

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

“Correlación de Dímero D y evaluación de tromboembolia
pulmonar por angiotomografía de tórax en pacientes con
neumonía viral”.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA

PRESENTA
DRA. MARÍA ISABEL JIMÉNEZ MARTÍNEZ

ASESOR
DR. ENRIQUE GRANADOS SANDOVAL

MÉXICO. CIUDAD DE MÉXICO. MAYO DE 2022
RPI 105 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

**“Correlación de Dímero D y evaluación de tromboembolia
pulmonar por angiotomografía de tórax en pacientes con
neumonía viral”.**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA

PRESENTA
DRA. MARÍA ISABEL JIMÉNEZ MARTÍNEZ

ASESOR
DR. ENRIQUE GRANADOS SANDOVAL

MÉXICO, CIUDAD DE MÉXICO. MAYO DE 2022
RPI: 105.2022

APROBACIÓN DE TESIS



[Handwritten signature]

Dr. Israel David Pérez Moreno
Coordinador Encargado de Enseñanza e Investigación

[Handwritten signature]

Dr. Enrique Granados Sandoval
Profesor titular del Curso Universitario de Especialización
Médica en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

[Handwritten signature]

Dr. Agustín Trejo Pimentel
Profesor Adjunto del Curso Universitario de Especialización
Médica en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

[Handwritten signature]

Dr. Enrique Granados Sandoval Asesor de tesis
Médico Adscrito y Profesor titular del Curso Universitario de
Especialización Médica en Imagenología Diagnóstica y
Terapéutica



AGRADECIMIENTOS

Esta tesis está dedicada a Dios, quien fue mi luz y guía durante mis 4 años de residencia.

Gracias a mis padres Magdalena y Jorge quienes fueron el primer cimiento para la construcción de mi vida profesional y me han apoyado incondicionalmente en la realización de todos mis proyectos. Siempre brindándome sus sabios consejos para hacer de mí una mejor persona. Los amo infinitamente y siempre serán mi mayor ejemplo. Gracias mamá porque sin ti, nada de esto hubiese sido posible.

Gracias a mis hermanos Cesar, Jorge y Tania que siempre han estado pendientes de mí.

Gracias a mi cuñada Soledad que desde pequeña me motivo y alentó para continuar, cuando parecía que me iba a rendir.

Gracias a mis sobrinos Fernando, José y Ramsés que, con su amor, han sido una fuente de motivación e inspiración, los amo.

Gracias a mi Abuelita Jovita que siempre me bendice y cuida de mí, abrazo fuerte hasta el cielo.

Gracias a mis mascotas Chato, Frankie, Harley y Agnes por acompañarme cada larga y agotadora noche de estudio. Gracias a Queso, que siendo una estrella en el cielo siempre brilla para mí.

Gracias a mi mejor amiga Stefania quien a pesar de la distancia siempre me acompaña en todos mis sueños y metas.

Gracias al Dr. Enrique Granados Sandoval por haberme permitido realizar la residencia en esta sede, por su tiempo, enseñanzas y consejos durante este proceso de especialización. Infinitas gracias por haberme dado la confianza de ser jefa de residentes.

Gracias a todos mis maestros por su tiempo y dedicación durante mi proceso de formación.

Gracias a mis compañeros y colegas Luisa y Sebastián por su amistad, enseñanzas y apoyo incondicional, los llevo en el corazón.

Y finalmente, gracias a la vida por este nuevo triunfo.

TABLA DE CONTENIDO / ÍNDICE

RESUMEN	6
ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓN	8
ANTECEDENTES	10
OBJETIVOS	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
JUSTIFICACIÓN	14
MATERIALES Y MÉTODOS	16
ASPECTOS ETICOS	20
RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN	26
CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFÍA	27

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución por sexo en el estudio	22
Tabla 2. Proporción de sujetos participantes en el estudio de acuerdo a presencia de trombos en imagen	23
Tabla 3. Asociación entre sexo y la presencia de imágenes sugestivas de TEP... 25	
Tabla 4. Asociación entre Dimero D y la presencia de imágenes sugestivas de Tromboembolia pulmonar	25

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Formula para el cálculo de poblaciones finitas	18
Figura 2. Gráfico circular de distribución por sexo en el estudio	23
Figura 3. Gráfico circular de proporción de sujetos participantes en el estudio de acuerdo a presencia de trombos en imagen	24
Figura 4. Grafica de distribución de la edad en los sujetos participantes en el estudio	24
Figura 5. Angiotomografía de tórax en ventana para mediastino	25

TÍTULO

“Correlación de Dímero D y evaluación de tromboembolia pulmonar por angiotomografía de tórax en pacientes con neumonía viral”.

RESUMEN

El surgimiento del virus SARS-CoV-2, en diciembre de 2019, ha supuesto una serie de retos para el personal de salud. Además de provocar el surgimiento de síntomas en el tracto respiratorio superior e inferior, esta enfermedad puede propiciar el surgimiento de complicaciones severas como el tromboembolismo pulmonar (TEP) y la trombosis venosa profunda (TVP). Estos padecimientos poseen una tasa de mortalidad elevada y son comunes en los cuadros graves de COVID-19. Uno de los signos fisiopatológicos más característicos de esta enfermedad es el incremento del Dímero D, el cual ha sido caracterizado por la literatura médica actual como un indicador confiable de la generación de TEP. Sin embargo, aún no se cuenta con el bagaje suficiente de estudios que permitan comprobar que existe una correlación entre el aumento de la concentración de dicha proteína y los cambios fisiológicos que trae consigo la COVID-19.

Objetivo: Hacer una correlación entre los niveles de Dímero D elevados— según los niveles de referencia del laboratorio del hospital—, y los hallazgos que obtenidos por tomografía en los pacientes con COVID-19.

Material y métodos: El presente estudio es de carácter observacional, transversal y retrospectivo. Se recolectarán los datos de los expedientes que cumplan con los criterios de selección establecidos. Por su diseño, el tipo de muestreo es no probabilístico. Se utilizará estadística descriptiva para el reporte de los datos relacionados con las características de la muestra, mientras que para la parte inferencial se utilizará la prueba Chi cuadrada de Pearson.

Resultados: Durante el periodo comprendido de agosto de 2020 a agosto de 2021, se realizaron 52 estudios de angiotomografía de tórax por sospecha de Tromboembolia pulmonar en pacientes con diagnóstico de COVID-19. El 46% representaba hombres (24) y 54% mujeres (28) Diez de los 52 pacientes que se sometieron a una angiotomografía de tórax; dieron positivo para embolia pulmonar (19 %[intervalo de confianza del 95 %]); 42 de ellos fueron negativos para embolia pulmonar en la angioTC. La edad media de los pacientes participantes fue \pm DE 57.9 \pm 14.4 años. De los diez pacientes positivos para TEP, 6 correspondían al sexo masculino y 4 al sexo femenino con una estimación de riesgo de 2.00 (IC 95%) y ambos presentaron valores de Dímero D por encima del rango de referencia del hospital (>0.24 mg/L).

Palabras clave: tromboembolismo pulmonar (TEP), COVID-19, Dímero D, angiotomografía de tórax, neumonía severa.

ABSTRACT

The emergence of the SARS-CoV-2 virus in December 2019 has posed a series of challenges for health personnel. In addition to causing the onset of symptoms in the upper and lower respiratory tract, this disease can lead to the onset of severe complications such as pulmonary thromboembolism (PTE) and deep vein thrombosis (DVT). These conditions have a high mortality rate and are common in severe cases of COVID-19. One of the most characteristic pathophysiological signs of this disease is the increase in D-dimer, which has been characterized by current medical literature as a reliable indicator of PE generation. However, there is still not enough research to prove that there is a correlation between the increase in the concentration of said protein and the physiological changes that COVID-19 brings with it.

Objective: To make a correlation between elevated D-dimer levels—according to hospital laboratory reference levels—and the findings obtained by tomography in patients with COVID-19.

Material and methods: This study is observational, cross-sectional and retrospective. The data of the files that meet the established selection criteria will be collected. By design, the type of sampling is non-probabilistic. Descriptive statistics will be used to report the data related to the characteristics of the sample, while the Pearson Chi-square test will be used for the inferential part.

Results: During the period from August 2020 to August 2021, 52 chest angiotomography studies were performed for suspected pulmonary thromboembolism in patients diagnosed with COVID-19. 46% represented men (24) and 54% women (28) Ten of the 52 patients who underwent CT angiography of the chest; positive for pulmonary embolism (19% [95% confidence interval]); 42 of them were negative for pulmonary embolism in CT angiography. The mean age of participating patients was \pm SD 57.9 \pm 14.4 years. Of the ten positive patients for PET, 6 were male and 4 were female with a risk estimate of 2.00 (95% CI) and both had D-dimer values above the hospital reference range (>0.24 mg/ L).

Keywords: pulmonary thromboembolism (PTE), COVID-19, D-dimer, chest CT angiography, severe pneumonia.

INTRODUCCIÓN

El surgimiento del virus SARS-CoV-2, en diciembre de 2019, ha supuesto una serie de retos para el personal de salud; la COVID-19 no sólo se ha caracterizado por su alto grado de infectividad—para junio de 2021, el total de casos de contagio registrados ascendió a 176, 480, 226 y se registró un total de 3, 825, 240 defunciones— sino por el conjunto de consecuencias adversas que esta tiene sobre la salud de aquellos que la han contraído. Además de provocar el surgimiento de síntomas en el tracto respiratorio inferior—fiebre, tos seca y disnea— su tasa de mortalidad es de 8% en personas de 70 a 79 años y de 8% en individuos de más de 80 años (12).

Dicho índice de mortalidad se debe a las complicaciones que produce la COVID-19, las cuales pueden ser de naturaleza pulmonar y extrapulmonar. Ejemplos de estas consecuencias son el tromboembolismo pulmonar (TEP), la trombosis venosa profunda (TVP), el accidente cerebrovascular isquémico (ACIS), etc. (17). Estos padecimientos poseen una tasa de mortalidad elevada y son comunes en los cuadros graves de COVID-19—la incidencia de cuadros graves es del 14% y del 5% con fallo sistémico y respiratorio (4)—, por lo que la coyuntura actual de pandemia exige a los profesionales de la salud garantizar diagnósticos eficientes y precisos, que permitan mitigar la tasa de decesos.

Se debe tener presente que la aparición de padecimientos como el TEP y la TVP está asociado al desarrollo de neumonía aguda, que suele presentarse en casos severos de contagio. Al respecto, uno de los signos fisiopatológicos más característicos de la COVID-19 es el incremento del Dímero D, el cual ha sido caracterizado por la literatura médica actual como un indicador confiable de la generación de embolia pulmonar. (12) Sin embargo, aún no se cuenta con el bagaje suficiente de estudios que permitan comprobar que existe una correlación entre el aumento de la concentración de dicha proteína y los cambios fisiológicos que trae consigo la COVID-19.

A nivel imagenológico, esta enfermedad presenta características distintivas, que pueden contrastarse con los hallazgos obtenidos a nivel serológico. Por tanto, este estudio tiene como finalidad realizar una correlación entre los niveles de Dímero D elevados y los hallazgos obtenidos por angiotomografía en los pacientes con COVID-19. Además, los objetivos específicos de esta investigación son: 1) describir las características poblacionales de la muestra en estudio; 2) detallar los niveles de Dímero D de cada uno de los participantes; 3) detallar la etiología de los hallazgos obtenidos por angiotomografía de tórax; 4) y determinar la correlación entre los niveles de Dímero D y los hallazgos obtenidos en el ámbito de la imagenología.

Así, al contribuir a corroborar si los niveles serológicos de esta proteína constituyen un indicador confiable de la generación de tromboembolismo pulmonar

(TEP), este estudio permitirá contar con mayor evidencia para mejorar la etapa de pronóstico para pacientes con cuadros severos de neumonía, derivada de la COVID-19. De igual modo, este estudio hará uso de la precisión de la angiotomografía de tórax, para detallar las características específicas de imagenología que presentan las personas con COVID-19, agravada por neumonía.

ANTECEDENTES

La enfermedad humana causada por el coronavirus SARS-CoV-2 que emergió en la Ciudad de Wuhan en China el pasado diciembre 2019, fue nombrada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como COVID-19. El SARS-CoV-2 es altamente transmisible y se disemina rápidamente mediante gotitas respiratorias y por contacto directo con una persona infectada, razones que originaron la epidemia que hoy se vive (1).

Con el fin de poder diagnosticar con mayor precisión a la COVID-19 una muestra mucosa del tracto respiratorio bajo o superior es sometida a la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR), una herramienta biomolecular creada en la década de los 90's y que en general tiene una sensibilidad de 71-98% para poder identificar un fragmento de ARN (ácido ribonucleico) del agente infeccioso en una muestra problema, razón principal por la que se toma como prueba de mayor precisión para el diagnóstico (1).

Sin embargo, el caso del SARS-CoV-2 se ha observado que la sensibilidad para su detección realmente depende de varios aspectos a considerar como la carga viral, el día de la infección en el cual se toma la muestra, de si la muestra corresponde a vías respiratorias bajas o altas, inclusive factores logísticos respecto a, si las muestras se preparan y transportan de forma adecuada o de si los suministros y herramientas en el laboratorio son los adecuados; todas razones que fundamentan los falsos positivos o negativos que se reportan (1,2).

Angiotomografía de tórax: procedimiento y principales hallazgos

La insuficiencia respiratoria grave (IRG) es la principal causa de muerte de pacientes COVID-19 que desarrollan un cuadro clínico agravado con neumonía. En los últimos recientes años la comunidad médica centra su atención sobre las características fisiopatológicas halladas en pruebas imagenológicas como la angiotomografía de tórax (AngioTT), una herramienta radiológica que se utiliza para detectar la presencia de trombos en la arteria pulmonar principal y en sus demás ramas (3).

Prueba de dímero D: procedimiento y principales hallazgos

Dentro de los hallazgos fisiopatológicos más característicos de la COVID-19 se encuentra la linfopenia, aumento de la ferritina, incremento de la enzima LDH, así como incremento del Dímero D. Se ha observado que tanto la presencia de hipoxia y el aumento en el dímero D generan un patrón diagnóstico de solapamiento entre la COVID-19 y el tromboembolismo pulmonar (TEP) (4).

La prueba del dímero D (PDD) es un test que determina la concentración en plasma de la proteína con el mismo nombre, misma que es producto de la degradación enzimática del sistema de defensa fibrinolítico, activado tras la coagulación del fibrinógeno por parte de la trombina, a su vez activada tras una complicación séptica por una infección de tipo sistémica (5).

Un estudio dirigido en 2020 por Justin J. Choi et al. (6) determinó tres niveles de probabilidad de sufrir TEP, mediante su relación con la concentración del dímero D, la baja con una concentración del dímero D <1000 ng/mL, intermedia con 1000-7500 ng/mL y alta probabilidad con una concentración > 7500 ng/mL y prevalencia de TEP en un 16%. Otro estudio dirigido en el mismo año por Basile Mouhat et al. (7) determinó que el dímero D elevado > 2590 ng/mL más la falta de terapia anticoagulante son parámetros predictores de TEP en pacientes COVID-19 agravado con neumonía que aún no han sido hospitalizados.

OBJETIVOS

Objetivo general: Hacer una correlación entre los niveles de Dímero D elevados, según los niveles de referencia del laboratorio del hospital, y los hallazgos que obtenidos por angiotomografía en los pacientes con COVID-19.

Objetivos específicos:

- Describir las características poblacionales de la muestra en estudio.
- Detallar los niveles de Dímero D que se obtuvieron en la muestra en estudio.
- Detallar la etiología de los hallazgos obtenidos por angiotomografía de tórax en los pacientes con COVID-19.
- Determinar la relación existente entre los niveles de Dímero D y los hallazgos obtenidos por angiotomografía.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A partir de diciembre de 2019, la comunidad internacional fue testigo de la emergencia de un nuevo miembro de la familia de los coronavirus que afectan a la especie humana, el cual hizo su primera aparición en la ciudad china de Wuhan. Este fue nombrado como “coronavirus de tipo 2, causante del síndrome respiratorio agudo severo” (SARS-CoV-2), por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus. A su vez, la Organización Mundial de la Salud (OMS) denominó a la enfermedad causada por este virus “COVID-19” (12).

A mediados de marzo de 2020, la COVID-19 enfermó a más de 80, 000 personas y causo decesos a más de 3,000 en China, lo que posteriormente detonó el surgimiento de una crisis pandémica. Hasta el 16 de junio de 2021, se registró un total de 176, 480, 226 casos confirmados de contagio, a nivel global, así como un total de 3, 825, 240 defunciones. De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el 40% de los casos de contagio y el 48% de los decesos fueron aportados por la región de las Américas (16).

De tal modo, se trata de una enfermedad muy contagiosa, que se caracteriza por la generación de síntomas en el tracto respiratorio inferior; por ejemplo, fiebre, tos seca y disnea. Su tasa de mortalidad se registró, inicialmente, en 2.3%; sin embargo, en personas de 70 a 79 años, esta alcanzó el 8%, mientras que en individuos de 80 años o más la tasa de mortalidad llegó hasta 14.8% (12).

De acuerdo con estimaciones del Ministerio de Salud de España, en el 81% de los casos el SARS-CoV-2 produce un cuadro leve; en el 14% genera un cuadro grave, con aparición de neumonía y en el 5% propicia la aparición de una enfermedad crítica con fallo sistémico y respiratorio (4). En algunos pacientes, las complicaciones pulmonares y extrapulmonares pueden provocar insuficiencia respiratoria y eventos potencialmente mortales; por ejemplo, las complicaciones tromboticas en pacientes con COVID-19 son algunas de las principales secuelas de esta enfermedad. Así, el tromboembolismo pulmonar (TEP), la trombosis venosa profunda (TVP), el accidente cerebrovascular isquémico (ACIS) y el infarto son ejemplos de dichas complicaciones. Estas poseen una tasa de mortalidad elevada, por lo que un diagnóstico adecuado y eficiente es indispensable para reducir los índices de mortalidad (17).

La aparición de estas complicaciones está asociada a la neumonía aguda, que tiende a hacerse presente en cuadros severos de COVID-19. Desde el ámbito de la imagenología, esta enfermedad posee ciertas características distintivas, que le diferencian de otros padecimientos crónico-respiratorios. En el caso de la formación de trombos, la opacidad de vidrio esmerilado, en el parénquima pulmonar, es señal de desregulación vascular, cuestión que indica la presencia de inmunotrombosis (3).

Cabe tener presente que los signos fisiopatológicos más característicos de la COVID-19 tienen que ver con el incremento de la ferritina, la linfopenia, el aumento de la enzima LDH, así como incremento del Dímero D. Sobre este último punto, Franco López sostiene que la presencia de hipoxia y el aumento de la concentración de la proteína del Dímero D pueden ser importantes indicadores de la presencia de tromboembolismo pulmonar (TEP) (4). A su vez, Yu et. al sostienen que el Dímero

D es producto de la degradación de la fibrina, el cual ha demostrado ser útil para descartar o corroborar la presencia de la embolia pulmonar. No obstante, la correlación entre los niveles de concentración de dicha proteína y los cambios fisiológicos que se presenta durante el desarrollo de la enfermedad COVID-19, aún no se han corroborado completamente (12).

Es por ello por lo que el presente estudio tiene como objetivo hacer una correlación entre los niveles de Dímero D elevados—esto, según los parámetros de referencia del laboratorio del hospital en el que se aplicará dicho estudio—, y los hallazgos obtenidos por angiotomografía en los pacientes con COVID-19. Para lograr esto, primero se describirán las características poblacionales de la muestra en estudio; se detallarán los niveles de Dímero D de cada uno de los participantes, así como la etiología de los hallazgos obtenidos por angiotomografía de tórax. A partir de esto, se determinará la relación existente entre los niveles de Dímero D y los hallazgos obtenidos por imagen.

Pregunta de investigación:

¿Existirá correlación entre los niveles elevados de Dímero D y los hallazgos de tromboembolismo pulmonar obtenidos por angiotomografía de tórax en pacientes con neumonía por COVID-19?

JUSTIFICACIÓN

El desarrollo de este estudio se justifica a la luz de su carácter vigente y relevante, así como su aporte al ámbito de la imagenología diagnóstica y terapéutica. Primero, se trata de un tema vigente dado que, en la actualidad, el mundo se encuentra enfrentando las consecuencias sanitarias de la pandemia provocada por el virus SARS-CoV-2.

El creciente número de casos de contagio; la severidad de la enfermedad y el aumento exponencial de los fallecimientos son factores que han obligado al

personal sanitario a darle prioridad al estudio de las consecuencias y características fisiopatológicas e imagenológicas de la COVID-19. Para el caso de este estudio, el establecer una correlación entre los niveles de Dímero D elevados y los hallazgos obtenidos por tomografía, en los pacientes con COVID-19, contribuirá a corroborar si los niveles serológicos de esta proteína constituyen un indicador confiable de la generación de tromboembolismo pulmonar (TEP)

Con base en el punto anterior, esta investigación resulta relevante debido a que ayudará a acrecentar el bagaje de estudios que buscan comprobar la confiabilidad de la concentración de Dímero D para indicar la posibilidad de generación de TEP, en pacientes con cuadros de neumonía severa causada por COVID-19. Es decir, dicho estudio contribuirá a determinar si la COVID-19 propicia alteraciones específicas en la concentración de esta proteína, que indiquen la potencialidad de surgimiento de tromboembolismo pulmonar.

Finalmente, este estudio se justifica por su aporte al ámbito de la imagenología. Además de contribuir a resaltar los hallazgos por imagen que presentan las personas con COVID-19 agravada por neumonía, esta investigación también permitirá hacer uso de la precisión de la angiotomografía de tórax, para verificar si existe correlación entre niveles elevados de Dímero D y la presencia de signos de tromboembolismo pulmonar.

En términos generales, este estudio es pertinente, importante y viable, debido a que se requiere generar mayor bagaje de conocimiento que corrobore la confiabilidad de indicadores séricos como el Dímero D, para prever el surgimiento de complicaciones derivadas de la COVID-19, como la generación de tromboembolismo pulmonar. Lo anterior permitirá a la comunidad médica internacional contar con mayores herramientas para mejorar la etapa de pronóstico para pacientes con cuadros severos de neumonía derivada de la COVID-19. Además, se trata de una investigación viable, puesto que se cuenta con los recursos financieros, humanos y materiales necesarios para poner en práctica cada una de las etapas necesarias para la consecución de los objetivos propuestos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y tipo de estudio: El presente estudio es de tipo observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

- Observacional. Esta característica implica que, quien sustenta, se limitará a observar el fenómeno de interés (correlacionar los niveles de Dímero D y los resultados de los estudios por tomografía) pues se presenta en la realidad ajena al observador y no es manipulable por éste.
- Descriptivo. Ya que busca obtener datos que permitan describir y caracterizar al fenómeno sin realizar una comparativa con otros.
- Transversal. Esto supone que la medición y obtención de los datos para cada unidad de la población analizada se realizará en un solo momento en el tiempo.
- Retrospectivo. Implica que la información estudiada ya se encuentra registrada, por lo que su recolección se hará por medio de la revisión de bases de datos o expedientes.

Población de estudio: Todas las angiotomografías de tórax que se realizaron en los pacientes derechohabientes del Hospital Regional 1º de Octubre, con diagnóstico de neumonía por COVID-19, que se encuentran registrados en el sistema RIS-PACS en el periodo comprendido de agosto de 2020 a agosto de 2021.

Universo de trabajo: El universo de trabajo son las angiotomografías de tórax en pacientes derechohabientes del Hospital Regional 1º de Octubre, que se encuentren registrados en el sistema RIS-PACS en el periodo comprendido de agosto de 2020 a agosto de 2021.

Tiempo de ejecución: El estudio se llevará a cabo de agosto de 2020 a agosto de 2021.

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes que acudieron al Hospital Regional “1° de octubre” del ISSSTE durante el periodo comprendido de recolección de datos.
- Expedientes de pacientes mayores de edad.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de COVID-19.
- Expedientes de pacientes a quienes se les realizó una angiotomografía de tórax.
- Expedientes de pacientes a quienes les fueron registrados los niveles de Dímero D.

Criterios de exclusión:

- Expedientes de pacientes que no fueron atendidos durante el periodo comprendido de recolección de datos.
- Expedientes radiológicos que no cumplen las características de una angiotomografía computarizada de tórax o a quienes se les realizó una prueba de imagen distinta.
- Expedientes de pacientes a quienes no se les registró los niveles de Dímero D.

Criterios de eliminación:

- Expedientes de pacientes que no se encuentren registrados en el sistema RIS-PACS.
- Expedientes de pacientes con información incompleta respecto a los datos de las variables a analizar en el presente estudio.
- Expedientes de pacientes con estudios no concluyentes.

Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.

Para el tamaño de la muestra se incluirán todos los estudios de angiotomografía de tórax realizados a pacientes derechohabientes del Hospital Regional 1° de Octubre,

que se encuentren en el sistema RIS-PACS en el periodo comprendido de agosto de 2020 a agosto de 2021, que reúnan los criterios de inclusión.

Cálculo de la muestra: El estudio se llevará a cabo de agosto de 2020 a agosto de 2021.

El cálculo de la muestra es para poblaciones finitas, aplicando la formula Z, con un nivel de confianza de 95% y margen de error del 3%.

Total de la población: 60.

Tamaño de la muestra: 53.

Figura 1. Formula Z para poblaciones finitas donde N= total de la población, Z= nivel de confianza, p= proporción esperada, q= 1 – p, e= error de estimación máximo esperado.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

El muestreo será no probabilístico por conveniencia, dado que se incluirán las angiotomografías de tórax realizados a pacientes derechohabientes del Hospital Regional 1º de Octubre, con diagnóstico de COVID-19, que se encuentren en el sistema RIS-PACS y el valor de Dímero registrado en el expediente clínico del paciente en el periodo comprendido de agosto de 2020 a agosto de 2021.

Descripción operacional de las variables

Variable	Definición operacional	Unidad de medición o indicador	Tipo de variable	Fuente
Sexo	Conjunto de particularidades que caracterizan a los individuos de una especie dividiéndolos en hombre y mujer	Masculino Femenino	Nominal dicotómica	Expediente

Edad	Cifra numérica de años vividos a partir del día de nacimiento.	Años	Cuantitativa discreta	Expediente
COVID-19	Entidad clínico-patológica infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2 que afecta el tracto respiratorio.	Positivo Negativo	Cualitativa Nominal	Expediente
Tromboembolia pulmonar	Entidad clínico-patológica que se desencadena como consecuencia de la obstrucción arterial pulmonar por causa de un trombo desarrollado in situ o de otro material procedente del sistema venoso del resto del organismo.	Presente Ausente.	Cualitativa Nominal Dicotomica	Expediente
Diagnóstico por imagen de tromboembolia pulmonar	Resultado diagnóstico proporcionado por la imagen de angiotomografía .	Trombos presentes Trombos ausentes	Cualitativa	Expediente
Dímero D	Nivel de Dímero D indicado por los resultados de laboratorio obtenidos en el paciente con diagnóstico de COVID-19.	>0.24 mg/L	Cuantitativa discreta	Expediente

Procesamiento y análisis estadístico: Ya que se trata de una investigación de tipo descriptiva, el análisis de los datos se realizará por medio de estadística descriptiva. Por tanto, el plan de análisis busca conocer la ocurrencia de los indicadores a través de medidas de frecuencia (porcentajes y frecuencias simples), así como de las características de la población y su comportamiento por medio de medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y dispersión (como varianza, desviación estándar, rango, asimetría y curtosis) para variables escalares, y proporciones, tasas y razones para variables ordinales y nominales. Los datos obtenidos serán tabulados a través de la hoja de cálculo Microsoft Excel y posteriormente importados al software especializado Statistics Package for the Social Sciences (SPSS) versión 26.0 para su análisis estadístico. Los resultados se expresarán en sintaxis estadística acompañada de gráficas y tablas.

A fin de realizar la correlación entre los niveles de Dimero D y los hallazgos obtenidos por medio de la angiotomografía computarizada, se empleará la Chi cuadrada de Pearson que es una prueba que mide la relación estadística entre dos variables continuas.

ASPECTOS ÉTICOS

Nuestro estudio es incluyente por lo que tomamos en cuenta lo referido en el Artículo 4º de la Constitución Política de los estados Unidos Mexicanos, el cual establece que “Toda persona tiene derecho a la protección de la salud. La ley definirá las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y establecerá la concurrencia de la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general, conforme a lo que dispone la fracción XVI del artículo 73 de esta Constitución”, ya que al realizarse el estudio de angiotomografía de tórax como protocolo diagnóstico a todos los pacientes derechohabientes del Hospital Regional 1º de Octubre, por lo que se está garantizando el derecho a la protección de la salud.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, TITULO SEGUNDO. De los aspectos Éticos de la Investigación en

los Seres Humanos. CAPITULO 1. Disposiciones comunes, aplican los Artículos 13, 14 y 16 ya que prevalecerá el criterio de respeto a la dignidad y protección de los derechos y bienestar de cada uno de los pacientes que serán selecciones para la realización de este estudio, nos adaptaremos a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, contará con el dictamen favorable de los Comités de Investigación y de Ética, así mismo se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice. El artículo 15 no aplica ya que no es un estudio con diseño experimental.

Respecto al Artículo 17 se considera un estudio “Sin riesgo”, por ser un estudio descriptivo y retrospectivo, siendo por esta misma razón que no aplica el Artículo 18, en cuanto a los Artículos 20, 21 y 22 tampoco aplican, al no requerir de consentimiento informado para su realización.

Tomando en cuenta los principios éticos básicos de la investigación en seres humanos considerados en el informe de Belmont, este estudio los acoge y respeta, de acuerdo a lo siguiente:

- “Autonomía”: Reconoce la capacidad de las personas para la toma de decisiones. Este principio se materializa, a través del proceso del consentimiento informado. Es importante mencionar que, en el presente protocolo, se respeta el uso del consentimiento informado del medio de contraste, así mismo sólo se revisan estudios imagenológicos y de laboratorio almacenados/archivados.

- “Beneficencia”: Segundo principio de ética médica; viene del latín benefacere = hacer el bien. Con la realización de este protocolo se buscará conocer la correlación del dímero D y la presencia de tromboembolia pulmonar en estudios de angiotomografía de tórax de pacientes derechohabientes del Hospital Regional 1° de Octubre, y de esta manera si se encuentran hallazgos positivos, podamos notificar al médico tratante para indicarle las características de esta para el diagnóstico, tratamiento y manejo oportuno.

- “No maleficencia”: “Primum non nocere”. Se realizará el acto de no maleficencia a partir de la información obtenida de los datos a evaluar, en todo momento se buscará el buen actuar, en el proyecto de investigación, abstenerse intencionadamente de realizar actos que puedan causar daño o perjudicar a otros.

- “Justicia”: Se tratarán por igual las imágenes y los datos, no habrá distinción entre género, edad, raza, religión, entre otros, de tal manera que todos los estudios de imagen almacenados en el sistema RIS-PACS del servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital Regional 1º de Octubre serán tratados por igual para su correcto reporte.

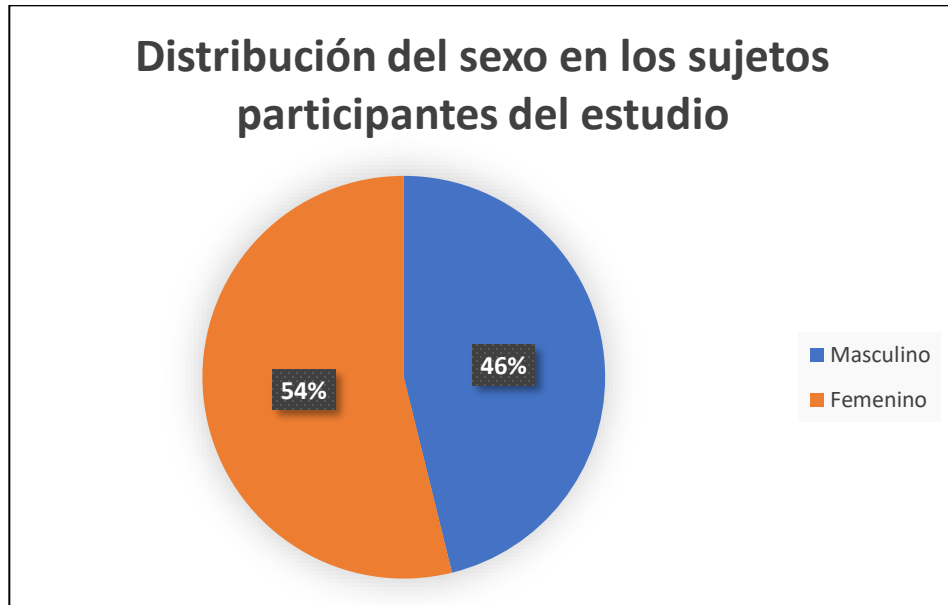
RESULTADOS

Durante el periodo comprendido de agosto de 2020 a agosto de 2021, se realizaron 52 estudios de angiotomografía de tórax por sospecha de Tromboembolia pulmonar en pacientes con diagnóstico de COVID-19. El 46% representaba hombres (24) y 54% mujeres (28) como se muestra en la tabla 1 y en la grafica 1.

Tabla 1. Distribución por sexo en el estudio.

		SEXO	
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Masculino	24	46.2
	Femenino	28	53.8
	Total	52	100.0

Figura 2. Gráfica de distribución por sexo en el estudio.

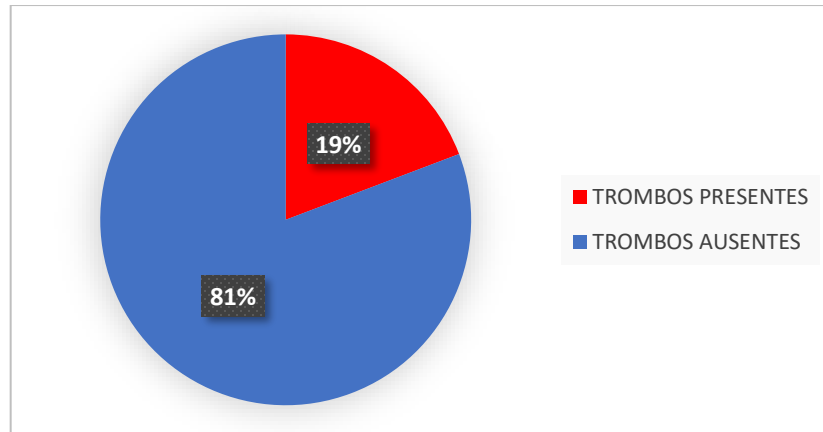


Diez de los 52 pacientes que se sometieron a una angiotomografía de tórax; dieron positivo para embolia pulmonar (19 % [intervalo de confianza del 95 %]); 42 de ellos fueron negativos para embolia pulmonar en la angioTC.

Tabla 2. Proporción de sujetos participantes en el estudio de acuerdo a presencia de trombos en imagen.

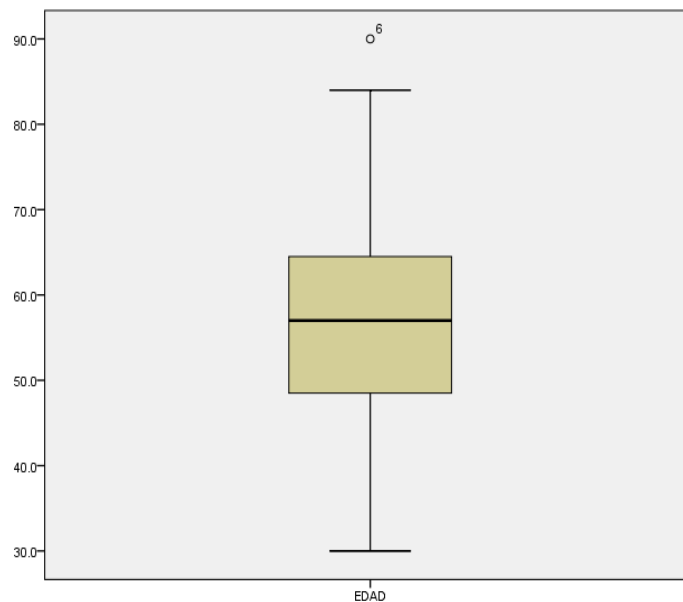
		DX POR IMAGEN DE TEP	
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	TROMBOS PRESENTES	10	19.2
	TROMBOS AUSENTES	42	80.8
	Total	52	100.0

Figura 3. Grafica circular de proporción de sujetos participantes en el estudio de acuerdo a presencia de trombos en imagen.



La edad media de los pacientes participantes fue \pm DE 57.9 \pm 14.4 años como se muestra en el grafico 3.

Figura 4. Gráfica de distribución de la edad en los sujetos participantes en el estudio



De los diez pacientes positivos para TEP, 6 correspondían al sexo masculino y 4 al sexo femenino con una estimación de riesgo de 2.00 (IC 95%) y ambos presentaron valores de Dímero D por encima del rango de referencia del hospital (>0.24 mg/L).

Tabla 3. Asociación entre sexo y la presencia de imágenes sugestivas de TEP.

	DX POR IMAGEN DE TEP		Total	RM (IC 95%)	p*	
	TROMBOS PRESENTES	TROMBOS AUSENTES				
SEXO	Masculino	6	18	24	2.0 (0.49-8.151)	0.328
	Femenino	4	24	28		
	Total	10	42	52		

Tabla 4. Asociación entre Dímero D y la presencia de imágenes sugestivas de TEP.

	DX POR IMAGEN DE TEP		Total	RM (IC 95%)	p*	
	TROMBOS PRESENTES	TROMBOS AUSENTES				
DD mayor a 0.24 mg/L	Si	10	32	42	6.78 (0.36-125.93)	0.140
	No	0	10	10		
	Total	10	42	52		

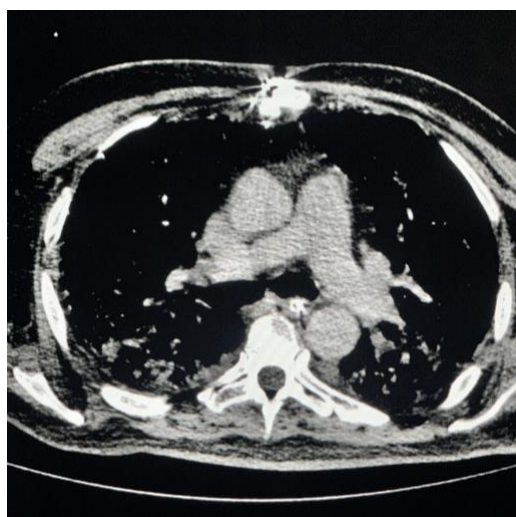


Figura 5. Angiotomografía de tórax (en ventana para mediastino) en una mujer de 71 años. Se le realiza el estudio para investigar un valor elevado de dímero D de más de 0.24mg/L. Se demuestra defectos de llenado en la arteria pulmonar principal derecha. Se observan áreas mal definidas de distribución subpleural bilateral que en ventana para pulmón corresponderían a la presencia de focos neumónicos por COVID-19.

DISCUSIÓN

El estudio demostró que las angiotomografías de tórax realizadas a pacientes con COVID-19 durante un período de 1 año, el 19% tenían tromboembolia pulmonar. La edad promedio fue de 57.9 años y el sexo más afectado fue el masculino. Esta tasa es más alta que la que se encuentra generalmente en pacientes en estado crítico sin infección por COVID-19 demostrado en estudios recientes realizados a nivel internacional. Adicionalmente, la angio TT tiene la ventaja y capacidad para detectar la severidad de la neumonía en la ventana para parenquima pulmonar, lo que le confirió una alta sensibilidad a nuestro estudio.

Valores elevados de dímero D podrían estar relacionados con una mayor activación de la coagulación sanguínea en pacientes con COVID-19 secundaria a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, o como consecuencia directa del propio coronavirus. Aunque se trata de un estudio retrospectivo, nuestros resultados del potencial de embolia pulmonar asociada con infección por COVID-19 pueden servir para alertar a la comunidad médica sobre una mayor vigilancia de esta complicación.

CONCLUSIONES

Nuestros datos confirman este hallazgo y fortalecen la evidencia que sustenta la relación entre los dímeros D elevados y el riesgo de tromboembolia en pacientes con COVID-19. Los resultados están a favor de una estrategia de detección más amplia para tromboembolia pulmonar mediante la realización de angiotomografía de tórax en pacientes con COVID-19 que tienen signos de gravedad clínica y niveles de dímero D elevado.

BIBLIOGRAFÍA

1. W, Alsharif., A Q. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. *Radiography*. 2021;27(2):682-7.
2. González G, N., Chang M A. RT-PCR en tiempo real para el diagnóstico y seguimiento de la infección por el virus SARS-CoV-2. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2020;36(e1262):1-9.
3. Ridge, A. A., Desai, S. R., Jeyin N et al. Dual-Energy CT Pulmonary Angiography Quantifies Vasculopathy in Severe COVID-19 Pneumonia. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020;2(5):1-9.
4. Franco-López, A., Escribano P, J., Vicente G N. Tromboembolismo Pulmonar en los pacientes con COVID-19. *Angiografía con tomografía computarizada: resultados preliminares. Journal of Negative & No Positive Results*. 2020;5(6):616-30.
5. Páramo F JA. Una reflexión de Jose A. Páramo Hernández, presidente de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH) [Internet]. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia SETH. 2021 [citado 11 de agosto de 2021]. p. Online. Disponible en: <https://www.covid-19.seth.es/coagulacion-dimero-d-y-covid-19/>
6. Choi J. J., Wehmeyer, G. T., Li HA et al. D-dimer cut-off points and risk of venous thromboembolism in adult hospitalized patients with COVID-19. *Thrombosis Research*. 2020;196:318-21.
7. Mouhat, B., Besutti, M., Bouiller K et al. Elevated D-dimers and lack of anticoagulation predict PE in severe COVID-19 patients. *European Respiratory Journal*. 2020;56(4):1-9.
8. J Suh, Y., Hong, H., Obama M et al. Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*. 2021;298(2):E70-80.
9. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. junio de 2020;18(6):1421-4.

10. Ameri, P., Inciardi, R. M., Di Pasquale, M. et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: characteristics and outcomes in the Cardio-COVID Italy multicenter study. *Clinical Research in Cardiology*. 2021;110:1020-8.
11. Léonard-Lorant I, Delabranche X, Séverac F, Helms J, Pauzet C, Collange O, et al. Acute Pulmonary Embolism in Patients with COVID-19 at CT Angiography and Relationship to d-Dimer Levels. *Radiology*. 2020;296(3):E189-91.
12. Yu B, Li X, Chen J, Ouyang M, Zhang H, Zhao X, et al. Evaluation of variation in D-dimer levels among COVID-19 and bacterial pneumonia: a retrospective analysis. *J Thromb Thrombolysis*. octubre de 2020;50(3):548-57.
13. Griffin, D. O., Jensen, A., Khan, M. et al. Pulmonary Embolism and Increased Levels of d-Dimer in Patients with Coronavirus Disease. *Emerging Infectious Diseases*. 2020;26(8):1941-3.
14. Helms, J., Tacquard, C., Severac, F. et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Medicine*. 2020;46:1089-98.
15. Murrieta-Peralta, E., Chischitz-Condell A. P., Holguin-Andrade, K. I. et al. Correlación del índice de severidad por tomografía y pronóstico de pacientes con neumonía por COVID-19. *Neumología y Cirugía de Tórax*. 2021;80(1):19-28.
16. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica: Enfermedad por Coronavirus (COVID-19) - 19 de junio, 2021 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 19 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-19-junio-2021>
17. Poyiadji N, Cormier P, Patel PY, Haddad MO, Bhargava P, Khanna K, et al. Acute Pulmonary Embolism and COVID-19. *Radiology*. diciembre de 2020;297(3):E335-8.
18. Cámara de Diputados. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en salud. *Diario Oficial de la Federación* mar 2, 2014.