embolism. *Radiology: Cardiothoracic Imaging.* 2020; 2: 200-267.

29. Abdellatif W, Ebada MA, Alkanj S, Negida A, Murray N, et al. Diagnostic Accuracy of Dual-Energy CT in Detection of Acute Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can Assoc Radiol J.* 2020; 72: 285-292.
30. Leonard- Lorant I, Delabranche X, Severac F, Helms J, Pauzet C, et.al. Acute Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients on CT Angiography and Relationship to D Dimer Levels. *Radiology.* 2020; 296: 189-191.
31. Dueñas V, Krauel M, Rojas E, Ramírez MT, Díez L, et al. Pulmones azules en pacientes COVID-19: un paso más allá del diagnóstico de tromboembolismo pulmonar mediante TCMD con mapa de yodo. *Arch Bronconeumol.* 2021; 57: 35-46.
32. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Simona R, Pellegrinelli A, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20: 1135-1140.
33. Marsico S, Espallargas Giménez I, Carbullanca Toledo SJ, Del Carpio Bellido LA, Maiques Llácer JM, et al. Pulmonary Infarction Secondary to Pulmonary Thromboembolism in COVID-19 Diagnosed With Dual-Energy CT Pulmonary Angiography. *Rev Esp Cardiol.* 2020; 73: 665.687.
34. Lang M, Som A, Mendoza DP, Flores EJ, Reid N, et al. Hypoxaemia Related to COVID-19: Vascular and Perfusion Abnormalities on Dual-Energy CT. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20: 1365-1366.
35. Whyte MB, Kelly PA, González E, Arya R, Roberts L. Pulmonary embolism in hospitalized patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020; 195: 95-99.
36. Bompard F, Monnier H, Saab I, Tordjman M, Abdoul H, et.al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19 pneumonia. *Eur Respir J.* 2020; 56: 2001-2365.
37. Fauvel C, Weizman O, Trimaille A, Mika D, Pommier T, et. al. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: a French multicentre cohort study. *Eur Heart J.* 2020; 41: 3058-3068.
38. Dirección General de Epidemiología. COVID-19 en México. (2020). 27/02/2021, de Conacyt Sitio web: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>.
39. Mascarello MG, Vannoni G, Indavere A, Waistein KM, Estrella ML, Rodríguez SG, et. al. Tromboembolismo de pulmón. Sospecha clínica y correlación anatomopatológica. *Medicina(Buenos Aires).* 2020;80:97-102.
40. Thachil J, Srivastava A. SARS-1 Coronavirus-Associated Hemostatic Lung Abnormality in COVID-19: Is it Pulmonary thrombosis or Pulmonary embolism?. *Semin Thromb Hemost.* 2020;46:777-80.

41. Chernysh IN, Nagaswami C, Kosolapova S, Peshkova AD, Cuker A, Cines D, et.al. The distinctive structure and composition of arterial and venous thrombi and pulmonary emboli. *Nature*.2020;10:5112. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59526-x>

## ANEXOS E IMÁGENES

### Anexo 1.

#### FORMATO DE CAPTURA DE DATOS

Fecha: \_\_\_\_\_

Número Consecutivo: \_\_\_\_\_

Sexo: H\_\_\_ M\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ (años)

Tromboembolismo pulmonar: SI \_\_\_ NO \_\_\_

Trombo en el tronco de la arteria pulmonar: SI \_\_\_ NO \_\_\_

Lateralidad del trombo en el tronco de la arteria pulmonar: 1 Derecho \_\_\_ 2 Izquierdo \_\_\_ 3 Bilateral \_\_\_

Trombo en las arterias segmentarias: SI \_\_\_ NO \_\_\_

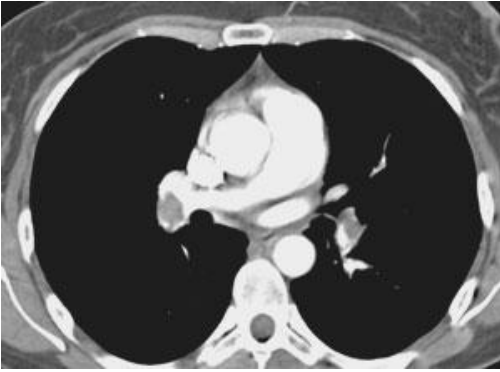
Lateralidad del trombo en las arterias segmentarias: 1 Derecho \_\_\_ 2 Izquierdo \_\_\_ 3 Bilateral \_\_\_

---

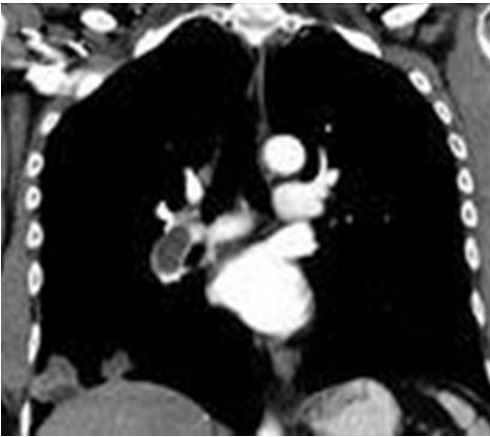
Firma de quien recolecta la información

## Imágenes

### Paciente con TEP en el Tronco de la Arteria Pulmonar



### Paciente con TEP en las Arterias Lobares



### Paciente con TEP en las Arterias Segmentarias.

