UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA LABORATORIO CLINICO

TESIS DE GRADO
PREVIA A LA OBTENCION DEL TITULO DE:
LICENCIATURA EN LABORATORIO CLINICO.

TEMA

DIMERO-D Y SU IMPORTANCIA EN LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EN PACIENTES DE 40 A 60 AÑOS, INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTERMEDIOS DEL OMNI HOSPITAL DE GUAYAQUIL, PERIODO MAYO - OCTUBRE DEL 2013.

AUTORA

YADIRA ELIZABETH PARRALES GUTIERREZ

TUTORA DE TESIS

LCDA. JAZMIN CASTRO JALCA

JIPIJAPA – MANABÍ – ECUADOR

2013

I. TEMA

DIMERO-D Y SU IMPORTANCIA EN LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EN PACIENTES DE 40 A 60 AÑOS, INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTERMEDIOS DEL OMNI HOSPITAL DE GUAYAQUIL, PERIODO MAYO – OCTUBRE DEL 2013.

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a Dios por ser el dueño de mi vida y darme sabiduría e inteligencia para así alcanzar una de mis metas.

A mis Padres, Hermanos y Esposas, Sobrinos, Esposo e Hijos por ser pilares fundamentales, ya que de una u otra manera me incentivaron y ayudaron en mi trayecto educativo.

Yadira Elizabeth Parrales Gutiérrez.

AGRADECIMIENTO

A Dios por amarme infinitamente y brindarme una oportunidad cada día de mi vida.

A mis Padres por su apoyo y amor incondicional que me brindan día a día.

A mis Hermanos y Esposas por incentivarme en mi carrera.

A mi Esposo por su amor, compresión y ayuda en mi diario vivir.

A mis hijos por ser el estímulo para alcanzar mis metas y objetivos.

A la Universidad Estatal del Sur de Manabí por permitirme llevar con orgullo su nombre y dentro de esta a los docentes que impartieron sus conocimientos para ayudarme a formar como profesional.

Yadira Elizabeth Parrales Gutiérrez

CERTIFICACION

Certificó que la Tesis titulada "**DIMERO-D Y SU IMPORTANCIA EN LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EN PACIENTES DE 40 A 60 AÑOS, INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTERMEDIOS DEL OMNI HOSPITAL DE GUAYAQUIL, PERIODO MAYO - OCTUBRE DEL 2013".** Es trabajo original desarrollado con entera responsabilidad de la Egresada **Yadira Elizabeth Parrales Gutiérrez,** con el fin de obtener el título de **Licenciada en Laboratorio Clínico** y bajo la dirección de quien suscribe; habiendo cumplido con las disposiciones reglamentarias establecidas para el efecto.

.....

Lcda. Jazmín Castro Jalca.

TUTORA DE TESIS

CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN DE TESIS DE GRADO

Sometida a consideración de la Comisión de Profesionalización y Extensión de la Unidad Académica de Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico; y legalizada por el tribunal de Sustentación de Tesis de Grado, como requisito previo a la obtención del Título de **LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO.**

Aprobada.....

Fecha.....

.....

Lcda. Margoth Villegas Chiriboga.
PRESIDENTA DE LA COMISION

.....

Lcdo. Washington Murillo Acosta.
MIEMBRO DE LA COMISION

.....

Lcda. Yelisa Duran Pincay.
MIEMBRO DE LA COMISION

.....

Dra. Amanda Cedeño Rodríguez.
SECRETARIA-ABOGADA UNIDAD ACADEMICA CIENCIAS DE LA SALUD

SECRETARIO - ABOGADO
UNIDAD ACADEMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNESUM

AUTORIA DE LA TESIS

Yadira Elizabeth Parrales Gutiérrez, Egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí declaro de forma libre y voluntaria que la presente investigación cuyo tema es: Dímero-D y su Importancia en la Trombosis Venosa Profunda en Pacientes de 40 a 60 años, ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil, periodo Mayo - Octubre del 2013. Los criterios, opiniones, afirmaciones, análisis, interpretación, conclusiones, recomendaciones y todos los demás aspectos vertidos en el presente trabajo son de mi absoluta responsabilidad.

Jipijapa, Febrero del 2014

(F).....

Yadira E. Parrales Gutiérrez.

CI.1310616204

ÍNDICE

CONTENIDO

PRELIMINAR **Pág.**

Tema……....II

Dedicatoria……..III

Agradecimiento……...IV

Certificación del Director de Tesis……..V

Certificación del tribunal de Revisión y Evaluación……..VI

Declaración de los Derechos del Autor…….VII

Índice……VIII - XIII

Índice de Tablas……...XIV, XV

Resumen……VI

Summary……..……...XVII

PRINCIPAL

I. INTRODUCCIÓN. ……1,2

II. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN…….3

2.1 Antecedentes……3,4

2.2 Justificación……...5

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA……...6

3.2 Formulación y Delimitación del Problema……6

IV. OBJETIVOS……...7

4.1 Objetivo General…….7

4.2 Objetivos Específicos……..7

V. MARCO TEÓRICO ……..8

5.1. La Trombosis Venosa Profunda.…….…….....8

5.1.1. Definiciones…….....8

5.1.1.1 Historia……..……9

5.1.1.2 Epidemiologia..…...……10

5.1.1.3 Cuadro Clínico..……..11

5.1.1.4 Diagnóstico..……...11

5.1.1.5 Etiología..……...12,13

5.1.1.6 Fisiopatología..……...13,15

5.1.1.7 Complicaciones…….....15

5.1.1.8 Principales causas de Trombosis Venosa Profunda……16

5.1.2 ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL DIMERO D……...17

5.1.2.1 Trombolisis……17

5.1.2.2 Riesgo de Trombosis Venosa Profunda en Cirugía General……..18

5.1.2.3 Avances en Prevención y Tratamiento de Enfermedad Tromboembólica Venosa……..……18,19

5.1.2.4 Factores que pueden provocar el aumento de la Concentración de Dímeros-D en la Sangre……20

5.1.2.4.1 Factores modificables……..20

5.1.2.4.1.1 Obesidad……...20

5.1.2.4.1.2 Homocisteína……21

5.1.2.4.2 Factores de Riesgo Temporales……...21

5.1.2.4.2.1 Hospitalización……21

5.1.2.4.2.2 Cirugía……...22

5.1.2.4.2.3 Inmovilización……..22

5.1.2.4.2.4 Viajes……22

5.1.2.4.3 Factores de Riesgo no modificables……23

5.1.2.4.3.1 Factores Genéticos……24

5.1.2.4.3.2 Cáncer……...24

5.1.2.4.4 Otros factores de Riesgo……..24

5.1.2.4.4.1 Sedentarismo……24

5.1.2.4.4.2 Factores Dietéticos……25

5.1.2.4.4.3 La Arteriosclerosis……25

5.1.2.4.4.4 Los factores de riesgo más comunes……25

5.1.2.4.5 Ecografía Venosa……26

5.1.2.4.6 Flebografía……..26

5.1.3 EL DIMERO D Y SU IMPORTANCIA CLÍNICA……..27

5.1.3.1 Utilidad del Dímero-D en la Enfermedad Tromboembólica Venosa……27,28

5.1.3.2 Utilidad del Dímero-D en la enfermedad coronaria……...29

5.1.3.3 Utilidad del Dímero-D en el diagnóstico de disección aortica aguda…….29

5.1.3.4 Utilidad del Dímero-D en el paciente posquirúrgico…….30,31

5.1.3.5 Utilidad del Dímero-D para excluir Enfermedad Tromboembólica Venosa en embarazo……32

5.1.3.6 Utilidad del Dímero-D en pacientes con Enfermedad Tromboembólica Venosa previa……..33

5.1.3.7 Efectos de la anticoagulación sobre los niveles de dímero D en Enfermedad Tromboembólica Venosa aguda……33

5.1.3.8 Las pruebas de determinación de D-Dímeros son clínicamente útiles en todos los Sub grupos de pacientes…….....34

5.1.3.9 Pruebas que solicitará el médico si el resultado del Dímero-D es positivo…35

5.1.4 PRUEBA DIAGNOSTICA – DIMERO D……36

5.1.4.1 Dímeros-D……..36,37

5.1.4.1.1 Principio del Análisis……...38

5.1.4.1.2 Determinación del Dímero D…….....39

5.1.4.1.3 Recogida de la muestra…….....40

5.1.4.1.4 Advertencias y Precauciones……...41

5.1.4.1.5 Materiales Suministrados……41

5.1.4.1.6 Componentes del Kit que se suministran por separado……...42

5.1.4.1.7 Ensayo……42,43

5.1.4.1.8 Características Analíticas……44

5.1.4.1.9 Valores normales……44

5.1.4.2 Pruebas de Laboratorio usadas para determinar el Dímero D……45

5.1.4.3 Pruebas que se encuentran actualmente disponibles para la Determinación de D-Dímeros Antigénicos……...46 - 47

5.1.4.4 Prueba Antigénica ideal para la determinación de D-Dímeros…….....48

5.2 Marco Conceptual…….....49,51

VI. HIPÓTESIS……..52

6.1 Hipótesis General…….....52

6.2 Hipótesis Específicas. …….....52

VII. VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN..…….....53

7.1 Variables e indicadores…...……..53

7.1 Variable Independiente…….…….....53

7.1 Variable Dependiente…….……...53

7.1.3 Indicadores…..…….....53

7.2 Operacionalización de las Variables…….....54,55

VIII. DISEÑO METODOLOGICO……56

8.1 Tipo de estudio……..56

8.2 Métodos, Técnicas e Instrumentos……56

8.2.1 Métodos……..56

8.2.2 Técnicas……57

8.2.3 Instrumentos……...57

8.3 Población y Muestra……58

8.3.1 Población……58

8.3.2 Muestra……..58

8.3.3 Tipo de Muestreo……...58

8.4 Recursos……58

8.4.1 Recursos Humanos……58

8.4.2 Recursos Materiales……...59

8.4.3 Recursos Institucionales.……60

8.4.4 Recursos Financiero……..60

8.5 Proceso Metodológico de la Investigación……..61,62

8.6 Diseño Estadístico……63

IX. PRESENTACION RESULTADOS, ANALISIS E INTERPRETACION…64-72

9.1 Verificación de las Hipótesis de la Investigación……73,74

9.2 Análisis y Comprobación de la Hipótesis……74-77

X. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES……78

10.1 Conclusiones……..78,79

10.2 Recomendaciones……..80,81

REFERENCIAL

XI. BIBLIOGRAFÍA…….....82-90

XII. ANEXOS

INDICE DE TABLA

CONTENIDO		PAGINAS
TABLA # 1	Frecuencia de las principales causas de la Trombosis Venosa Profunda.	53
TABLA # 2	El Dímero-D es de ayuda en el diagnóstico de la Trombosis Venosa Profunda.	54
TABLA # 3	Los principales síntomas que presentaron los pacientes de 40 a 60 años Ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital.	55
TABLA # 4	La Trombosis Venosa Profunda es Hereditaria.	56
TABLA # 5	Distribución de los pacientes por edad Ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital.	57
TABLA # 6	Distribución de los pacientes por sexo Ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital.	58
TABLA # 7	Distribución de los resultados obtenidos en la prueba del Dímero-D en los pacientes Ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital.	59

TABLA # 8 Distribución de los resultados obtenidos en mujeres de 40 a 60 años Ingresadas en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital. 60

TABLA # 9 Distribución de los resultados obtenidos en hombres de 40 a 60 años Ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital. 61

RESUMEN

El presente trabajo tuvo por finalidad determinar el Dímero-D y su importancia en la Trombosis Venosa Profunda en pacientes de 40 a 60 Años, ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil. La metodología que se planteó fue analítico, descriptivo y explorativo de corte transversal, tomando de forma aleatoria 125 pacientes. Se seleccionó el área para realizar la prueba del Dímero-D en muestras plasmáticas mediante la técnica de Quimioluminiscencia en el analizador INMULITE 1000 se tabuló mediante tablas y cuadros estadísticos representados en diagramas y en ellos se observa su respectivo análisis e interpretación. Se aplicó encuesta en la cual se incluían preguntas relacionadas con la Trombosis Venosa Profunda y el Dímero-D. Los resultados alcanzados en el estudio de los 125 pacientes el 66% tuvieron niveles elevados y 34% dieron niveles normales del Dímero-D. De los 82 pacientes con niveles elevados, 43 fueron mujeres y 39 hombres, Se concluyó que una de las causas comunes producidas por Trombosis Venosa Profunda son las varices, de los 125 pacientes 65,6% tenían elevado los valores del Dímero-D lo cual indica que éste ayuda en el Diagnostico de esta patología y se comprobó que las mujeres son más propensas a padecer esta enfermedad al presentar niveles elevados del Dímero-D, se recomienda realizar la prueba como primera opción para descartar la Trombosis Venosa Profunda además de cuidar la salud ya que algunos factores influyen al desarrollo de la Trombosis.

PALABRAS CLAVE: Dímero-D, Diagnóstico, Trombosis Venosa Profunda.

SUMMARY

The present work had for purpose to determine Dímero-D and its importance in the Veined Deep Thrombosis in patient from 40 to 60 years, entered in the Unit of Cares Intermissions of OMNI Hospital of Guayaquil. The methodology that thought about was analytic, descriptive and explorative of traverse court, taking in random 125 patients. The area was selected to carry out the test of Dímero-D in plasmatic samples by means of the technique of Quimio luminiscencia in analyzing INMULITE 1000 it was tabulated by means of charts and statistical tables represented in diagrams and it can be observed its respective analysis and interpretation. Survey was applied in which questions related with the Veined Deep Thrombosis and Dímero-D were included. The results reached in the study of the 125 patients 66% had high levels and 34% they gave normal levels of Dímero -D. Of the 82 patients with high levels, 43 were women and 39 men, it concluded that one of the common causes produced by Veined Deep Thrombosis are the variz, the 125 patients 65,6% had high the values of Dímero-D which indicates that this help in the I Diagnose of this pathology and it was proved that the women are prone to suffer this illness when presenting high levels of Dímero-D, it is recommended to carry out the test as first option to discard the Veined Deep Thrombosis besides taking care of the health since some factors they influence to the development of the Thrombosis.

WORDS KEY: Dímero-D, Diagnosis, Veined Deep Thrombosis.

I. INTRODUCCION

La Trombosis en el ser vivo ocurre como consecuencia patológica de la activación de un mecanismo normal. El hemostático, obstruyendo total o parcialmente un vaso sanguíneo. La formación de un trombo empieza cuando el fibrinógeno es convertido a fibrina por acción de la trombina. El mayor componente estructural del trombo resultante es un sistema o red de enlaces cruzados de monómeros de fibrina, que genera como resultado de gradación por la molécula de plasmina un producto denominado "Dímero D", que posee diferenciación antigénica.

La Trombosis Venosa Profunda, suele ser asintomática. Como consecuencia, el problema puede permanecer oculto hasta que el paciente desarrolle una embolia pulmonar sintomática. Según la tríada de Virchow, la trombosis venosa se produce a través de tres mecanismos: disminución del flujo sanguíneo, daños a la pared de los vasos sanguíneos y una mayor tendencia de la sangre a que se coagule. Agnelli y Becattini, (2010)

Varias condiciones médicas pueden conducir a la Trombosis Venosa Profunda, como la compresión de las venas, trauma físico, el cáncer, infecciones, enfermedades inflamatorias y algunas condiciones específicas, tales como accidentes cerebro vasculares, insuficiencia cardíaca o el síndrome nefrótico

El Dímero D es una proteína que se libera en la circulación sanguínea durante la ruptura del coágulo de fibrina. En condiciones normales la formación del coágulo se

produce para prevenir la pérdida de sangre por los vasos dañados y es un proceso reversible; este coágulo de fibrina insoluble es producto de uniones covalentes entre polímeros proteicos, liberando los productos de degradación del fibrinógeno, la cual actúa sobre el coágulo de fibrina y genera complejos diméricos de fibrina, conocidos como Dímero D y cuyo peso molecular aproximado es 200 kd. Cuando se forman coágulos en un tiempo y región errónea del cuerpo, producto de un proceso patológico, el Dímero D se comporta como un marcador de gran valor para detectar la ocurrencia de un evento trombótico. De Moerloose, Bounameaux y Wells, (2005)

El Dímero D es también particularmente útil en la monitorización de la respuesta al tratamiento del Tromboembolismo Pulmonar o la Trombosis Venosa Profunda mediante agentes fibrinolíticos, lo que permitiría el ajuste preciso de las dosis necesarias para obtener un efecto óptimo**.**

En nuestro medio no se cuenta con investigaciones que nos reflejen la realidad del tromboembolismo o trombosis venosa profunda en los pacientes hospitalizados, es por ello que se realizó el presente estudio, utilizando la prueba del Dímero-D como marcador plasmático en los pacientes.

El OMNI Hospital de la Ciudad de Guayaquil, es una institución de Salud privada que oferta sus servicios con la finalidad de satisfacer a la comunidad que se encuentra establecida, ante los requerimientos que demanda la sociedad actual, y en compromiso de la misión humanística que es procurar la salud de los usuarios.

II. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION

2.1. Antecedentes

La primera referencia histórica de la Enfermedad Tromboembólica Venosa se remonta a 1271. Raúl de Normandía, un joven de 20 años desarrolla de forma brusca un edema en su pierna izquierda sin ningún síntoma en su miembro contralateral.

El concepto de que la sangre podía trombosarse en el sistema venoso fue documentado por primera vez por Ambroise Paré en 1576. Richard Wiseman, un renombrado cirujano de Carlos II, describió algunas manifestaciones clínicas de trombosis venosa que se producían fundamentalmente en mujeres embarazadas. Ceanadi y Haijam, (2000)

Describió además dos factores importantes en la génesis de esta enfermedad: el concepto de éstasis sanguíneo y de hipercoagulabilidad. Doscientos años después, en 1840 Rudolf Virchow describió su famosa triada de enfermedad Tromboembólica venosa, consistente en: traumatismo local sobre la pared vascular, hipercoagulabilidad, y estasis venoso. Virchow fue además el primero en descubrir que la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar podían formar parte de un mismo proceso. Bounameaux H, et al (1991)

En 1890 se describió la Trombosis Venosa Profunda como complicación postoperatoria, y las medidas preventivas se dirigieron principalmente contra los

factores de la coagulación hasta que en 1930 comenzó a utilizarse la heparina en el tratamiento de esta enfermedad.

En 1940 el cirujano suizo K. Lenggenhager fue el primero en recomendar heparina a dosis bajas como profilaxis de Trombosis Venosa Profunda en pacientes hospitalizados. De Moerloose, et al (2005)

En el 2006, Wells y Scarvelis presentaron un conjunto de reglas de predicción clínica de Trombosis Venosa Profunda, utilizando una fórmula generalizada de criterios clínicos para el embolismo pulmonar. Criterios de puntuación: desde -2 hasta un puntaje posible de 9 puntos. Una puntuación de 2 o superior hace probable una trombosis venosa profunda. Por lo general, se considera el aporte de imágenes radiológicas de las venas de las piernas. Una puntuación menor hace que sea poco probable el diagnóstico de una trombosis venosa profunda. Brotman, (2003)

En julio de 2008, el Colegio Americano de Médicos de Pecho publicó nuevas pruebas basadas en las directrices clínicas para el tratamiento del tromboembolismo venoso, enfermedad que por primera vez sugirió la utilización de trombolisis farmacomecánica en el tratamiento de ciertos casos de trombosis venosa profunda aguda. Geerts, Bergqvist y Pineo, (2008)

Para descartar la posibilidad de una Trombosis Venosa Profunda se puede recurrir a un análisis de sangre, como la prueba del Dímero-D a través del método de Quimioluminiscencia en el analizador INMULITE 1000.

2.2. Justificación.

La investigación que se realizó es de interés porque la salud es primordial para el bienestar de los individuos, objeto de preocupación en la sociedad actual, junto al desarrollo económico y cultural de un pueblo y así gozar de una vida personal, laboral y social sin limitaciones por la enfermedad.

La trombosis venosa profunda consiste en la formación de un coágulo sanguíneo o trombo en una vena profunda. Es una forma de trombosis venosa que afecta las venas en la parte inferior de la pierna y el muslo, como la vena femoral o la vena poplítea, o las venas profundas de la pelvis y a veces en los brazos.

Es frecuente en mayores de 50 años. En muchos casos la extremidad afectada se volverá dolorosa, hinchada y las venas superficiales pueden distenderse repletas de sangre que circula mal. La mayor complicación de una TVP es que podría desalojar el coágulo y viajar a los pulmones, causando una embolia pulmonar. Hay varios factores que pueden aumentar el riesgo de Trombosis Venosa Profunda como son: La cirugía, hospitalización, inmovilización, el tabaquismo, la obesidad, la edad, medicamentos, etc. De Moerloose, et al (2005) .

En esta investigación se investigó las causas comunes que producen una Trombosis Venosa Profunda. Además se determinó la prueba del Dímero - D en muestras plasmáticas en pacientes de 40 a 60 años ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil. También se estableció los niveles plasmáticos de Dímero - D de acuerdo al sexo de los pacientes estudiados.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

3.1. Formulación del problema.

¿Cuáles son los niveles del Dímero –D y su importancia en la Trombosis Venosa Profunda, en pacientes de 40 a 60 años, ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil, periodo Mayo - Octubre del 2013.?

3.2. Delimitación del Problema.

Contenido **:** El Dímero-D y su importancia en la Trombosis Venosa Profunda.

Clasificación **:** Pacientes ingresados de 40 a 60 años en la Unidad de Cuidados Intermedios.

Espacio **:** OMNI Hospital de Guayaquil.

Tiempo **:** Mayo – Octubre del 2013.

IV. OBJETIVOS.

4.1. Objetivo General.

Determinar el Dímero-D y su importancia en la Trombosis Venosa Profunda en pacientes de 40 a 60 años, ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil, periodo Mayo - Octubre del 2013.

4.2. Objetivos Específicos.

- Identificar las causas comunes que producen una Trombosis Venosa Profunda.

- Realizar la prueba del Dímero - D en muestras plasmáticas en pacientes de 40 a 60 años ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil

- Establecer los niveles plasmáticos de Dímero - D de acuerdo al sexo en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

V. MARCO TEORICO

5.1 La Trombosis Venosa Profunda

5.1.1 Definiciones.

A. Delgado, (2ª edición 2010) define: "La trombosis venosa profunda generalmente abreviada como TVP consiste en la formación de un coágulo sanguíneo o trombo en una vena profunda."

La trombosis venosa profunda ocurre cuando un coagulo sanguíneo se forma en las venas profundas generalmente de las piernas. El coagulo o trombo puede romperse o desprenderse y viajar a través del torrente sanguíneo y bloquear arterias en sus pulmones, causando daño permanente o incluso la muerte.

Este tipo de alteración ocurre cuando la sangre que pasa a través de las venas profundas de las piernas se moviliza más lentamente de lo normal o cuando hay un factor que hace que la sangre se coagule más fácilmente. Dr. Guillermo (cap. 61 2010)

De Moerloose, et al (2005, p. 380) define: "La enfermedad tromboembolica venosa es un proceso grave y potencialmente mortal, caracterizado por la aparición de un trombo formado inicialmente por plaquetas y fibrina en el interior del sistema venoso profundo, que puede crecer y fragmentarse."

5.1.1.1 Historia

La Trombosis Venosa Profunda es una enfermedad dinámica en la que el trombo evoluciona de forma diversa. En la mayor parte de las ocasiones se produce una resolución espontánea con repermeabilización total de la vena sin dar lugar a consecuencia clínica alguna. En otras ocasiones la resolución es parcial, en cuyo caso sobreviene una organificación y endotelización con integración en la pared venosa si el trombo no era oclusivo. En este caso, puede acontecer una destrucción localizada de una o más válvulas venosas, con la consiguiente insuficiencia venosa crónica, lo que define el Síndrome Postrombótico. Si el trombo era totalmente oclusivo, ocurre una licuefacción central con recanalización y organificación periférica. Durante estos procesos, pueden desprenderse émbolos que, por su tamaño, ocluyan la luz vascular de un vaso pulmonar, originando la temida Tromboembolia Pulmonar. De Moerloose, et al (2005)

La mayoría de veces la Trombosis Venosa Profunda se inicia en el sistema venoso profundo distal (pantorrilla en el 96% de los casos, poplítea en el 45%, la femoral en un 37%, ilíaca 10% y en un 0,5% el territorio iliocava), pero en un 20-30% de las ocasiones, este trombo progresa hacia venas proximales para originar la Trombosis Venosa Profunda proximal, de consecuencias graves si no se diagnostica, ya que se asocia, sin tratamiento, a un riesgo del 30-50% de Tromboembolismo Pulmonar subclínica o Trombosis Venosa Profunda recurrente y 30% de Tromboembolismo Pulmonar sintomática, con un 10% de Tromboembolismo Pulmonar mortal. Si bien la historia natural de la mayoría de Tromboembolismo Pulmonar va hacia la

resolución total o con mínimos residuos, en ocasiones (1-2%), los émbolos se organifican, endotelizan y ocluyen luz vascular desarrollando hipertensión pulmonar crónica. Dindo, Breitenstein y Hahnloser (2009)

5.1.1.2 Epidemiologia

La enfermedad Trombolitica Venosa es una patología discapacitante, con altos costos de hospitalización, que afecta principalmente a individuos en etapa productiva, interfiere en su relación con su entorno social y tiene una alta probabilidad de recurrencia. Además, se sabe que el Tromboembolismo Pulmonar supone el 15% de las muertes hospitalarias, siendo la 3ª causa de muerte intrahospitalaria y la 1ª causa de muerte prevenible hospitalaria en USA.

En el 25% de casos el Tromboembolismo Pulmonar se presenta como muerte súbita. En el paciente anciano, se ha estimado una mortalidad del 21%/año para Trombosis Venosa Profunda y del 39%/año para el Tromboembolismo Pulmonar. Prediletto y Miniati (1999)

La mortalidad por Tromboembolismo Pulmonar es mayor en pacientes con patología médica (74%) que en pacientes ingresados por causa quirúrgica (26%). La enfermedad Trombolitica Venosa es más frecuente a partir de la sexta década, pero puede ocurrir a cualquier edad. Afecta por igual a ambos géneros, siendo la edad media de comienzo de 62 años. Además, es una enfermedad en constante progresión y de alto coste sanitario.

La reducción de la carga de la enfermedad Trombolitica Venosa requiere una prevención primaria efectiva, diagnóstico temprano, tratamiento apropiado del proceso trombótico agudo y una prevención secundaria eficaz. Rubio, et al (2007)

5.1.1.3 Cuadro clínico

De gran importancia resulta para el diagnóstico clínico de la Trombosis Venosa Profunda, la identificación de factores de riesgo mayores, como la edad sobre 40 años, obesidad, enfermedad neoplásica, cirugía reciente, historia de Trombosis Venosa Profunda o embolia pulmonar; la ausencia de estos factores de riesgo deberá hacer dudar su diagnóstico. La sintomatología varía desde la ausencia de síntomas en pacientes con Trombosis Venosa Profunda subclínica demostrada por flebografía, hasta el dolor intenso y signos inflamatorios.

Habitualmente el paciente consulta por dolor y edema, de la pantorrilla cuando la trombosis se extiende a la vena poplítea, y hasta la raíz del muslo si afecta el sector iliofemoral; se puede acompañar de ligera cianosis e impotencia funcional.

5.1.1.4 Diagnostico.

La Trombosis Venosa Profunda es una enfermedad con serias dificultades diagnósticas debido a que laTrombosis Venosa Profunda distales son asintomáticas y progresan en un 20-25% a Trombosis Venosa Profunda proximal. El 50% de las Trombosis Venosa Profunda proximales son asintomáticas, desarrollando

tromboembolia pulmonar en el 10-15% de casos y el 40-50% sin clínica pulmonar tienen embolias pulmonares asintomáticas. El 75% de pacientes con tromboembolia pulmonar tienen Trombosis Venosa Profunda (25% es sintomática). El 20% de la tromboembolia pulmonar son subsegmentarias. Además, los datos clínicos son poco sensibles e inespecíficos con frecuentes errores. Hay menor probabilidad de diagnosticar Trombosis Venosa Profunda recurrente que un primer episodio. La existencia de circunstancias asociadas: embarazo, patología de base, situación clínica del paciente, edad, etc. complican el diagnóstico. Hoellerich y Wigton, (1986, p. 146)

5.1.1.5 Etiología

La Enfermedad Tromboembólica Venosa, que comprende la Trombosis Venosa Profunda y la Embolia Pulmonar, tiene una incidencia anual aproximada de 1/1000 en la población adulta, siendo esta incidencia mayor en mujeres que en hombres. Dos tercios de los episodios se manifiestan como Trombosis Venosa Profunda, y el otro tercio como Embolia Pulmonar con o sin Trombosis Venosa Profunda. La trombosis empeora la calidad de vida del paciente, especialmente si se desarrolla síndrome posttrombotico. La mortalidad es del 6% el primer mes en pacientes con Trombosis Venosa Profunda y del 10% en los que desarrollan Embolia Pulmonar. Latella y Desmarais (2010)

La incidencia de Trombosis Venosa Profunda se relaciona con la edad, con una tasa de 1/10.000 al año en personas menores de 40 años y de 5-6/1000 en mayores de 80 años. Las causas del incremento del riesgo de trombosis con la edad no son

conocidas, pero guardan relación con la presencia de otras enfermedades que predisponen a ésta, con las alteraciones de la coagulación propias de la edad o la combinación de ambas. Existen además diferencias en la incidencia de la enfermedad Trombolitica Venosa en los distintos grupos étnicos, con tasas mayores en los norteamericanos, asiáticos, australianos e hispanos que en la población de raza caucásica.

Estas diferencias étnicas en la incidencia de trombosis están en relación con la alta prevalencia de alteraciones como el factor V Leiden o de la mutación 20210A de la protrombina en población no caucásica. Aunque el factor V de Leiden es raro en afro-americanos, éstos tienen un alto riesgo de trombosis. El hecho de que los afro-americanos tengan una prevalencia similar a la población blanca en cuanto a historia familiar de trombosis, sugiere que la genética juega un papel importante en el riesgo de trombosis en la población de raza negra.

En la actualidad está demostrado que esta población tiene niveles más altos de factores de la coagulación como el factor VIII, el factor Von Willebrand y Dímero-D, que la población de raza blanca. La enfermedad Tromboembolica Venosa, se debe a una combinación de factores endógenos, ambientales y genéticos. Kaushansky, et al (2010)

5.1.1.6 Fisiopatología.

En 1845 Rudolf Virchow postuló que en la génesis de la trombosis participaban tres mecanismos que favorecían su desarrollo: **hipercoagulabilidad, estasis y trauma**

endotelial. Los trombos son ricos en fibrina, glóbulos rojos y en factores de la coagulación y escasos en plaquetas. Para que se forme trombo, se requiere la pérdida parcial de los mecanismos protectores anticoagulantes o exceso de inductores de trombosis.

La Trombosis Venosa Profunda de los miembros inferiores usualmente se inicia en las piernas, en los repliegues y cúspides valvulares, debido a que en estos sitios hay ambiente reológico propicio, la velocidad de la sangre es menor y la corriente local presenta rotaciones elipsoidales y casi estáticas, lo cual favorece que se encuentren más factores de coagulación y procoagulantes sobre el endotelio. Después de formado, el trombo se propaga por yuxtaposición en forma proximal, pero también en forma distal al disminuir la velocidad del flujo.

La parte más peligrosa del trombo es la más reciente, la que se encuentra en su parte cefálica, su capacidad de desprenderse y producir Tromboembolismo Pulmonar. Las venas gemelares y las soleas son los sitios en donde con mayor frecuencia se origina la Trombosis Venosa Profunda. Parece que allí el endotelio posee menor cantidad de fibrinolíticos y es el lugar de menor velocidad de la sangre. Después de que el trombo se asienta sobre el seno valvular las corrientes de flujo cambian localmente, disminuye el área de la vena, se produce estenosis y mayor fuerza de rozamiento, lo cual disminuye la velocidad distal (caudal) y permite el crecimiento del trombo.

El paso siguiente a la oclusión es la adherencia. En éste participan en forma activa los leucocitos que deshidratan el trombo, después de haber desnaturalizado y

estabilizado los enlaces de fibrina. Este proceso tarda entre cinco y diez días, tiempo en el cual es más factible que el trombo se fragmente y se produzca embolismo. A la adherencia le sigue la retracción, ésta ocurre a partir de la segunda semana y la duración es variable. El proceso permite el paso de flujo a colaterales vecinas, pero en él quedan envueltas las valvas, que se fijan a la pared de la vena y se hacen insuficientes.

El tiempo de la recanalización es variable y depende de la localización y de la extensión del trombo. La Trombosis Venosa Profunda distal se recanaliza en 100% aproximadamente en un mes; la que está distal al ligamento inguinal tarda entre 45-90 días; la más proximal (iliofemoral) puede tardar hasta seis meses o no recanalizarse, lo cual ocurre aproximadamente en 20% de los pacientes.

Al producirse la Trombosis Venosa Profunda, disminuye el retorno venoso de la extremidad, con acumulación de líquido y aumento de la presión en el espacio intersticial, como consecuencia se produce edema, además, la misma hipertensión venosa produce dilatación de las venas, el remanso de sangre hace que se extraiga más oxígeno de los tejidos, y se produce la cianosis. Trombosis Venosa Profunda - Fisiopatología, (2000, parr. 1).

5.1.1.7 Complicaciones

El coágulo sanguíneo o trombo situado en el interior de las venas, produce alteraciones de su pared y de las múltiples válvulas que existen en su trayecto,

pudiendo por un lado desprenderse e impactar en el árbol pulmonar provocando la aparición de un embolismo pulmonar o bien disolverse, pero perdurando la lesión causada en la pared de la vena y produciendo meses o años después el denominado síndrome postrombótico. Medlineplus, (2009, parr. 1)

5.1.1.8 Principales causas de Trombosis Venosa Profunda

Existen diversos factores de riesgo que favorecen la aparición de la trombosis. Pueden atribuirse a tres causas principales, que fueron descritas en 1852 por el médico berlinés Rudolf Virchow y que desde entonces se denominan la tríada de Virchow.

- Reducción de la velocidad de flujo de sangre, por ejemplo por reposo en cama, un vendaje de yeso, una férula, una deshidratación importante o por una afección venosa previa (insuficiencia venosa crónica).

- Lesiones en la pared vascular, por ejemplo. A causa de una operación, una herida o una inflamación, o alteraciones venosas debidas a la edad (p. ej. varices).

- Aumento de la tendencia a la coagulación sanguínea, por ejemplo cuando aumenta la concentración de factores de coagulación o se altera el equilibrio normal entre la coagulación y la dilución de los coágulos, a causa de determinados medicamentos.

En general, el riesgo de trombosis aumenta con la edad, con el sobrepeso, durante el embarazo, durante el puerperio y con el consumo de tabaco.

5.1.2 Enfermedades Relacionadas con El Dímero - D

5.1.2.1 Trombolisis.

La trombosis arterial es dominada por cambios en la pared del vaso, aterosclerosis, mientras otros cambios en el flujo de sangre y de la composición de la sangre son factores dominantes de trombosis venosa. La trombosis es mediada por moléculas de adhesión endotelial, activación del complemento, activación de la proteína quinasa del mitogen P38, y factor nuclear B. La trombosis arterial resulta del daño de la pared vascular secundaria a procesos como aterosclerosis o hiperhomocisteinemia.

En condiciones de flujo rápido, turbulencia o Hiperviscosidad se forma el trombo, iniciando con adhesión plaquetaria sobre una superficie vascular anormal y la formación de un nido de plaquetas y fibrina, eritrocitos y leucocitos; este proceso aumenta por el reclutamiento plaquetario mediante liberación de tromboxano A2. Esto ocasiona oclusión arterial con isquemia e infarto tisular. Cambios locales del Flujo y daño de la pared vascular en particular son los elementos principales fisiopatológicos. Informe de Principales Causas de Mortalidad por Residencia, (2007)

5.1.2.2 Riesgo de Trombosis Venosa Profunda en Cirugía General.

La incidencia de Trombosis Venosa Profunda en pacientes no tratados es aproximadamente el 25%, siendo mayor cuando existe una enfermedad neoplásica de base. En pacientes de bajo riesgo, la movilización precoz se ha visto eficaz (recomendación grado 1C). Sin embargo, cuando el riesgo de desarrollar trombosis es moderado, se debe utilizar HBPM a dosis bajas, medias de descanso o compresión neumática intermitente (grado 1A). Las heparinas a dosis altas, deben utilizarse en los pacientes de alto riesgo (grado 1A). Mortalidad General Corposalud,(2008)

5.1.2.3 Avances en la Prevención y el Tratamiento de la Enfermedad Tromboembólica Venosa.

La trombosis venosa profunda y la tromboembolia pulmonar, es una causa importante de morbilidad y mortalidad, la prevención y el tratamiento de estas es de 2 nuevos anticoagulantes orales, el rivaroxabán y el dabigatrán.

La efectividad de Rivaroxaban.

Por lo que respecta a rivaroxaban, el estudio ROCKET AF (Rivaroxaban Once daily oral direct Factor Xainhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) ha demostrado que rivaroxaban es un anticoagulante oral de elevada efectividad, desarrollado para la prevención y el tratamiento de los coágulos sanguíneos en un amplio espectro de pacientes que

presentan o corren el riesgo de desarrollar coágulos venosos o arteriales.

Rivaroxaban es un inhibidor directo y altamente selectivo del factor Xa, una enzima que actúa sobre un paso fundamental del proceso de coagulación, para impedir la formación del coágulo.

La efectividad de Dabigatrán.

El Dabigatrán actúa inhibiendo directamente de forma potente, competitiva y reversible a la trombina, bloqueando la formación de fibrina a partir de fibrinógeno y la agregación plaquetaria dependiente de la trombina. Se administra por vía oral como un profármaco, el dabigatrán etexilato. La biodisponibilidad es aproximadamente del 7%. La absorción es mayor en medio ácido, por lo que el fármaco se formula con un núcleo de ácido tartárico que crea un microambiente ácido.

Los alimentos no disminuyen la absorción, pero sí la cirugía ortopédica y los inhibidores de la bomba de protones. No obstante, este efecto de los inhibidores de la bomba de protones no se considera clínicamente significativo. Una vez absorbido en el estómago e intestino delgado, es metabolizado por esterasas ubicuas que se encuentran fundamentalmente en el plasma, convirtiéndose en el metabolito activo, el dabigatrán. La vida media es de unas 12-17 h, no se metaboliza en el hígado y se elimina en un 80% por el riñón. En pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30ml/min está contraindicado, y en pacientes con un aclaramiento de

creatinina entre 30 y 50ml/min se debería reducir la dosis. Avances en la Prevencion y el tratamiento de la Trombosis Venosa Profunda (2012, parr 1)

5.1.2.4 Factores que pueden provocar el aumento de la Concentración de Dímeros-D en la Sangre.

- Algunas condiciones fisiológicas provocan la formación de pequeñas cantidades de fibrina:

- Después de una intervención quirúrgica
- Durante un embarazo.
- Patologías inflamatorias.
- Reabsorción de un hematoma.
- Hemorragias.
- Determinación del dímero en pacientes con anticoagulante lúpico. Dímeros-D - Análisis de Sangre Por P.Horde, (2009, parr. 1)

5.1.2.4.1 Factores modificables.

5.1.2.4.1.1 Obesidad.

Es un factor de riesgo de trombosis importante, y es dos veces mayor en hombres que en mujeres. Se define como un índice de masa corporal mayor de 30 Kg/m². El riesgo aumenta con la obesidad mórbida (IMC > 40 Kg/m²) y se desconocen los mecanismos que median en este proceso, aunque el empeoramiento del retorno venoso y otros parámetros bioquímicos como el incremento de los procesos

inflamatorios y de la coagulación podrían desempeñar un papel importante. Si a todo esto añadimos factores ambientales como procesos hormonales; anticonceptivos orales, menopausia el riesgo aumenta proporcionalmente. Esta asociación trombosis-obesidad es muy importante, debido a la alta tasa de obesidad que existe en la población actual. Taylor, Toh y Hoots (2001)

5.1.2.4.1.2 Homocisteína.

Los niveles elevados de Homocisteína se han considerado como un factor de riesgo a considerar. Un suplemento de vitamina B podría solucionar este problema. Son necesarios más estudios para confirmar esta asociación. Massimo, Renato y Bruno (1999)

5.1.2.4.2 Factores de Riesgo Temporales

5.1.2.4.2.1 Hospitalización.

Los pacientes hospitalizados tienen múltiples factores de riesgo para enfermedad Tromboembólica Venosa como la inmovilización, cáncer, infección o cirugía. Un 20% de los pacientes hospitalizados en el área médica y un 40% de los hospitalizados en los servicios de cirugía desarrollan Enfermedad Tromboembólica Venosa. Un 10% de las muertes hospitalarias son debidas a Embolia Pulmonar, siendo en ocasiones la sospecha posterior a la muerte, lo que pone de manifiesto la importancia de la profilaxis. Massimo, Renato y Bruno (1999)

5.1.2.4.2.2 Cirugía.

El riesgo de trombosis en las cirugías depende del tipo de intervención, siendo las cirugías de cadera y rodilla las que tienen mayor incidencia de Enfermedad Tromboembólica Venosa. Debe usarse también una adecuada profilaxis en todos estos procesos teniendo en cuenta el tipo de intervención y las características de cada paciente. Alberto Muñoz Hoyos, (2004)

5.1.2.4.2.3 Inmovilización.

La inmovilización incrementa el riesgo de trombosis, presumiblemente debido al estasis sanguíneo en el sistema venoso. Por inmovilización se entiende el encamamiento, por un periodo superior a 4 días, la inmovilización traumatológica, escayola/férula de miembros inferiores o la paresia debida a procesos neurológicos, ictus. Sin embargo otras formas menores de inmovilización como cirugías menores o procesos de menos de 4 días de evolución también deben tenerse en cuenta. Dr. Icarte (2012)

5.1.2.4.2.4 Viajes

Recientemente se ha descrito un incremento de la incidencia de Enfermedad Tromboembólica Venosa en pacientes que realizan determinados viajes de larga duración, avión, tren, autobús e incluso en coche de más de 4 horas de duración

incrementan el riesgo, que puede persistir hasta varias semanas después. Como prevenir la trombosis venosa profunda (2010)

La tasa absoluta de Embolismo Pulmonar grave después de un viaje en avión de más de 3000 millas es de 1,5 por millón.

5.1.2.4.3 Factores de Riesgo no modificables

5.1.2.4.3.1 Factores Genéticos.

Desde hace más de 20 años se han conocido variantes genéticas consideradas como factores de riesgo de Enfermedad Tromboembólica Venosa, alteraciones de la coagulación, trombofilias o síndromes de hipercoagulabilidad. Las trombofilias pueden dividirse en trastornos por pérdida o por aumento de la función del sistema de la coagulación. Los primeros incluyen déficit de factores de la coagulación, antitrombina, proteina C y proteina S.

Son menos comunes que los segundos, pero tienen mayor riesgo de trombosis. Los trastornos por hipercoagulabilidad incluyen el factor V Leiden, la mutación de la protrombina 20210A y la elevación de factores procoagulantes como el factor VIII, el factor von Willebrand y los factores V,VII,IX y XI. La relación entre las alteraciones genéticas y la elevación de los factores VIII, IX y XI con la Enfermedad Tromboembólica Venosa no es del todo conocida.

5.1.2.4.3.2 Cáncer.

Los pacientes con cáncer tienen un riesgo importante de trombosis debido a una combinación de factores. Muchos tumores pueden activar la cascada de la coagulación y otros pueden comprimir determinadas venas produciendo estasis venoso. Además estos pacientes están expuestos a periodos de hospitalización, cirugías o quimioterapia, que aumentan el riesgo.

La alta incidencia de trombosis en este tipo de pacientes pone de relieve la necesidad de realizar una adecuada profilaxis antitrombótica. El beneficio de la anticoagulación a largo plazo en pacientes con cáncer requiere estudios controlados todavía no disponibles, especialmente en aquellos con un riesgo de sangrado importante.

5.1.2.4.4 Otros factores de Riesgo.

5.1.2.4.4.1 Sedentarismo.

La bomba impulsora del retorno venoso son la almohadilla plantar y los músculos de las piernas; como el sedentarismo no favorece la contracción muscular ni la puesta en funcionamiento de la almohadilla plantar, se provoca un mayor estancamiento de sangre y una mayor sobrecarga valvular, lo que facilita la aparición de más varices.

5.1.2.4.4.2 Factores Dietéticos.

Hábitos alimentarios incorrectos, una alimentación con un alto porcentaje de grasas

saturadas e hidratos de carbono simples ayudan a aumentar los niveles de colesterol malo y triglicéridos en la sangre.

Alimentos descremados**,** alimentos ricos en fibra, beber abundante agua, infusiones. Condimentos: Sólo aceite de oliva, aceite de soya, aceite de girasol o aceite de maíz para condimentar ensaladas, purés, etc., edulcorantes. Además de cumplir con esta dieta para los problemas de circulación, debes realizar actividad física aeróbica, tal como caminar, correr, andar en bicicleta, nadar, etc. El ejercicio físico es de suma importancia ya que ayuda a reducir los depósitos grasos del organismo y a aumentar el metabolismo, esto contribuye notablemente, al tratamiento de los problemas circulatorios. Martinellii, Bucciarelli y Mannucci (2008, 2010)

5.1.2.4.4.3 La Arteriosclerosis.

Farmer y Roubey (2009)**,** dice : La arteriosclerosis por lo general causa estrechamiento de las arterias que puede progresar hasta la oclusión del vaso impidiendo el flujo de la sangre por la arteria así afectada.

5.1.2.4.4.4. Los factores de riesgo más comunes.

Hipertensión tanto los valores sistólicos como los diastólicos influyen a la elevación del riesgo acompañado de hipercolesterolemia. Gradualmente existe a mayor edad una mayor tensión arterial debido a la pérdida de elasticidad de los vasos. El consumo de cigarrillos, aumenta la presión debido a la afección de la

microvasculatura generalizada y también por la predisposición a la arterosclerosis que presentan, aumento de homocisteína en plasma, factores relacionados con la hemostasia y trombosis, y por supuesto los antecedentes familiares.

5.1.2.4.4.5 Ecografía Venosa.

La trombosis venosa profunda de miembros inferiores en un hallazgo relativamente frecuente en pacientes con sospecha de Embolia Pulmonar. La ecografía del sistema venoso profundo se basa en la pérdida de la compresibilidad venosa como criterio primario para establecer este diagnóstico. Sin embargo, cerca de la mitad de los pacientes que sufren una Embolia Pulmonar, no presentan signos ecográficos de trombosis venosa profunda porque el coágulo ha embolizado de antemano al pulmón o se encuentra en las venas pélvicas, en las que la ecografía no tiene apenas rentabilidad diagnóstica. Por este motivo, un eco-Doppler de miembros inferiores normal no permite excluir el diagnóstico de Embolia Pulmonar sobre todo si la sospecha clínica es elevada. Saad We, (2007)

5.1.2.4.4.6 Flebografía.

La flebografía continúa siendo el método que ofrece mayor positividad en el diagnóstico de trombosis venosa profunda, con una sensibilidad de 89% y una especificidad de 92%, permite detectar más del 90% de las trombosis venosa profunda del sector iliaco, femoral y poplíteo. Con ella, se establece que de todas las trombosis venosas profunda sospechadas clínicamente, sólo un 46-55% son reales.

Por ser un método invasivo, usar un medio de contraste que puede producir reacciones alérgicas y hasta en un 2,3 % flebitis, se reserva para casos específicos ya seleccionados por los medios de estudio venoso no invasivos. Saad We, (2007)

Los métodos que ofrecen los laboratorios de exploración funcional vascular en el diagnóstico de la trombosis venosa profunda son: exploración ultrasónica con Doppler continuo, distintas formas de pletismografia y el eco-Doppler. Se menciona además la exploración con fibrinógeno marcado con I125 y la flebografía radioisotópica. Schellhaass, Walther, Konstantinides y Bottiger (2010)

5.1.3 El Dímero- D y su Importancia Clínica.

5.1.3.1 Utilidad del Dímero-D en la Enfermedad Tromboembólica Venosa.

La sospecha clínica de Enfermedad Tromboembólica Venosa es una condición común en urgencias, el diagnóstico es a menudo un reto debido a que los síntomas y signos son de difícil interpretación y se requieren estudios paraclínicos para realizar su confirmación. Algunos de estos paraclínicos pueden elevar el costo de la atención de manera importante. De todos los pacientes en urgencias con síntomas sugestivos de Enfermedad Tromboembólica Venosa, solamente 15 a 25% tienen la enfermedad. Por lo tanto se necesita identificar los pacientes con probabilidad baja a intermedia de tener dicha condición para obviar la necesidad de estudios paraclínicos adicionales.

En un servicio de urgencias con médicos sin mucha experiencia en Enfermedad Tromboembólica Venosa, Ljungqvist y cols demostraron que pacientes con baja probabilidad pre test en el puntaje de Wells en combinación con un Dímero D bajo excluía de una manera segura la presencia de Enfermedad Tromboembólica Venosa, y su medición seriada a los 3 y 7 días no aporta información adicional. La incidencia de Enfermedad Tromboembólica Venosa en pacientes hospitalizados aumentó de 0.8 a 1.3% de admisiones en un periodo de 20 años convirtiéndose en un problema sanitario en crecimiento.

En este escenario el proceso de diagnóstico es complicado ya que los niveles de antígeno de Dímero D se encuentran elevados por varias razones en los pacientes hospitalizados lo cual limita su valor para la exclusión de Enfermedad Tromboembólica Venosa. Los niveles basales más altos de Dímero D en los pacientes hospitalizados reflejan un variado espectro de procesos patológicos que indican formación intravascular de fibrina, pero no resultan necesariamente en una trombosis manifiesta.

Durante el proceso de envejecimiento, la inflamación y la coagulación están aumentadas, por lo tanto los niveles basales de Dímero D se encuentran elevados en los pacientes mayores. La probabilidad pre test de Enfermedad Tromboembólica Venosa es el mayor determinante del valor potencial de la medición de Dímero D, las decisiones clínicas se deben guiar en base a algoritmos de trabajo para lograr un diagnóstico pronto y confiable.

5.1.3.2 Utilidad del Dímero-D en la enfermedad coronaria.

Algunos estudios han mostrado la utilidad del Dímero D como un marcador de enfermedad arterial coronaria en pacientes con angina estable, pero sin encontrar asociación con la extensión y severidad de la enfermedad. Los niveles aumentados de Dímero D son un factor independiente para eventos coronarios futuros.

5.1.3.3 Utilidad del Dímero-D en el diagnóstico de Disección Aortica Aguda.

La disección aortica aguda es una entidad cardiovascular con una alta probabilidad de resultados catastróficos. Se han logrado avances en los test clínicos e imagenológicos, sin embargo aún persiste sobre diagnosticada o subvalorada debido a su naturaleza poco común. Sodeck y cols concluyen de un estudio de 65 pacientes, que el Dímero D puede excluir disección aortica aguda con una sensibilidad del 100%. Sin embargo, ante la sospecha de disección aortica aguda, el resultado negativo en la medición de Dímero D, no excluye la realización de estudios por imágenes.

En busca de marcadores eficientes para el diagnóstico temprano de la enfermedad [sub estudio de Dímero D del registro internacional de disección aguda de aorta (IRAD–BIO)], Suzuki llevó a cabo un estudio prospectivo en 220 pacientes con una sospecha inicial de disección aortica aguda, de estos 87 se diagnosticaron como disección aortica aguda y 133 con otros diagnósticos finales. En el grupo de disección aortica aguda, el Dímero D se encontró marcadamente elevado, con un

punto de corte de 500ng/ml para descartar tanto Tromboembolismo pulmonar como disección aortica aguda.

Los pacientes con un nivel de 1600ng/ml a las 6 horas de inicio de síntomas presentaron una probabilidad mayor de disección aortica aguda. Se concluyó que los niveles de Dímero D pueden tener utilidad en la estratificación de riesgo de pacientes con sospecha de disección aortica aguda durante las primeras 24 horas de inicio de síntomas. La combinación de una estratificación clínica de riesgo junto con los niveles de Dímero D, pueden ser útiles, pero aún se requieren estudios adicionales.

5.1.3.4 Utilidad del Dímero-D en el paciente Posquirúrgico.

Los procedimientos quirúrgicos han sido identificados como un factor de riesgo mayor para Enfermedad Tromboembólica Venosa. Entre los pacientes postquirúrgicos la incidencia de Enfermedad Tromboembólica Venosa sintomática varia de 0.3 a 2.8% (39, 40), y en el caso de la Enfermedad Tromboembólica Venosa asintomática se encuentra alrededor del 37%. Entre el 40 a 75% de los casos se presentan luego del alta del paciente, dicha proporción puede aumentar aún más a medida que la estancia hospitalaria luego de cirugía se alarga.

Los niveles de Dímero D se encuentran elevados luego de procedimientos quirúrgicos independientemente de la presencia de Enfermedad Tromboembólica Venosa. La cinética del Dímero D no es conocida en el post operatorio y limita su

uso en la valoración del Dímero D para excluir Enfermedad Tromboembólica Venosa después de una cirugía. Dindo y cols evaluaron el patrón postoperatorio del Dímero D luego de cirugía abdominal en 154 pacientes en los cuales se midió Dímero D.

Los niveles de Dímero D aumentaron en el postquirúrgico alcanzando su pico máximo al séptimo día y descienden en promedio un 6% por día independiente del tipo de cirugía, y se normalizan después de 25 a 38 días en cirugía tipo II y III. Los niveles de Dímero D no excedieron el rango normal luego de pequeña cirugía o cirugía tipo I (300ng/ml; 100–500ng/ml); en el caso de cirugía intraabdominal no retroperitoneal o cirugía tipo II, el nivel pico de Dímero D fue de 1500ng/ml (200-7800ng/ml) y retornó a su valor normal luego de 25 días.

Luego de una cirugía abdominal mayor y retroperitoneal, cirugía tipo III, el nivel pico fue de 4000ng/ml (500–14400ng/ml) con una normalización hacia el día 38. El estudio concluye que independiente de la edad y tipo de cirugía se presenta una cinética del Dímero D luego de una cirugía abdominal que permite predecir el momento en el cual se podría usar de nuevo un test de Dímero D en el contexto de un algoritmo diagnóstico para la exclusión de Enfermedad Tromboembólica Venosa.

Luego de una cirugía en pacientes con probabilidad clínica baja a moderada, en el caso de cirugía tipo I (extrabdominal) el Dímero D al parecer no requiere un tiempo de latencia, mientras que para una cirugía tipo II (intrabdominal) se debe esperar 4

semanas y en el caso de una cirugía tipo III (abdominal mayor), se debe esperar 5 a 6 semanas antes de tomar un nuevo Dímero.

5.1.3.5 Utilidad del Dímero-D para excluir Enfermedad Tromboembólica Venosa en embarazo.

El embarazo normal causa un incremento progresivo de los niveles de Dímero D circulantes, que llegan al máximo en el momento del parto y disminuyen de 76 forma gradual en las 4 semanas posteriores.

Los valores de Dímero D aumentan cada trimestre, de modo que solo el 50% y el 25% de las mujeres se encuentran por debajo del punto de corte habitual en el 1º y 2º trimestre respectivamente. El Dímero D no es útil para descartar Embolia pulmonar en el tercer trimestre y el periodo inmediato posterior al parto.

Dada la utilidad limitada y la carencia de estudios de validación adecuados, el ensayo del Dímero D no forma parte de las recomendaciones recientemente publicadas sobre las pruebas diagnósticas en mujeres embarazadas con sospecha clínica de Embolia pulmonar, aunque se están empezando a utilizar en algunas guías. Se necesitan más estudios, algunos ya en proceso para poder aplicar la misma estrategia diagnóstica en pacientes embarazadas. Goldhaber, et al(1993, p. 270)

5.1.3.6 Utilidad del Dimero-D en pacientes con Enfermedad Tromboembólica Venosa previa.

Los pacientes con un primer episodio de Enfermedad Tromboembólica Venosa poseen un mayor riesgo de sufrir otro. En estudios realizados en pacientes ambulatorios con sospecha de Embolia pulmonar se observaron episodios previos en el 14%y el 20% de la cohorte total. Los niveles de Dímero D siguen elevados en muchos pacientes después de la finalización del ciclo de anticoagulantes estándar para un primer episodio de Enfermedad Tromboembólica Venosa.

Esto puede limitar la utilidad clínica del Dímero D para la exclusión de Embolia pulmonar recurrente. El análisis por subgrupos de estudios prospectivos de resultados con un número elevado de pacientes con sospecha de Embolia pulmonar ha demostrado que un resultado negativo en la prueba del Dímero D permite la exclusión segura de un episodio recurrente, aunque con un índice de exclusión 2 veces menor. Suzuki, Distante, Zizza y Trimarchi (2009)

5.1.3.7 Efectos de la anticoagulación sobre los niveles de Dímero D en Enfermedad Tromboembólica Venosa aguda.

El **efecto anticoagulante** reside en la inhibición de la carboxilación de los factores de la coagulación vitamina-K dependientes (II, VII, IX y X), hecho que se retrasa hasta que los factores normales son aclarados de la circulación. Aunque el pico del efecto se produce en las primeras 36-72 horas, la administración conjunta con

heparina debe prolongarse al menos 5 días dado que el control del TP en fases iniciales refleja la caída en los niveles de factor VI vida media muy corta pero no una adecuada anticoagulación pues los factores de la vía intrínseca todavía no están anulados.

La **dosis** inicial de anticoagulante oral (warfarina 5-10 mg) debe administrarse hasta conseguir el rango terapéutico recomendado INR 2-3 que supone una baja tasa de sangrado sin perder efectividad, manteniéndolo al menos durante 2 días consecutivos. La dosis de mantenimiento debe individualizarse en función de los controles periódicos a realizar cada 1-2 semanas. Tras el tratamiento inicial, el **mantenimiento de anticoagulación** oral a largo plazo reduce las recurrencias de ETV de un 47 a un 2% según estudios. Efectos de los Anticoagulantes en el D-D. (2012, parr 1)

5.1.3.8 Las pruebas de determinación de D-Dímeros son clínicamente útiles en todos los Sub grupos de pacientes.

Diferenciamos tres grupos de pacientes:

— Pacientes con síntomas de un primer episodio de Trombosis Venosa Profunda.
— Pacientes con síntomas de recurrencia de una Trombosis Venosa Profunda.
— Pacientes de alto riesgo asintomáticos.

Pacientes con síntomas de un primer episodio de trombosis venosa: la prueba debe ser sensible y específica para detectar trombos proximales, y si no es capaz de detectar los distales, debe identificar si se extienden a las venas proximales mediante exploraciones seriadas en los días siguientes. Pacientes con síntomas de recurrencia de una trombosis venosa: la mejor estrategia evaluada en este grupo es la utilización combinada de la pletismografía, el fibrinógeno radiactivo y la flebografía.

La pletismografía aislada es útil si tenemos constancia de que la prueba se ha normalizado después del evento inicial. La ultrasonografía pone de manifiesto anomalías persistentes en el 40% de los casos durante un año de seguimiento. Por la complejidad del diagnóstico de las recurrencias utilizamos una combinación de pruebas.

Pacientes de alto riesgo asintomáticos: en este caso los trombos suelen ser pequeños, no obstructivos y distales. La flebografía sería el único método sensible para detectar estos trombos, pero su utilización rutinaria con dicho fin es inaceptable. Kelly, Rudd, Lewis y Hunt (2002)

5.1.3.9 Pruebas que solicitará el médico si el resultado del Dímero-D es positivo.

- **La angiografía pulmonar.-** Permanece como el "Estandar de Oro" para el diagnóstico de Tromboembolismo Pulmonar.

- **Gamagrafía Ventilación Perfusión**.- Es una prueba diagnóstica de uso generalizado.

- **Estudio no invasivo de las venas periféricas.-** Se hace referencia al examen de los miembros inferiores utilizando ultrasonido para evaluar la permeabilidad del sistema venoso. Se excluye la pletismografía que ha demostrado ser menos útil que el ultrasonido.

- **La Tomografía Axial Computorizada Helicoidal.-** Puede detectar trombos en las arterias pulmonares principales y segmentarias, pero su sensibilidad para detectar trombos en las arterias sub segmentarias no ha sido confirmada con precisión. Gamagrafía de Perfusión, Resonancia Magnética Nuclear, Determinación del espacio muerto, Ecocardiograma Transtorácico y Trans esofágico. Trujillo, Jurado, Garcia y Diaz (2010)

5.1.4 Prueba Diagnóstica – Dímero - D

5.1.4.1 Dímeros-D.

El Dímero-D es un producto de degradación de la fibrina detectado cuando el trombo, en un proceso de coagulación, es protocolizada por la plasmina, su presencia indica un proceso de fibrinólisis posterior a una trombosis. Se usan en el diagnóstico de la Trombosis Venosa Profunda. Su valor predictivo negativo es del 91%. En la

actualidad, son muy utilizados, junto con la tomografía axial computarizada helicoidal, para el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar.

También puede verse elevado en situaciones como infarto de miocardio, coagulación intravascular diseminada, neumonía, insuficiencia cardíaca, neoplasia o pacientes sometidos a cirugía. Sus niveles plasmáticos se encuentran elevados en la Trombosis Venosa Profunda, en el tromboembolismo pulmonar, en neoplasias, infarto, trombosis arterial, coagulación intravascular diseminada, neumonía, embarazo, traumatismo reciente o hepatopatía.

La concentración de **Dímero D**, medido mediante la prueba de inmunoadsorbente ligado a enzimas, enzyme-linkedimmuno sorbentassay, ELISA, está elevada (> 500 ng/ml) en más del 90% de los pacientes con Embolia Pulmonar, lo que refleja la rotura de la fibrina por la plasmina e indica una Trombolisis endógena. Los productos de degradación de la fibrina, fragmentos solubles de composición muy heterogénea, son el resultado de dos fenómenos simultáneos:

-La formación del coágulo de fibrina estabilizado tras la acción de la trombina y del factor XIIIa.
-La fibrinólisis del coágulo de fibrina por la plasmina en fragmentos solubles que se liberan al torrente sanguíneo. Los productos terminales de la lisis del coágulo son los Dímeros D.

Entre los marcadores de los fenómenos de coagulación fibrinólisis, los Dímeros D son los únicos que revelan fiablemente la presencia de fibrina. Los niveles elevados de Dímero D indican un exceso de fibrinólisis, después de una activación de la coagulación. Esta prueba ha reemplazado en la mayoría de los casos a la determinación de los productos de degradación de la fibrina. Su detección ha sido posible realizarla directamente en plasma gracias a la obtención de anticuerpos monoclonales que reconocen los epítopos no expuestos en el fibrinógeno o sus productos de degradación.

Una concentración de Dímero D inferior a un umbral determinado por estudios clínicos rigurosos, asociado a una prueba de probabilidad clínica, permite excluir la presencia de una Trombosis Venosa Profunda o una Embolia Pulmonar en pacientes no hospitalizados con alguna de estas sospechas. Por lo tanto, un análisis de sangre para medir el índice de Dímeros D permite detectar la presencia de un coágulo sanguíneo. (Dindo, et al (2002)

5.1.4.1.1 Principio del Análisis.

IMMULITE/IMMULITE 1000 Turbo de D-Dímero es un ensayo inmunométrico con dos sitios de unión, quimioluminiscente en fase sólida. La fase solida (bola) está recubierta con un anticuerpo murino monoclonal anti-D-Dímero. El reactivo contiene fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con un anticuerpo monoclonal murino anti-D-Dímero. La fase sólida, el reactivo y la muestra se incuban juntos durante 6 minutos. El D-Dimero en la muestra se une al anticuerpo de la fase sólida y

al anticuerpo del reactivo, formando un complejo "sándwich" en la bola. Luego el conjugado de enzima no unida se remueve por centrifugación. Finalmente, se añade el sustrato quimioluminiscente a las bolas y la señal se genera en proporción a la cantidad de enzima unida. Ciclos de incubación: 1 x 6 minutos.

5.1.4.1.2 Determinación del Dímero - D.

La técnica de ELISA, (Asserachrom-Diagnostica Stago) se realizó siguiendo las instrucciones de los fabricantes y los resultados se expresaron en unidades de Dímero D, con un valor de referencia de < 400ng/ml. El Dímero D es un biomarcador directo de la fibrinólisis, generación de plasmina y un marcador indirecto de la coagulación, generación de trombina.

La vida media del Dímero D es de aproximadamente ocho horas y se puede medir en plasma mediante inmunoensayos basados en anticuerpos monoclonales reactivos contra epítopos del Dímero D. Los niveles de Dímero D se encuentran elevados en muchos estados en los que el sistema de coagulación está activado, como cirugías, traumatismos, infecciones, inflamación, embarazo, coagulación intravascular diseminada, varices y trombosis.

Debido a la activación simultánea de la fibrinólisis, los niveles de Dímero D se elevan en presencia de grandes trombos que obstruyen la circulación en pacientes sintomáticos con Enfermedad Tromboembólica Venosa. No obstante, la activación de la coagulación y la posterior fibrinólisis también se produce en varios trastornos

sin que se produzca un trombo que obstruya completamente la luz vascular. En este sentido, se ha demostrado en estudios prospectivos que la prueba de Dímero D, combinada con la valoración de la probabilidad clínica, permite la exclusión rápida y segura de Trombosis Venosa Profunda en el 20-40% de los pacientes ambulatorios con sospecha de presentar este trastorno.

5.1.4.1.3 Recogida de la muestra.

Las muestras lipémicas o ampliamente contaminadas pueden dar resultados erróneos. Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas. Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio, en este caso los resultados deben interpretarse con precaución.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadoras de la coagulación y/o anticoagulantes IMMULITE/IMMULITE1000 Turbo de D-Dímero no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos.

Para obtener detalles sobre los tipos de tubos que se han analizado, consulte la sección de tipos de muestras alternativos.

Volumen requerido: 50ul de plasma, heparinizado o con citrato de sodio. El recipiente de la muestra debe contener, como mínimo, 100ul mas que el volumen total requerido.

5.1.4.1.4 Advertencias y Precauciones.

Para uso diagnostico in vitro.

Reactivos: Mantener a 2-8°C. Desechar de acuerdo a la legislación en vigor.

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

Sustrato quimioluminiscente: Evita la contaminación y exposición a la luz directa del sol.

Agua: Use agua destilada o desionizada.

5.1.4.1.5 Materiales Suministrados.

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas de código de barras son necesarias para el ensayo.

Unidades de análisis de Turbo D-Dímero (SDD1).

Cada unidad etiquetada con código de barras contiene una bola recubierta de anticuerpos monoclonales murinos anti-D-Dímero. Estable a 2-8°C hasta la fecha de caducidad.

LSKDD1: 100 unidades.

Espere a que las bolsa de las unidades de análisis alcancen la temperatura ambiente antes de abrirlas. Ábralas cortando por el extremo superior, dejando el borde del cierre de cremallera intacto.

Vuelva a cerrar las bolsas herméticamente para protegerlas de la humedad. Vial de reactivo de Turbo D-Dímero (SDD2).

Con código de barras, 7,5ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con un anticuerpo monoclonal murino anti-D-Dímero, en solución tampón. Guardar tapado y refrigerado: estable a 2-8°C hasta la fecha de caducidad. Se recomienda utilizarlo antes de que pasen 30 días después de abrirlo cuando se guarda según lo indicado.

LSKDD1: 1 vial.

Ajustadores de D-Dimero (L2DDJ3, L2DDJ4).

Dos viales (bajo y alto) de D-Dímero liofilizada en una matriz proteica en solución tampón. Reconstituya cada vial con 2,0ml de agua destilada o desionizada. Mezcle por agitación o inversión suave. Estable a 2-8°C durante 30 días después de la reconstitución o hasta 6 meses (alicuotados) a -20°C.

LSKDD1: 1 juego.

5.1.4.1.6 Componentes del Kit que se suministran por separado.

LSUBX: Sustrato quimioluminiscente.

LPWS2: Lavado de sonda.

LKPM: Kit de limpieza de sonda.

LCHx-y: Soportes de recipientes de muestras (con códigos de barras).

LSCP: Recipientes de muestras (desechables).

LSCC: Tapas para los recipientes de muestras (opcionales).

LDDCM: Modulo de control del D-Dímero. (Basado en tres niveles, proteína/solución tampón). También necesarios pipetas para transferir las muestras, agua destilada o desionizada, controles.

5.1.4.1.7 Ensayo.

Aviso: Para obtener el funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el manual del operador de IMMULITE o IMMULITE 1000. Ver el manual del operador del IMMULITE o IMMULITE1000 para: Preparación, procesamiento, diluciones, ajuste, procedimiento de ensayo y control de calidad. Inspeccionar visualmente cada unidad de reacción para asegurarse de que hay una bola antes de introducirla en el sistema.

Intervalo de ajuste recomendado: 4 semanas.

Muestra de control de calidad: Use controles o pools de muestras o con dos niveles diferentes, como mínimo, de D-Dímero (bajo y alto).

5.1.4.1.8 Características Analíticas.

Los resultados se expresan en ng FEU/ml (FEU-Unidades Equivalentes de Fibrinógeno). A menos que se indique lo contrario todos los resultados se generaron en muestras de heparina de litio plasma.

Factor de Conversión: Ng FEU/ml x 0,5 ---ng/ml

Intervalo reportable: 100 – 20000ng FEU/ml

Sensibilidad analítica: 100ng FEU/ml

Efecto de gancho a altas dosis: Ninguno hasta 350000ng FEU/ml.

Precisión: Las muestras fueron procesadas por duplicado durante 20 días, en dos tandas de trabajo por día, para un total de 40 tandas y 80 replicados.

Recuperación: se han analizado las muestras cargadas 1 a 39 con tres soluciones de D-Dímero (42858, 85716 y 171431ng FEU/ml).

Especificidad: el anticuerpo es altamente específico para D-Dímero. Uresandi, et al (2002)

5.1.4.1.9 Valores Normales

Valores de referencia: 50-500ng/ml. Dímero D / D-Dimer. La sensibilidad de este análisis es superior a 95%. Un índice bajo de Dímeros-D permite descartar una embolia pulmonar o una trombosis venosa profunda con casi 100% de certeza. Este examen puede practicarse con urgencia para tratar o eliminar una embolia pulmonar o una trombosis venosa profunda.

El índice normal de Dímeros-D en la sangre es inferior a 500 microgramos/litro. El resultado de un análisis de Dímeros-D es negativo cuando muestra un índice inferior a 500 microgramos/litro. Este resultado negativo permite descartar por completo una Trombosis Venosa Profunda, embolia pulmonar y/o una flebitis.

5.1.4.2 Pruebas de Laboratorio usadas para determinar el Dímero - D.

Las pruebas disponibles actualmente para el diagnóstico del Dímero D son variadas y no son uniformes. Entre los productos de degradación del fibrinógeno, el antígeno Dímero D está presente en tamaños variables; los anticuerpos monoclonales reconocen diferentes epítopes, los estándares de calibración, de instrumentación y el formato de las pruebas, son variados.

Las diferentes pruebas de Dímero D presentan una elevada sensibilidad y una baja especificidad (98–100% y 35–39% respectivamente), su verdadera utilidad radica en su alto valor predictivo negativo (98–100%). La primera prueba de medición de

Dímero D se desarrolló usando una capa de látex con el anticuerpo Dímero - D-3 B6, la reacción requería de una suficiente cantidad de antígeno de Dímero D presente en los productos de degradación de la fibrina para iniciar la aglutinación, también requería de personal.

5.1.4.3 Pruebas que se encuentran actualmente disponibles para la Determinación de D-Dímeros Antigénicos.

Incluyendo**:**

Pruebas de aglutinación por degradación de partículas de látex (cualitativas y semicuantitativa).

Pruebas de unión enzimática por inmunoabsorción (ELISA).

Pruebas de unión enzimática por fluorescencia (ELFA).

Pruebas de membrana basadas en inmunoensayos con reflectometría cuantitativa.

Prueba de membrana por inmunoensayos manual.

Pruebas de aglutinación con sangre entera.

Prueba automatizada por cuantificación de partículas de látex y acelerada por emisión de luz dispersa.

Las pruebas que determinan D-Dímeros por aglutinación de partículas de látex, por métodos cualitativos o semicuantitativa, deben ser descartadas porque no tienen una sensibilidad suficiente para excluir el diagnóstico de Enfermedad Tromboembólica Venosa. Las restantes pruebas mencionadas, cuantitativas y de realización rápida, son las que se usan actualmente.

Los objetivos de las pruebas complementarias son: confirmar la sospecha clínica de Trombosis Venosa Profunda, valorar localización y extensión, valorar repercusión funcional en el sector implicado, diagnosticar patología vascular asociada, orientar sobre el pronóstico, tratamiento y seguimiento y permitir un seguimiento evolutivo de la patología y de la historia natural de la enfermedad. Para ello disponemos de varias técnicas, no todas accesibles para la atención primaria:

- **Ultrasonidos.** La ecografía de compresión en modo B y el eco-Doppler o dúplex, con o sin color, son los métodos más utilizados en la actualidad. Estas técnicas de imagen presentan, en conjunto, una alta sensibilidad (97%) y especificidad (94%) para el diagnóstico de Trombosis Venosa Profunda en pacientes sintomáticos (evidencia A), con un valor predictivo positivo que puede alcanzar el 97%, pero no muestran igual sensibilidad en Trombosis Venosa Profunda distal, en pacientes posquirúrgicos y en casos de trombosis recurrentes.

Si la probabilidad clínica y la evaluación ecográfica del sistema venoso proximal son concordantes, la precisión y el valor predictivo, positivo o negativo, se acercan al 100%. Un resultado ecográfico normal no excluye por sí solo una Trombosis Venosa Profunda (evidencia B). La ecografía es menos sensible en pacientes con Trombosis Venosa Profunda distales, en los que un resultado no descarta totalmente la Trombosis Venosa Profunda.

Una ecografía seriada, ecografía repetida a los 7 días o una flebografía pueden estar indicadas en estos pacientes para evaluar la propagación o extensión del trombo. La

ecografía seriada estaría también indicada en embarazadas. Igualmente ocurre en aquéllos con sospecha de Trombosis Venosa Profunda proximal pero con ecografía equívoca o técnicamente inadecuada, e incluso en pacientes asintomáticos de alto riesgo; ej.: postquirúrgicos, en los que se mantiene la especificidad pero disminuye sustancialmente la sensibilidad. El 80% de pacientes con Trombosis Venosa Profunda continúan teniendo signos ecográficos de trombosis a los 3 meses de tratamiento y el 50% todavía los presentan tras un año de tratamiento, por lo que será dificultoso el diagnóstico ecográfico de una recurrencia. (Hirsh, Dalen, Deykin, Poller y Bussey (1995)

- **Pruebas hospitalarias.** En caso de no obtener un diagnóstico correcto con la ecografía, estaría indicando la remisión del paciente para la práctica de pruebas intrahospitalaria. La flebografía es considerada tradicionalmente como el patrón oro para el diagnóstico de la Trombosis Venosa Profunda, pero por ser una prueba invasiva no exenta de riesgos, se están utilizando modernas técnicas de imagen que se encuentran en fase de validación. Jurado, et al (2000)

5.1.4.4 Cual es la prueba Antigénica ideal para la determinación de D-Dímeros.

Actualmente disponemos de diferentes métodos de medida del Dímero D, ELISA rápido, aglutinación por látex, turbidimétricos, etc., con una característica común: alta sensibilidad y elevado valor predictivo negativo, aunque no son equivalentes entre ellos debido a la población estudiada, tipo de anticuerpo utilizado, unidad de medida, etc.

El método de referencia es el inmunoenzimo análisis (ELISA). Se recomienda escoger un test de alta sensibilidad y valor predictivo negativo acorde con la población de nuestra zona de salud y que sea validado en el laboratorio de referencia de zona (evidencia C).

En general, los test para valorar Dímero D son los más apropiados para uso ambulatorio en pacientes con síntomas recientes (< 2 semanas) de Trombosis Venosa Profunda sin tratamiento anticoagulante actual, ya que el test se afecta por la administración de heparina, lo que debe tenerse en cuenta. Estos test, por sí solos, no sirven para el diagnóstico de Trombosis Venosa Profunda por su baja especificidad, pero combinados con el modelo predictivo de Wellsetal.

Permiten reducir sensiblemente los costes de las estrategias diagnósticas de la Trombosis Venosa Profunda sin restar efectividad a las mismas, llegando a ahorrar la realización de ultrasonidos en el 39-60% de pacientes con sospecha de Trombosis Venosa Profunda (evidencia B). En pacientes seleccionados con probabilidad clínica baja para Trombosis Venosa Profunda o Tromboembolismo pulmonar, la solicitud de un Dímero D de alta sensibilidad es una opción razonable y, si es negativo, indica una baja probabilidad de Enfermedad Tromboembólica Venosa y posee suficiente valor predictivo negativo como para reducir la necesidad de solicitar otras pruebas de imagen en el diagnóstico de la Enfermedad Tromboembólica Venosa. Hughes, et al (2005)

5.2 Marco Conceptual.

1. Stein, et al (1991) define: "**Venas Profundas.-** Las venas en las extremidades llevan sangre hasta el corazón y los pulmones en donde ésta es oxigenada".

2. Kniffin, Baron, Barret, Birt y Anderson (1994) define: "**Síndrome Postflebítico.-** El síndrome postflebítico tiene lugar después de que un coágulo haya producido una obstrucción en una de las venas de la pierna (trombosis venosa)."

3. **Coagulo.-** Es una masa de sangre que el organismo produce para detener el sangrado producido en la pared de un vaso sanguíneo.

4. **Trombofilia.-** Se conoce como Trombofilia a una especial tendencia del individuo a la trombosis.

5. **Fibrina.-** Proteína insoluble que constituye la porción fibrosa de los coágulos de la sangre.

6. **Fibrinólisis.-** Disolución de la fibrina por acción de las enzimas.

7. **Celulitis.-**Se localiza exclusivamente en las extremidades inferiores, y en ella se pueden observar características de la blanda y la compacta al mismo tiempo.

8. Schellhaass, Walther, Konstantinides y Bottiger (2010) define: "**Quiste de Baker.-**Es una acumulación de líquido articular, líquido sinovial, que forma un quiste detrás de la rodilla".

9. Wells, Anderson y Rodger (2002) define: **"Signo de Pratt.-** Dilatación de las venas pretibiales superficiales en el curso de la flebitis de las venas de la pantorrilla".

10. Técnicas para el analizador INMULITE 1000. (2013, parr 1) define "**Immulite.-** Es un analizador automatizado destinado a la ejecución de inmunoensayos quimioluminiscente".

11. Técnicas para el analizador INMULITE 1000. (2013, parr 1) define: "**Sistema Immulite.-** Utiliza ensayos específicos por medio de una perla de poliestireno recubierta de anticuerpo o ligando como fase sólida, que se encuentra dentro de la unidad de reacción diseñada para el analizador".

12. **Quimioluminiscencia.-** La quimioluminiscencia es un proceso muy simple, en el cual una molécula de alta energía es excitada químicamente y se descompone liberando su energía en forma de luz. La energía requerida para la emisión de luz es generada por la oxidación de un substrato específico. Técnicas para el analizador INMULITE 1000. (2013, parr 1)

VI. HIPOTESIS.

6.1. Hipótesis general.

- Los valores del Dímero-D aumentan en la Trombosis Venosa Profunda en pacientes de 40 a 60 años, ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil, periodo Mayo - Octubre del 2013.

6.2. Hipótesis específicas.

- Una de las causas más comunes que produce la Trombosis Venosa Profunda son las varices.

- El Dímero -D ayuda en el diagnóstico de la Trombosis Venosa Profunda, en pacientes de 40 a 60 años ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

- El Dímero – D presenta niveles elevados en mujeres ingresadas en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

VII. VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACION.

7.1 Variables e indicadores

7.1.1 Variables independientes.

- La Prueba de Dímero-D.

7.1.2 Variables dependientes.

- Importancia de la Trombosis Venosa Profunda.

7.1.3 Indicadores.

- Edad.
- Sexo.
- Signos.
- Síntomas.
- Historia Clínica.

7.2 OPERALIZACION DE LAS VARIABLES

La Prueba de Dímero-D.

VARIABLES	CONCEPTOS	DIMENSIONES	INDICADORES	ITEMS	TECNICA
VARIABLE INDEPENDIENTE La Prueba de Dímero-D.	Producto de degradación de la fibrina.	Dímero-D en plasma.	Nivel del Dímero-D en plasma.	Niveles altos + 500ng/ml Niveles bajos - 50ng/ml	Quimioluminiscencia

Importancia de la Trombosis Venosa Profunda.

VARIABLES	CONCEPTOS	DIMENSIONES	INDICADORES	ITEMS	TECNICA
VARIABLE DEPENDIENTE **Importancia de la Trombosis Venosa Profunda.**	Es la formación de un coagulo sanguíneo o trombo en una vena profunda.	Existencia de Trombosis Venosa Profunda	Diagnóstico de TVP. Referencia a la historia clínica.	Datos clínicos.	Historia clínica.

VIII. DISEÑO METODOLOGICO

8.1 Tipo de estudio.

El tipo de estudio corresponde a la investigación analítica, descriptiva y explorativa de corte transversal.

8.2 Métodos, Técnicas e Instrumentos.

8.2.1 Métodos.

Los métodos que fueron aplicados en este trabajo de investigación son:

- **Analítico,** Porque a través de este se realizó la prueba del Dímero - D para dar resultados con datos concretos a cada uno de los pacientes que conformaron la muestra.

- **Descriptivo,** Porque permitió una vez realizada la prueba del Dímero - D describir la patología de los pacientes Hospitalizados a través del examen realizado.

- **Explorativo,** porque ayudó a determinar los valores de Dímero-D en los pacientes Hospitalizados.

8.2.2 Técnicas.

Observacional: Porque en la investigación se observó los fenómenos y hechos, que se estudió con la finalidad de examinarlos o analizarlos de manera más profunda.

Encuestas: Porque proporcionó datos al estudio por medio de un formulario de preguntas prediseñado.

Tabulación: Esta permitió esquematizar de una forma rápida los datos obtenidos en la investigación.

8.2.3 Instrumentos.

- Historias clínicas.
- Formato de Resultado de Examen.
- Formulario para Encuestas.
- Planilla de recolección de datos.
- Cámara fotográfica.

8.3 Población y Muestra.

8.3.1 Población.

La población o universo estuvo conformada por 125 pacientes de 40 a 60 años ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

8.3.2 Muestra.

Se consideró un total de muestras de 125 pacientes de 40 a 60 años ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

8.3.3 Tipo de Muestreo

El tipo de muestreo en la investigación fue probabilístico, aleatorio simple. La misma que se caracterizó porque los elementos de la población tuvieron la probabilidad de integrar la muestra.

8.4 Recursos.

8.4.1 Recursos Humanos.

Autora de tesis: Yadira Elizabeth Parrales Gutiérrez.

Tutor de tesis: Lcda. Jazmín Castro Jalca.

Pacientes ingresados: De 40 a 60 años de edad.

Personal del laboratorio Clínico: Licenciados y auxiliares de laboratorio.

8.4.2 Recursos Materiales

Materiales de Escritorio.

- Esferos
- Papel bond A4
- Lápices.
- Carpetas
- Cuaderno.

Materiales de Laboratorio.

- Reactivos del Dímero-D.
- Tubos con citrato.
- Alcohol.
- Algodón.
- Agujas múltiples.
- Jeringuillas.
- Guantes.

- Torniquetes.
- Copas.
- Porta copas.
- Capsula.
- Sustrato.
- Agua destilada.
- Buffer.
- Puntas amarillas.
- Pipetas automáticas.

Equipos de Laboratorio.

- Centrifuga.
- Analizador INMULITE 1000

8.4.3 Recursos Institucionales.

- OMNI Hospital de la Ciudad de Guayaquil.
- Universidad Estatal del Sur de Manabí.

8.4.4 Recursos Financiero.

Los gastos generados en la investigación fueron solventados por el investigador.

8.5 Proceso Metodológico de la Investigación.

Para conseguir los objetivos propuestos en la tesis el estudio se basó en la aplicación de diferentes métodos necesarios para la recolección de información precisa y de calidad los mismos que permitieron verificar los resultados.

- **Investigar las causas comunes que producen una Trombosis Venosa Profunda.**

El desarrollo de este objetivo se sustentó en el método Bibliográfico, porque permitió la construcción del conocimiento a partir de la revisión, el análisis y la síntesis de la información en libros, folletos, artículos, diarios, boletines, materiales escritos, visuales y audiovisuales, así como también las encuestas realizadas a los familiares de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

- **Realizar la prueba del Dímero - D en muestras plasmáticas en pacientes de 40 a 60 años ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.**

Para alcanzar este objetivo se aplicó el método analítico de la siguiente manera:
Se realizó la extracción sanguínea de una vena apropiada siguiendo las indicaciones universales para la fleboextracción, en un tubo de 5ml de capacidad, con 0,5ml de citrato de sodio como anticoagulante.

Una vez recolectadas las muestras se centrifugaron por 10minutos a 3500r.p.m. Con la ayuda de una pipeta de 500ul se separa el plasma citratado y se procede a colocarlo en las copas debidamente rotuladas para luego ser colocadas en el porta copa del equipo y a su vez en el carrusel de muestras del equipo INMULITE 1000; cargado el analizador con las muestras y el respectivo reactivo (RDI) damos por inicio al proceso automatizado siguiendo las instrucciones del mismo, procedimiento que tiene un lapso de 15min., en la cual la unidad de test (fase solida) está recubierta con un anticuerpo murino monoclonal anti-D-Dímero.

El reactivo contiene fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con un anticuerpo monoclonal murino anti-D-Dímero, el reactivo, fase sólida y la muestra se incuban juntos durante 6 min. El Dímero-D en la muestra se une al anticuerpo formando un complejo "sándwich" en la unidad de test. Luego el conjugado de enzima no unida se remueve por centrifugación. Finalmente, se añade el sustrato quimioluminiscente a la unidad de test donde se produce la lectura; dando el primer resultado en 15min. Y los resultados de las muestras siguientes saldrán cada 45 segundos.

- **Establecer los niveles plasmáticos de Dímero - D de acuerdo al sexo en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.**

Para el desarrollo de este objetivo se utilizó el método estadístico; porque una vez obtenido los resultados se pudo establecer los niveles plasmáticos de Dímero-D de

acuerdo al sexo, tomando en cuenta la muestra que se investigó. Las formas de organizar la información fueron mediante tablas de distribución de frecuencias y gráficos.

8.6 Diseño Estadístico.

La tabulación de la investigación se realizó mediante tablas y cuadros estadísticos representados en diagramas, mediante el programa de Microsoft Office Excel. En ello se demostró su respectivo análisis e interpretación de los resultados obtenidos en el trabajo de investigación.

IX. PRESENTACION DE RESULTADOS, ANALISIS E INTERPRETACION.

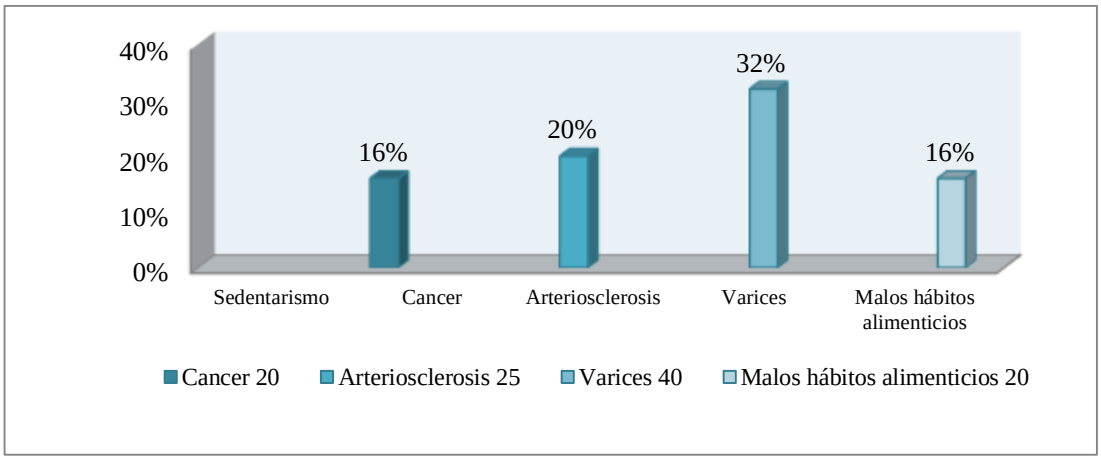
Frecuencias de las principales causas de la Trombosis Venosa Profunda

TABLA 1

VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Sedentarismo	20	16%
Cáncer	20	16%
Arteriosclerosis	25	20%
Varices	40	32%
Malos hábitos alimenticios	20	16%
Total	**125**	**100%**

Fuente: Pacientes ingresados en la unidad de cuidados intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

GRAFICO 1



Elaborado por: Investigador

Análisis e Interpretación.

En la tabla y grafico 1 se demuestra cuáles son las principales causas de la Trombosis venosa profunda y las clasifica de acuerdo al porcentaje determinado en la investigación quedando de la siguiente manera: Varices un 32%, Arteriosclerosis 20%, Sedentarismo 16%, Cáncer 16% y Malos hábitos alimenticios 16%, estas se las comprobó mediante la pregunta 6 de la encuesta realizada.

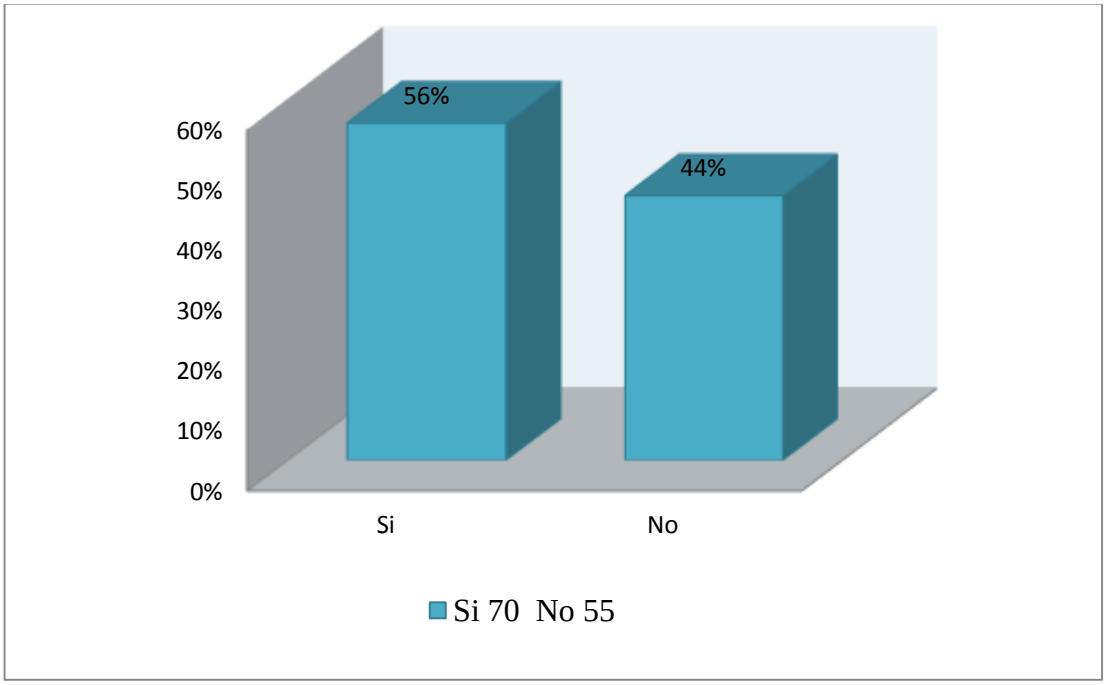
El Dímero – D es de ayuda en el diagnóstico de la Trombosis Venosa Profunda.

TABLA 2

VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Si No	70 55	56% 44%
Total	**125**	**100%**

Fuente: Pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

GRAFICO 2



Elaborado por: Investigador

Análisis e Interpretación.

En la tabla y grafico 2 se demuestra que el Dímero – D es de ayuda en el diagnóstico de la Trombosis Venosa Profunda, porque se obtuvo un 56% que respondieron a la alternativa SI y un 44% que respondieron a la alternativa NO de la encuesta realizada.

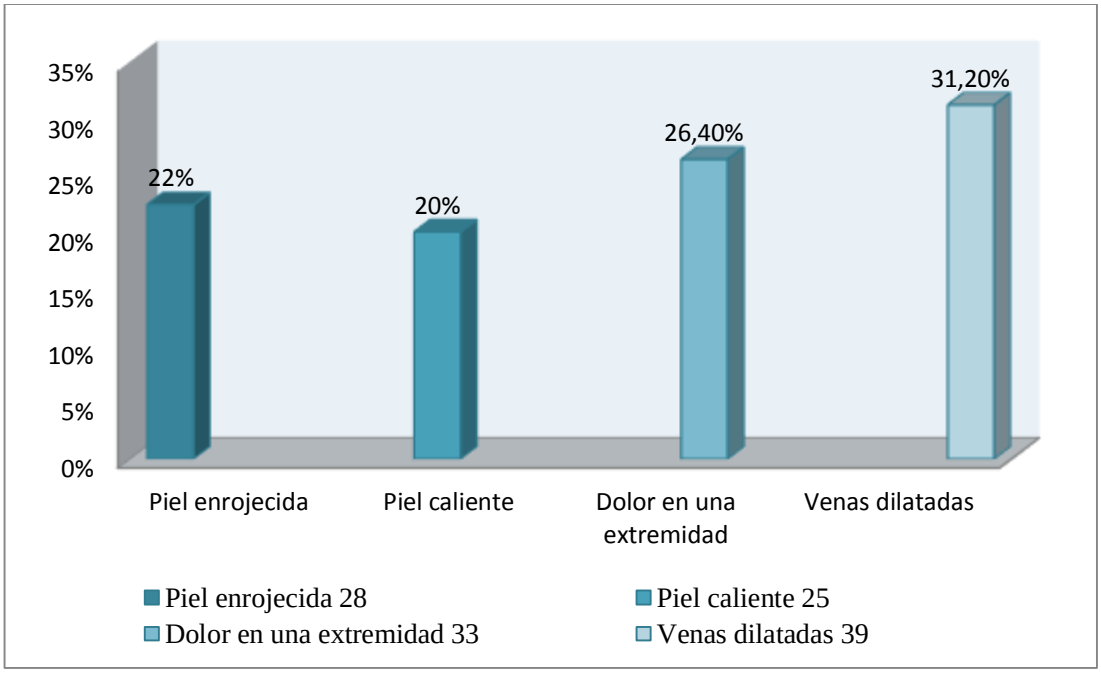
Los principales síntomas que presentaron los pacientes de 40 a 60 años Ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital.

TABLA 3

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Piel enrojecida	28	22,4%
Piel caliente	25	20,00%
Dolor en una extremidad	33	26,4%
Venas dilatadas	39	31,2%
Total	**125**	**100%**

Fuente: Pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

GRAFICO 3



Elaborado por: Investigador

Análisis e Interpretación.

En la tabla y grafico 3 se obtuvo mediante la pregunta 7 de la encuesta realizada que presentaban Venas dilatadas en un 31,20%, seguido de Dolor en una extremidad con un 26,40%, Piel enrojecida 22% y Piel caliente un 20%.

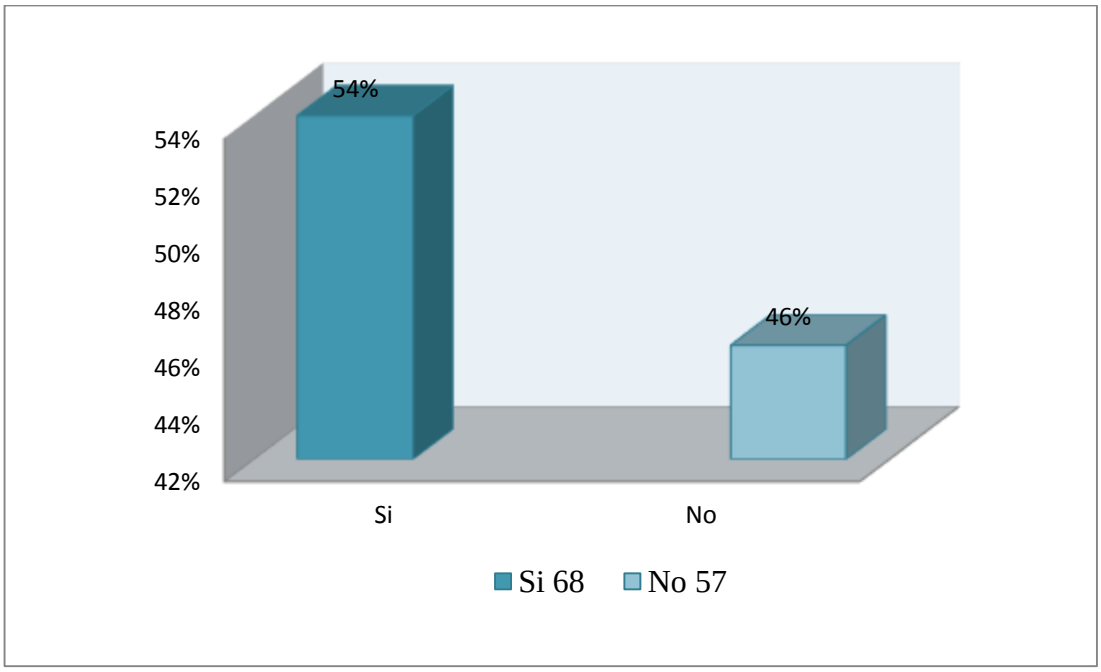
La Trombosis Venosa Profunda es Hereditaria.

TABLA 4

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Si No	68 57	54% 46%
Total	**125**	**100%**

Fuente: Pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

GRAFICO 4



Elaborado por: Investigador

Análisis e Interpretación.

En la tabla y grafico 4 se comprobó a través de la pregunta 8 de la encuesta realizada en donde se obtuvo un 54% que contestaron que SI y un 46% contestaron que NO creen que la trombosis venosa profunda sea hereditaria.

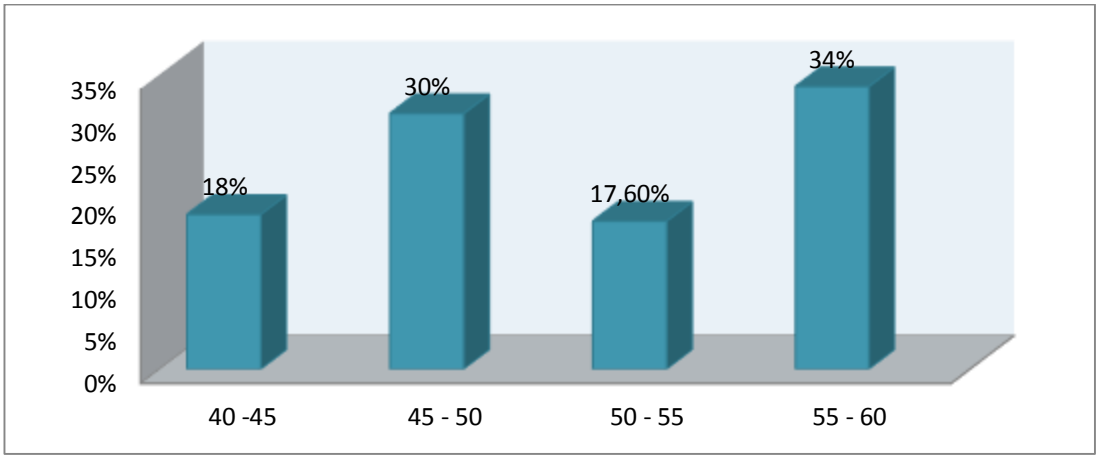
Distribución de los pacientes por edad ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital.

TABLA 5

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
40 – 45	23	18,4%
45 – 50	38	30,4%
50 - 55	22	17,6%
55 – 60	42	33,6%
Total	**125**	**100%**

Fuente: Pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

GRAFICO 5



Elaborado por: Investigador

Análisis e Interpretación.

La tabla y el grafico 5 muestra que de 125 pacientes en estudio; fueron 34% de 55 a 60 años dando mayor relevancia a este grupo de población en estudio, el 30% de 45 a 50 años, un 18% de 40 a 45 años y en un 17,60% de 50 a 55 años.

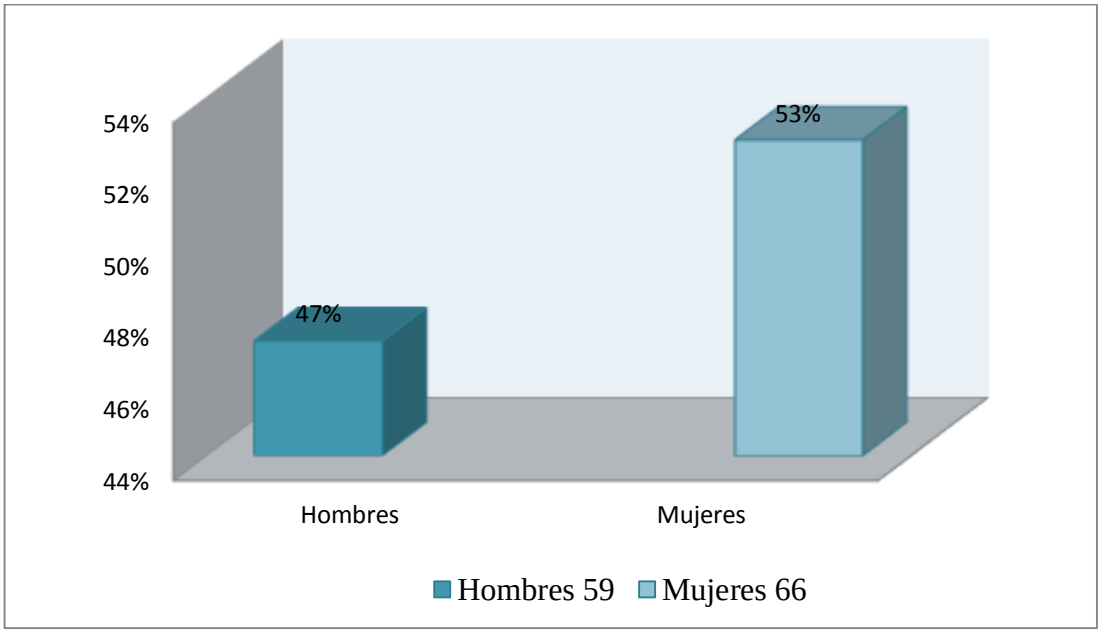
Distribución de los pacientes por sexo ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital.

TABLA 6

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Hombres Mujeres	59 66	47,2% 52,8%
Total	**125**	**100%**

Fuente: Pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

GRAFICO 6



Elaborado por: Investigador

Análisis e Interpretación.

La tabla y grafico 6 evidencia la totalidad de pacientes ingresados de los cuales detallan el 53% en mujeres y un 47% de hombres, a los cuales se les realizo la prueba.

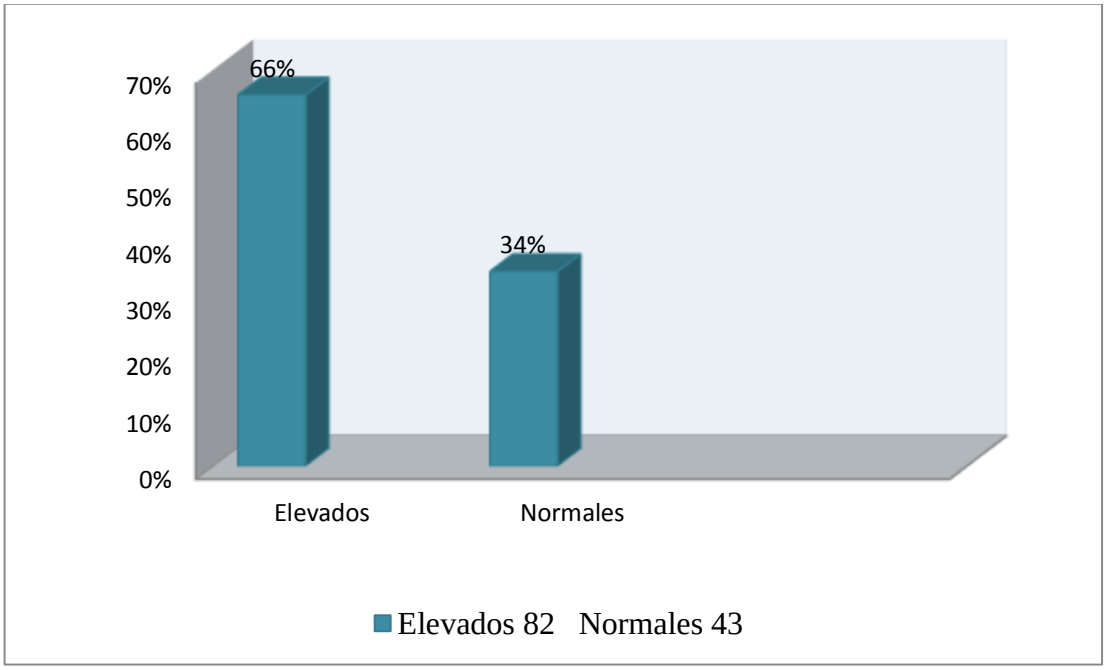
Distribución de los resultados obtenidos de la prueba del Dímero-D en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

TABLA 7

ALTERNATIVAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Elevados	82	65,6%
Normales	43	34,4%
Total	**125**	**100%**

Fuente: Pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

GRAFICO 7



Elaborado por: Investigador

Análisis e Interpretación.

En la tabla y grafico 7 se observa que el 66% de pacientes tienen los niveles del Dímero-D elevados, y un 34% de los pacientes tienen los niveles del Dímero-D normales.

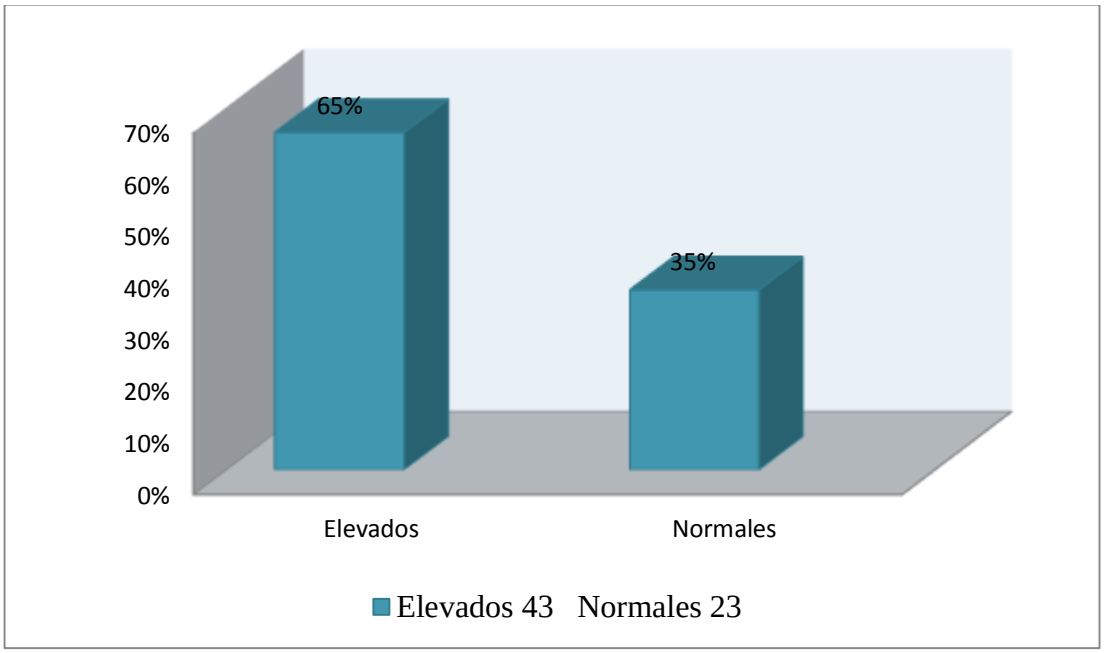
Distribución de los resultados obtenidos en mujeres de 40 a 60 años ingresadas en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital.

TABLA 8

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Elevados	43	65,00%
Normales	23	35,00%
Total	**66**	**100,00%**

Fuente: Pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

GRAFICO 8



Elaborado por: Investigador

Análisis e Interpretación.

En la tabla y grafico 8 se puede observar que de los 125 pacientes estudiados 66 corresponden a mujeres de los cuales el 65% que equivale a 43 mujeres presentaron niveles elevados del Dímero-D y un 35% que equivale a 23 mujeres presentaron valores del Dímero-D normales.

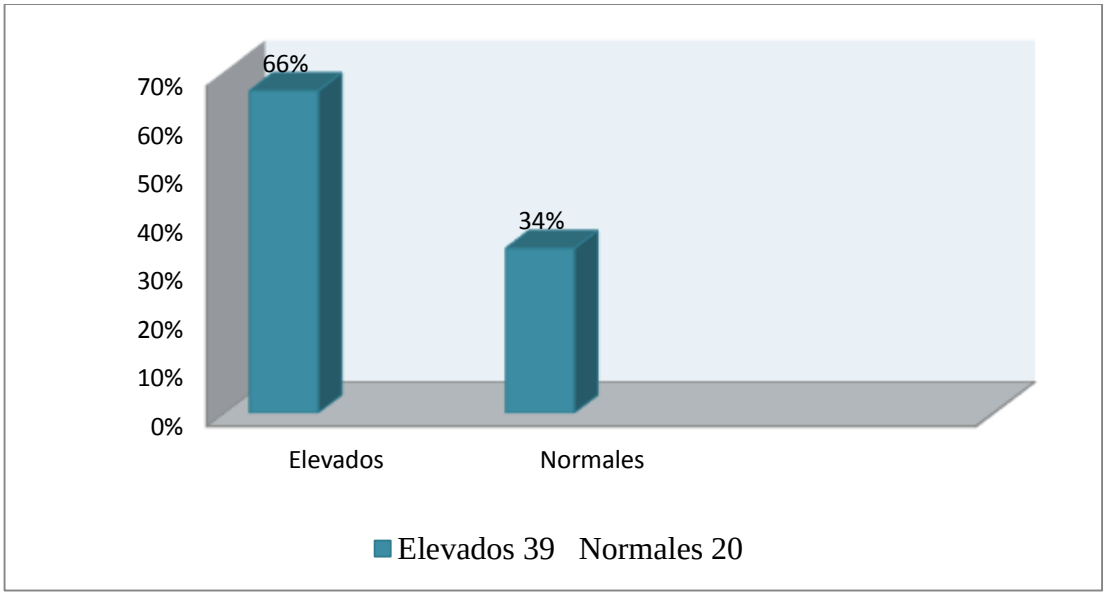
Distribución de los resultados obtenidos en hombres de 40 a 60 años ingresadas en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

TABLA 9

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Elevados	39	66,00%
Normales	20	34,00%
Total	**59**	**100,00%**

Fuente: Pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

GRAFICO 9



Elaborado por: Investigador

Análisis e Interpretación.

En la tabla y grafico 9 se demuestra que de los 125 pacientes 59 corresponden a hombres de los cuales el 66% que equivale a 39 hombres presentaron niveles elevados del Dímero-D y un 34% que equivale a 20 hombres presentaron valores normales del Dímero-D.

9.1 VERIFICACION DE LAS HIPOTESIS DE LA INVESTIGACION.

Hipótesis Específica 1:

- Una de las causas más comunes que produce la Trombosis Venosa Profunda son las varices.

Esta hipótesis se comprobó mediante la encuesta, y se demostró que una de las causas más comunes que produce trombosis venosa profunda son las varices indicando un alto porcentaje encontrándose un 32% que equivale a 40 respuestas contestadas por familiares de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital. La tabla y el grafico 1 indican las causas principales de la Trombosis venosa profunda.

Hipótesis Especifica 2:

- El Dímero - D ayuda en el diagnóstico de la Trombosis Venosa Profunda, en pacientes de 40 a 60 años ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

Esta hipótesis se pudo comprobar al realizar el examen a los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil, a través de la determinación del Dímero-D y mediante la tabla y grafico 2 se demuestra que el

Dímero – D ayuda en el diagnóstico de la Trombosis Venosa Profunda con un alto porcentaje 56% de respuestas contestadas por familiares de los pacientes.

Hipótesis Especifica 3:

- El Dímero – D presenta niveles elevados en mujeres con Trombosis Venosa Profunda en paciente de 40 a 60 años ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

Esta hipótesis se pudo comprobar según los resultados del análisis de las muestras recogidas a los 125 pacientes; dentro de estos 66 fueron mujeres ingresadas en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil, las cuales 43 tienen valores altos del Dímero-D, los mismos que indican con una mayor probabilidad que éstas mujeres padecen de Trombosis venosa profunda.

Esquematizados en la tabla y grafico 8, donde se demuestra los porcentajes de los casos según el sexo, demostrándose que las mujeres presentan niveles elevados del Dímero-D con un 65% del total de la población en investigación.

9.2 Análisis y Comprobación de la Hipótesis.

Esta hipótesis se comprobó según los resultados del análisis de las muestras en estudio a los 125 pacientes dentro de estos 66 fueron mujeres ingresadas en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil, las cuales 43

tienen valores elevados del Dímero-D, los mismos que indican con una mayor probabilidad que éstas mujeres padecen de Trombosis venosa profunda.

Hipótesis: El Dímero – D presenta niveles elevados en mujeres con Trombosis Venosa Profunda en paciente de 40 a 60 años ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

Formulación de la hipótesis

H_0= Las mujeres de 40 a 60 años presentan niveles normales del Dímero – D

H_1= Las mujeres de 40 a 60 años presentan niveles elevados del Dímero – D

Elección de la prueba estadística: Para verificar la hipótesis se escogió la distribución normal de Z de una cola, la misma que se utiliza por que el tamaño de la muestra es grande (>30) datos

Nivel de significación: El nivel de significación es $\alpha = 0{,}01$

Determinar el valor crítico: $\alpha = 0{,}01$ y es de una prueba de Z, entonces $Z = 2{,}58$

Formula: $$Z_c = \frac{\bar{x} - \mu}{S/\sqrt{n}}$$

Prueba de Dímero – D

$H_0 : \mu \leq 500$ng/ml

$H_1 : \mu > 500$ng/ml.

Desarrollo:

Valores del Dímero-D de las mujeres de 40 a 60 años ingresadas en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI hospital.

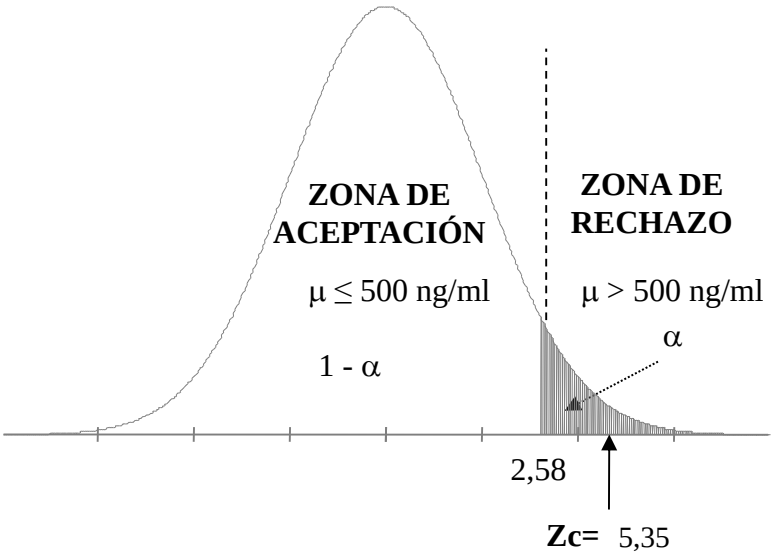
N°	Edad en años	Valor expresado en ng/ml	N°	Edad en años	Valor expresado en ng/ml
1	56	740	23	52	1.802
2	50	615	24	53	1.624
3	59	1.011	25	54	1.801
4	47	724	26	60	1.010
5	40	634	27	40	2.095
6	59	2.551	28	45	1.203
7	50	1.194	29	57	755
8	58	3.350	30	52	809
9	52	769	31	40	1.560
10	40	508	32	48	6.475
11	50	7.335	33	40	832
12	65	3.889	34	59	607
13	42	1.072	35	42	631
14	53	1.542	36	44	3.619
15	48	5.198	37	56	1.072
16	59	1.661	38	48	556
17	40	2.014	39	50	850
18	45	1.600	40	51	552
19	50	1.707	41	48	1.104
20	55	1.869	42	60	1.454
21	59	4.251	43	41	786
22	52	1.205			

n= 43
X= 1.782,21 ng/ml
S= 1.570,84 ng/ml
μ= 500 ng/ml

$$\textbf{Zc=}\ \frac{1282,2093}{239,55072}$$

Zc= 5,35

Z critica= 2,58



Decisión:

Realizados los cálculos de los valores de Dímero-D a las mujeres de 40-60 años fue Zc= 5,35 que es superior al valor crítico 2,58 a un nivel de significación de 0,01, **se rechaza la hipótesis nula** que dice: Las mujeres de 40 a 60 años presentan niveles normales de Dímero-D; y **se acepta la hipótesis alternativa** que dice: Las mujeres de 40 a 60 años presentan niveles elevados de Dímero-D.

X. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

10.1 Conclusiones.

1. La Trombosis Venosa Profunda es actualmente un problema mundial, cada día se puede observar un considerable aumento de esta enfermedad, la cual es sin duda una de las patologías frecuentes, potencialmente mortal y en muchas ocasiones no diagnosticada.

2. En este estudio aplicado a los pacientes de 40 a 60 años, ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil, se investigó que al realizar la prueba del Dímero D, se convierte en una técnica de gran utilidad para la toma de decisiones en situaciones de hospitalización, tomando en cuenta que de los 125 pacientes, 82 presentaron valores elevados lo cual se considera un valor predictivo positivo que equivale al 65,6%.

3. Mediante la prueba estadística de distribución normal Z se realizó los cálculos de los valores de Dímero-D a las mujeres de 40-60 años quedando de la siguiente manera: Zc= 5,35 que es superior al valor crítico 2,58 a un nivel de significación de 0,01, **se rechaza la hipótesis nula** que dice: Las mujeres de 40 a 60 años presentan niveles normales de Dímero-D; y **se acepta la hipótesis alternativa** que dice: Las mujeres de 40 a 60 años presentan niveles elevados de Dímero-D.

4. La disponibilidad de medios diagnósticos en atención primaria es limitada, con pruebas complementarias de altos costos y a veces innecesarios y la poca interconexión entre especialidades que ayuden a dar un Diagnostico.

5. Se ha demostrado como esta enfermedad afecta a la población de los datos del presente trabajo se desprende que en un determinado contexto clínico como es las causas y síntomas de Trombosis Venosa Profunda es alta.

6. Se concluye este estudio que, para la Trombosis Venosa Profunda influye la edad y el sexo de los pacientes, así como también los factores de riesgo habituales como el sedentarismo, hipertensión y antecedentes familiares.

10.2 Recomendaciones.

1. Gracias a los resultados descritos en este estudio se pueden generar varias recomendaciones desde el punto de vista técnico que tiene por finalidad educar a profesionales de salud y comunidad en general para así disminuir o abatir la morbilidad y mortalidad.

2. Cuando un resultados es elevado la posterior confirmación, por medio de pruebas complementarias objetivas como son: La TACH, Ecografía venosa, Flebografía, eco-doppler entre otras, serán las alternativas eficaces para establecer el diagnóstico de esta patología.

3. Se debe realizar pruebas complementarias con el objetivo de confirmar la sospecha clínica de la Trombosis Venosa Profunda ya que la predicción analítica que nos ofrece la medición de los valores del Dímero-D y la posterior confirmación por medio de pruebas complementarias, serán la alternativa más eficaz para establecer el diagnostico de esta patología.

4. Ante todo esto, se debe considerar que el diagnóstico de la Trombosis Venosa Profunda no puede sustentarse exclusivamente en la historia clínica y exploración física, que solo sirven para llamar la atención sobre la posibilidad de que un paciente padezca la enfermedad ya que en muchas ocasiones esta patología es asintomática, sino en un modelo clínico predictivo que integre factores de riesgo.

5. El Dímero-D son los únicos que revelan fiablemente la presencia de fibrina.

6. Se recomienda la realización de una prueba del Dímero-D como primera opción y para evitar gastos innecesarios a los pacientes con pruebas complementarias ya que estas son de altos costos.

XI. BIBLIOGRAFIA.

AGNELLI G, Becattini C. (N Engl J Mes, 2010), *Acute pulmonary embolism.;* 363:266-274.

ALBERTO Muñoz Hoyos, MD.• *Trombosis Venosa Profunda:* Etiopatogenia, factores de riesgo, diagnósticoy tratamiento-Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina - N° 140 – Diciembre2004• Fisiopatología venosa- Dr. Icarte 2012

AVANCES EN LA PREVENCION Y EL TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA. (2012, 20 de Enero) consultado el 25 de Febrero de 2013http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001222.htm

A. DELGADO, A. Carbon, Manuel Rivas, (2010), *Manual De Urgencias* , 2ª Edición.

BOUNAMEAUX H, de Moerloose P, Perrier A, Miron MJ. (Q J Med 1997), *D-dimer testing in suspected venous thromboembolism:* an update.; 90:437-42.

BOUNAMEAUX H, Cirafici P, De Moerloose P, Schneider PA, Slosman D, Rber G, Unger PF.(1991), *Measurement de D-dimer en plasma como diagnostico ante la sospecha de embolismo pulmonar.* Lancet; 337: 196-200.

BOUNAMEAUX H, SchneiderPA, Re-berG, deMoerlooseP, KrahenbuhlB. (1989).Measurement of plasma D- dimer for diagnosis of deep venous thrombosis. AmJClinPathol;91:82-5.

BROTMAN D.(2003). "*Limitations of D-dimer testing in Unselected inpatients with Suspected Venous Thromboembolism*" American Journal of Medicine; 114:276-281.

CEANADÍ S, Haijam M. (Feb 2000). *Pulmonary Embolism Detection: Prospective evaluation pulmonary of dual-section Helical CT versus selective pulmonary arteriography in 157 patients. From the departments of radiology and cardiology and the intensive care unit.* Ambroise Pare. Hospital Rene Descartes París. Radiology;217;447-455.

COMO PREVENIR LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA. Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (June 2010) consultado el 20 de Mayo del 2013 Spanish/Files/*Como_prevenir_la_trombosis_venosa_profunda*

DEMPFLE C. (2005). *D-Dimer Testing And Venous Thromboembolis*: four view pints. J ThrombHaemost; 3:377-9.

DE MOERLOOSE P. (2000). *D-dimer assays de la exclusion de test como estrategia diagnóstica tromomboembolismo venoso t?-* Thrombosis Haemostasis; 83:180-1.

DE MOERLOOSE P, bounameaux h, wells (2005). ph. *d-dimer testing and venous thromboembolism:* four view points. jthrombhaemo; 3: 380-2.

P. HORDE , *Dímeros-D - Análisis De Sangre Por* (11 de marzo de 2009) consultado el 2 de Septiembre del 2013 http://salud.kioskea.net/faq/2686-*dimeros-d-analisis-de-sangre*

DINDO D, Breitenstein S, Hahnloser D. (2009). *Kinetics of D-dimer after general surgery.* Blood Coagul Fibrinolysis; 20:347–352

DR. GUILLERMO Moñux Ducajú, (2010).Especialista en Angiologia y Cirujgia Vascular. Del Hospital Clinico San Carlos, Madrid, Libro De Salud Cardiovascular del Hospital Clinico San Carlos y Fundacion BBVA, capitulo 61 *Emfermedades de las Venas Varices y Trombosis Venosa Profunda.*

EFECTOS DE LOS ANTICOAGULANTE EN EL DIMERO-D. (2012, 10 de Marzo) consultado el 25 de Febrero de 2013 de http://wiki.fisiologia.me/index.php?title=XIII:_Factor_estabilizante_de_la_fibrina

FANCHER TL, White Rh, &KravitzRl: (2004). *Combined use of rapid D-dimer testing and estimation of clinical probability in the diagnosis of deep vein thrombosis:* systematic review. BMJ; 329:821-824.

FARMER-BOATWRIGHT MK, Roubey RA. (2009). *Venous thrombosis in the antiphospholipid syndrome.* Arterioscler Thromb Vasc Biol; 29(3): 321-5. Review. PubMed PMID: 19228605.

GOLDHABER SZ, Simons GR, ElliotCG, Haire WD, Toltzis R, Blacklow SC, (1993).*Quantitative plasma D-dimer levels among patients undergoing pulmonary angiography for suspected pulmonary embolism*. JAMA;270:2819-22.

GEERTS WH, Bergqvist D, Pineo GF, (2008). *Prevention of venous thromboembolism:* American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).Chest;133(6 Suppl):381S-453S.

HIRSH J, Dalen JE, Deykin D, Poller L, Bussey H. (1995). *Oral anticoagulants.* Mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. Chest; 108: 231S-246S.

HOELLERICH VL, Wigton RS.(1986). *Diagnostico de embolismopulmonar using clinical findings.* Ach Inetrn Med; 146: 1699-1704.

HUGHES R, Thomson K, Hopkins R, Weatherall M, Wiltshire C, Wilsher M, and Beasley R. (2005). *Determinación del D-dimero en plasma levels in a traveling population.* J ThrombHaemos; 3: 2445-8

GUENTHER G, Arauz A. (2005). [*Cerebral venous thrombosis: a diagnostic and treatment update.]*. Neurologia [Epubahead of print] Spanish. PubMed PMID: 21163216.

INFORME DE PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD POR RESIDENCIA; (2007). *Mortalidad General Corposalud.*

INFORME DE PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD POR RESIDENCIA; (2008). *Mortalidad General Corposalud.*

JURADO GÁMEZ M, Gutierrez Solís M A, Ceballos García P, Gutiérrez Jodás J, Gutiérrez Cañones R, García De Lucas MD. (2000). *Valor del dímero-D para el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar en el servicio de urgencias.* Emergencias; 12: 6-11.

KAUSHANSKY K, Lichtman M, Beutler E. (2010). *Williams He matology*. 8va edición. McGraw-Hill.

KNIFFIN WD, Baron JA, BarretJ, Birk-meyer JD, Anderson FA. (1994). *The epidemiology of diagnosed pulmonary embolism and deep venous thrombosis in theel- derly.* ArchIntern;154:861-6.

KELLY J, Rudd A, Lewis R, Hunt B. *Plasma D-Dimers en el Diagnostico de Trombroembolismo Venoso*. ArchInternMed 2002; 1162: 747-56.

LATELLA J, Desmarais S. (2010). Relation between D-dimer level, venous valvular reflux and the development of post-thrombotic syndrome after deep vein thrombosis. Journal of Thrombosis and Haemostasi;8(10): 2169–2175

MARTINELLII, Bucciarelli P, Mannucci PM. (2010). *Thrombotic risk factors: basic pathophysiology*. Crit Care; 38(2 Suppl): S3-9. Review. PubMed PMID: 20083911.

MASSIMO MANIATI, Renato Predileto, Bruno Formichi. (1999). *Accuracy of Clinical Assesment in the diagnosis of Pulmonary Embolism*. Am J. RespCrit Care Med;159:864-871.

MEDLINEPLUS (enero de 2009). *«Trombosis venosa profunda»* (en español). *Enciclopedia médica en español*. Consultado el 25 de abril de 2013.http://es.wikipedia.org/wiki/Trombosis_venosa_profunda

PREDILETTO R, Miniati M. (1999). *Diagnostic value of gas exchange test in patients with clinical supicion of pulmonary embolism*. CritCare; 3(4) 111-116.

RUBIO-JURADO B, Salazar-Páramo M, Medrano-Muñoz F, González-Ojeda A, Nava A. (2007). *Thrombophilia autoimmunity, and perioperative thrombo prophylaxis.* Cir Cir; 75(4): 313-21. Review Spanish. PubMed PMID: 18053365.

SAAD WE, Saad N. *Computer tomography for venous thromboembolic disease*. Radiol Clin North Am. 2007;45(3):423-445.

SCHELLHAASS A, Walther A, Konstantinides S, Böttiger BW. (2010). *The diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism.* Dtsch ArzteblInt 2010; 107(34-35): 589-95. Aug 30. PubMed PMID: 20838451; PubMed Central PMCID: PMC2936787.

STEIN PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky MI, Saltzman HA, Thompson BT, (1991).*Clinical, laboratory, entrogenografic and electrocardiografic findings in patientswith acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease.* Chest;100:598-603.

SUZUKI T, Distante A, Zizza A, Trimarchi S. (2009). *Diagnosis of acute aortic dissection by D-dimer.* The International Registry of Acute Aortic

Dissection Substudy on Biomarkers (IRAD-Bio) Experience. Circulation; 119:2702-2707.

TAYLOR FB Jr, Toh CH, Hoots WK, (2001). *definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation.* ThrombHaemost;86:1327-1330.

TÉCNICAS PARA EL ANALIZADOR INMULITE 1000. (2012, 4 de Febrero) consultado el 25 de Febrero de 2013 http://www.simed@simed-ecuador.com

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA - FISIOPATOLOGIA. (2000, 20 de octubre) consultado el 28 de Agosto de 2013 de http://trabajolibre.wordpress.com/tag/cuadro-clinico-de-la-trombosis-venosa-profunda/

TRUJILLO-SANTOS AJ, Jurado Gámez B,García de Lucas MªD, Díaz Mier F. (2010). *Diagnóstico de embolismo pulmonar mediante tomografía computorizada helicoidal.*

URESANDI F, Iruin G, Martínez C, Antoñana MA, Pijuan JI, Atxotegui V. (1993). *Utilidad de los dimeros-D por látex en el embolismo pulmonar.* Comparación con el método ELISA. Arch Bronconeumol; 29(S1):4-5.

WELLS PS, Anderson DR, Rodger M, (2000). *Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism*: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. Thromb Haemost.;83(3):416-20.

WHITE RH, Zhou H, Romano PS. (2003). *Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures.* Thromb Haemost, 90:446–455.

ANEXOS

ANEXO # 1

PRESUPUESTO

RUBROS	UNID.	APORTE	CANT.	TOTAL$.
MATERIAL DE ESCRITORIO				
Hojas bond A4	500	Propios	500	8.00
Carpetas	1	Propios	0.25	0.25
Cuadernos	1	Propios	1.00	1.00
Lapiz	1	Propios	0.35	0,25
Esferograficos	2	Propios	0.25	0,50
MATERIAL DE LABORATORIO				
Tubos con citrato	200	Propios	0.20	40.00
Reactivo DD	100ml	Propios	500.00	500.00
Sustrato	100ml	Propios	80.00	80.00
Agua destilada	1000ml	Propios	3.00	3.00
Buffer		Propios	80.00	80.00
Agujas múltiples	100	Propios	30.00	30.00
Jeringuillas	30	Propios	0.15	4.50
Alcohol	FRASCO	Propios	2.00	2.00
Algodón	ROLLO	Propios	1.80	1.00
Guantes	CAJA	Propios	8.00	8.00
Copas	CAJA	Propios	5.00	5.00
Capsulas	UNID.	Propios	1.50	1.50
Puntas amarillas	200	Propios	0.04	8.00
Torniquete	1	Propios	1.00	1.00
SERVICIOS				
Costo de impresión	10	Propios		70.00
Tipeo computarizado	10	Propios		10.00
Anillado	10	Propios	2.10	21.00
Transporte	Varios	Propios		100.00
Imprevistos	Varios	Propios		45.00
TOTAL				1020,00

ANEXO # 2

CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO				SEPTIEMB				OCTUBR				NOVIEMBR				DICIEMBR				ENERO				FEBRERO			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1.- Presentación de Tema			X	X																																				
2.- Aprobación de Tema				X	X																																			
3.- Elaboración de Marco Teórico						X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X																						
4.- Análisis Bibliográfico								X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X																						
5.- Elaboración de las Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos																	X	X	X																					
6.- Corrección del Anteproyecto																			X	X	X																			
7.- Presentación y Sustentación de Anteproyecto																						X	X	X																
8.- Recolección, Procesamiento y Análisis de Muestra																									X	X	X	X	X											
9.- Análisis e Interpretación de Resultados																													X	X	X									
10.- Entrega y Corrección de Informe																																	X	X	X					
11.- Presentación y entrega de informe final																																				X	X			
12.- Sustentación																																						X		

ANEXO # 3

UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ

UNIDAD ACADÉMICA CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLINICO

Cuestionario de preguntas dirigida a los familiares que acompañan a los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidado Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

1.- ¿Cuál es su nombre y qué edad tiene usted?

2.- Ud. Sabe que es el Dímero-D?

Si ☐ No ☐ Un poco ☐

3.- ¿se ha realizado esta prueba alguna vez?

Sí ☐ No ☐

4.- ¿Tiene Ud. Conocimientos acerca de la Trombosis Venosa Profunda?

Mucho ☐ Poco ☐ Nada ☐

5. cree Ud. Que el Dímero-D es de ayuda en el Diagnostica de la Trombosis Venosa Profunda. ?

Sí ☐ No ☐

6.- ¿Cuál cree Ud. qué son las principales causas que la Trombosis Venosa Profunda? ☐ ☐

Sedentarismo Varices ☐ Malos hábitos alimenticios

Cáncer ☐ Arteriosclerosis ☐

7.- ¿Cuáles cree Ud. Que son los síntomas que se presentan en la trombosis venosa profunda?

Piel caliente ☐ Dolor en una extremidad ☐

Piel enrojecida ☐ Venas dilatadas ☐

8.- ¿Cree Ud. Que la Trombosis Venosa Profunda es hereditaria?

Sí ☐ No ☐

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

ANEXO # 4

Tomando muestra a un paciente en la Unidad de Cuidados Intermedic

Centrifugando las muestras

Separando el Plasma

Cargando el equipo con el Reactivo

Colocando las copas en el equipo.

Colocando las muestras en el equipo.

Procesando muestras.

Imprimiendo resultados.

Realizando encuestas en la sala de espera a los familiares de los pacientes ingresados en el OMNI Hospital de Guayaquil.

ANEXO # 5

Planilla de Recolección de Datos de las Pruebas realizadas a los pacientes Ingresados en la Unidad de Cuidados Intermedios del OMNI Hospital de Guayaquil.

NOMINA DE MUJERES CON NIVELES ELEVADOS Y NORMALES DEL DÍMERO-D.

№	Edad en Años	Valor de Referencia expresado en ng/ml	№	Edad en Años	Valor de Referencia expresado en ng/ml
1	56	740	34	52	1.802
2	50	615	35	53	1.624
3	59	1.011	36	54	1.801
4	47	724	37	60	1.010
5	40	633,5	38	40	2.095
6	59	2551	39	45	1.203
7	50	1.194	40	57	755
8	58	3.350	41	52	809
9	52	769	42	40	1.560
10	40	508	43	48	6.475
11	50	7.335	44	40	832
12	65	3.889	45	59	607
13	42	1.072	46	42	631
14	53	1.542	47	44	3.619
15	48	51.988	48	56	1.072
16	59	1.661	49	48	556
17	40	2.014	50	50	849,5
18	45	1600	51	51	552
19	50	1.707	52	48	1.104
20	55	1.869	53	60	10.454
21	59	4.251	54	41	786
22	52	1.205	55	43	403
23	40	102	56	46	480
24	47	98	57	60	197
25	49	97	58	48	255
26	52	194	59	50	182
27	55	437	60	60	232
28	45	156	61	45	198
29	40	193	62	60	114
30	55	481	63	58	307
31	48	353	64	43	385
32	44	245	65	45	193
33	41	367	66	54	102

TOTAL: 66 Mujeres.

NOMINA DE HOMBRES CON NIVELES ELEVADOS Y NORMALES DEL DÍMERO-D.

№	Edad en Años	Valor de Referencia expresado en ng/ml	№	Edad en Años	Valor de Referencia expresado en ng/ml
1	51	849,5	31	50	5.480
2	49	681,5	32	41	3.132
3	60	9.740	33	55	899
4	47	25.030	34	46	889
5	40	3.666	35	46	1.030
6	48	6.703	36	46	1.107
7	40	527	37	46	2.006
8	54	973	38	47	1.669
9	53	3.902	39	50	2.921
10	55	652	40	60	113
11	45	6.415	41	45	132
12	45	3.697	42	47	138
13	55	676	43	45	120
14	57	899	44	60	234
15	58	793	45	52	254
16	42	4.553	46	58	137
17	47	3.280	47	60	278
18	53	21.954	48	57	144
19	59	915	49	42	297
20	51	9.270	50	40	370
21	46	4.004	51	57	171
22	49	5.784	52	46	151
23	57	2.274	53	57	156
24	49	5.543	54	55	323
25	49	1.244	55	56	180
26	54	3.591	56	60	50
27	60	611	57	57	201
28	51	1.067	58	52	147
29	53	2.921	59	49	180
30	59	9.052			

TOTAL: 59 Hombres.