



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

**TESINA DE GRADO**

**PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE**

**LICENCIADO EN CIENCIAS DE LA SALUD EN LABORATORIO**

**CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

**TEMA:**

**“IMPORTANCIA DEL DÍMERO D EN LA DETECCIÓN TEMPRANA DE TROMBOSIS EN PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA EN EL PERÍODO JUNIO-NOVIEMBRE DE 2014”**

**AUTOR**

**EDER IGOR MERINO GUARACA**

**TUTOR:**

**LIC. CHRISTIAN SILVA**

**RIOBAMBA - ECUADOR**

**DICIEMBRE- 2015**



## UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

### FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

#### CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

TEMA:

**“IMPORTANCIA DEL DÍMERO D EN LA DETECCIÓN TEMPRANA DE TROMBOSIS EN PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA EN EL PERÍODO JUNIO-NOVIEMBRE DE 2014”**

**Tesina de grado previa a la obtención del título de: Licenciado en Ciencias de la Salud, especialidad: Laboratorio Clínico e Histopatológico revisado y dirigido por el tribunal.**

Lic. Ximena Robalino

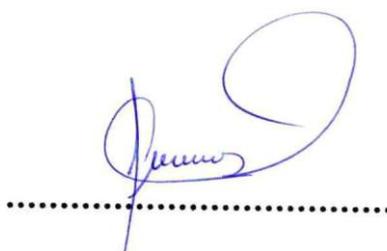
Lic. Christian Silva

Lic. Gisnella Cedeño

## **ACEPTACIÓN DEL TUTOR**

Por medio de la presente, hago constar que he leído el protocolo del Proyecto de Tesina de Grado presentado por el señor **EDER IGOR MERINO GUARACA** para optar al título de **LICENCIADO EN CIENCIAS DE LA SALUD EN LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**, y que acepto asesorar a la estudiante en calidad de tutor, durante la etapa del desarrollo del trabajo hasta su presentación y evaluación.

Riobamba, Diciembre de 2015.



***LIC. CHRISTIAN SILVA***

## **DERECHO DE AUTORÍA**

Yo, **Eder Igor Merino Guaraca** con cédula 110368960-8, declaro ser responsable de las ideas, resultados y propuestas planteadas en este trabajo investigativo y que el patrimonio intelectual del mismo, pertenece a la Universidad Nacional de Chimborazo.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a mis compañeros del Grupo 24 horas Chimborazo de Alcohólicos Anónimos por los valores y el apoyo en todo momento en especial a mi Padrino Mario D.

A mis Padres Tito Y Gladys por su Gran esfuerzo, paciencia y tiempo.

Mi hija Angélica Yamile por ser el motor que me empuja día a día.

## **DEDICATORIA**

Dedicado a un poder superior en mi caso personal a Dios, por haberme dado la Serenidad para aceptar las cosas que no puedo cambiar mucho Valor para cambiar las que sí puedo y toda la Sabiduría para distinguir la diferencia.

## RESUMEN

El presente trabajo consiste en determinar la importancia de la técnica del Dímero-D como ayuda diagnóstica de Trombosis en los pacientes que acuden al servicio de emergencia del Hospital Provincial General Docente Riobamba, considerada como una de las enfermedades de mayor riesgo en personas con problemas en la coagulación, que incluye varios procesos como la formación del coágulo, este es una red de fibrina el cual elimina restos de la proteína en estudio, este trabajo consta de objetivos generales y específicos que van muy ligados con el tema, se justifica por tener un extenso conocimiento sobre la enfermedad. El marco teórico es de carácter descriptivo y explicativo del Dímero-D; todos los datos fueron analizados con la técnica del equipo Ichroma Dímero-D, también contiene cuadros que incluyen tablas y figuras ilustrativas que ayudan a exponer el contenido de la investigación, consta de conclusiones y recomendaciones basadas en este trabajo investigativo, demuestran la importancia del análisis del Dímero-D en los pacientes con esta patología esenciales a la hora de diagnosticar una trombosis venosa profunda, embolia pulmonar o coagulación intravascular diseminada, En este estudio realizado desde el mes de junio a noviembre del 2014 se comprobó que la mayor incidencia de paciente con resultados positivos de acuerdo al sexo, 11 masculinos que representan el 55%. Según la frecuencia de pacientes que acudieron al servicio emergencias se obtuvieron los siguientes datos tanto en hombres como mujeres: resultados positivos de 29 personas siendo el 59,18% y con terminaciones negativas 20 pacientes con el porcentaje del 40,82% según el total de los pacientes atendidos.



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CENTRO DE IDIOMAS**

**ABSTRACT**

Venous thromboembolism (VTE) in any of its forms, is one of the most common circulatory affectations in our midst. The incidence is about 5 per 10,000 inhabitants per year. Early diagnosis is important because untreated DVT can develop PTSD, becoming a serious pathology, if we consider that 22% of these are diagnosed postmortem. Despite being a relatively common and widely studied disease, the diagnosis of deep vein thrombosis can be a problem in clinical practice. This is due firstly to the signs and symptoms are nonspecific, and as a result, many patients with pain or edema of the lower extremities, do not have this condition after being studied. And secondly, that the objective tests to confirm the diagnosis are not always available. The diagnosis of patients with suspected disease has directed anamnesis, physical examination, D-dimer analytical with numerous scales using clinical probability and algorithms include reference values and venous Doppler ultrasound or venography. However, in the primary center, usually attention is not available for the last two, and must decide which patients are referred to a hospital to complete the study. Probability scales give a certain score based on history, signs and symptoms presented by the patient, and classifies subjects according to their likelihood (high, medium or low) of having thrombosis; this stratification is complemented by the value of the above test and the final diagnosis by ultrasound or other imaging test is done only when indicated. D-dimer, generally considered positive values from 500 ng / mL (although each laboratory should validate their reference values). However, it is known to vary in certain situations such as advanced age, the amount of thrombus or the time of evolution, which has questioned the existence of a single point of cut independent of these factors. We therefore believe that the analysis by subgroups of age and duration of disease could provide more accurate cut points to this test and improve the performance of current diagnostic algorithms, and would reduce the need for more specific diagnostic tests, improving its cost -effectiveness.

Reviewed by:

  
Ms. Mercedes Gallegos  
HEALTH AND SCIENCES SCHOOL  
TEACHER'S CENTER LANGUAGE



## ÍNDICE GENERAL

Portada.....	I
Hoja de aprobación.....	II
Aceptación de la tutor.....	III
Derecho de autoría.....	IV
Agradecimiento.....	V
Dedicatoria.....	VI
Resumen.....	VII
Abstract.....	VIII
Índice general.....	XI
Índice de figuras.....	XVI
Índice de tablas.....	XIV
Índice de gráficos.....	XV
Índice Imágenes.....	XIV
Introducción.....	1
<b>CAPÍTULO I</b>	
1. PROBLEMATIZACIÓN.....	2
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.3. OBJETIVOS.....	3
1.3.1. Objetivo General.....	3
1.3.2. Objetivos Específicos.....	3

1.4.	JUSTIFICACIÓN.....	3
------	--------------------	---

## **CAPÍTULO II**

2.	MARCO TEÓRICO.....	5
2.1.	POSICIONAMIENTO PERSONAL.....	5
2.2.	FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.....	5
2.2.1.	Venas.....	5
2.2.2.	Sangre.....	7
2.2.3.	Hemostasia.....	9
2.2.4.	Coagulación.....	9
2.2.5.	Plaquetas.....	10
2.2.6.	Trombosis.....	14
2.2.6.1	Tipos de trombosis.....	15
2.2.7.	Pruebas de Coagulación.....	20
2.2.8.	Dímero D.....	21
2.2.8.1	Métodos de determinación del Dímero D.....	22
2.2.8.2	Técnica del Ichroma del Dímero D.....	23
2.2.8.3	Técnicas de enzimoimmuno ensayo (ELISA).....	30
2.2.8.4	Técnicas ELISA con fluorescencia. (ELISA rápido).....	30
2.2.8.5	Inmunoturbidimetría (aglutinación en látex ).....	30
2.2.8.6	Técnicas de aglutinación en sangre total.....	30
2.2.9.	Fibrinólisis y fármacos trombolíticos.....	31
2.3.	DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.....	41
2.4.	HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	44
2.4.1.	Hipótesis.....	44
2.4.2.	Variables.....	44
2.4.2.1.	Variable Dependiente.....	44
2.4.2.2.	Variable Independiente.....	44

2.5.	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	45
------	------------------------------------------	----

### **CAPÍTULO III**

3.	MARCO METODOLÓGICO.....	46
3.1.	MÉTODOS.....	46
3.1.1.	Tipo de investigación.....	46
3.1.2.	Diseño de la investigación.....	47
3.1.3.	Tipo de estudio.....	47
3.2.	POBLACIÓN Y MUESTRA.....	48
3.2.1.	Población.....	48
3.2.2.	Muestra.....	48
3.3.	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.....	48
3.4.	TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	48

### **CAPÍTULO IV**

4.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	56
5.1.	Conclusiones.....	56
1.2	Recomendaciones .....	56
	BIBLIOGRAFÍA.....	57
	ANEXOS.....	58

## ÌNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1: Vena y sus partes.....	6
Figura N° 2: Sangre.....	7
Figura N° 3: Esquema cascada de coagulación.....	14
Figura N° 4: Formación del trombo.....	15
Figura N° 5: Proceso de la coagulación.....	19
Figura N° 6: Tubos de recolección de la muestra.....	21

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1.- Precisión intra e inter ensayo.....	29
Tabla N° 2.- Total de pacientes con pedidos del Dímero D.....	49
Tabla N° 3.- Población según el sexo.....	51
Tabla N° 4.- Estadísticas de resultados del Dímero-D de acuerdo a las áreas.....	52
Tabla N° 5.- Análisis de resultados según el valor de referencia del Dímero-D.....	53
Tabla N° 6.- Resultados positivos según el sexo.....	54

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Grafico N°3.- Población según el sexo.....	51
Grafico N°4.- Estadísticas de resultados del Dímero-D de acuerdo a las áreas.....	52
Grafico N°5.- Análisis de resultados según el valor de referencia del Dímero-D.....	53
GraficoN°6.- Resultados positivos según el sexo.....	54

## ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen N° 1: Hoja de pedido.....	58
Imagen N° 2: Tubo plástico tapa celeste.....	58
Imagen N° 3: Equipó Ichroma D-Dímero.....	59
Imagen N° 4: Cartucho de la prueba.....	59
Imagen N° 5: Chip de identificación, y tampones de detección.....	60

## INTRODUCCIÓN

La trombosis es la obstrucción local del flujo de sangre por una masa en algún vaso arterial o venoso, los tejidos irrigados por este vaso sufren isquemia. Hay un desequilibrio en la inducción de un tapón hemostático en el lugar de la lesión, llevando a una inapropiada activación de los procesos homeostáticos normales, como la formación de trombos en la vasculatura no lesionada o la oclusión de un vaso tras una lesión menor.

El proceso de coagulación está formado por la hemostasia y la fibrinólisis y dependen del vaso sanguíneo y de las células hemáticas circulantes.

El trombo que se forma in vivo debe distinguirse del coágulo sanguíneo, que puede formarse en sangre estática in vitro. Un coágulo es amorfo y tiene una trama difusa de fibrina donde están atrapadas todas las células sanguíneas. Una hora después de la formación del trombo parecen los dímeros D los mismos son productos de degradación de la fibrina formados por la plasmina durante la fibrinólisis.

Las consecuencias clínicas de una trombosis incluyen múltiples y diversas complicaciones agudas o crónicas que pueden dejar secuelas graves e incapacitantes hasta la muerte del individuo a nivel Nacional los datos estadísticos indican que el riesgo de trombosis en la población es moderado 75,8% y alto 24,2%. Datos de la ONU la incidencia anual estimada de esta enfermedad en la población general es 1-2/1000 habitantes. Incluso cuando se trata correctamente, 1-8 % de los pacientes desarrollan un embolismo pulmonar, frecuentemente mortal. En nuestro país la determinación del funcionamiento venoso y arterial se sigue realizando mediante electroquimioluminiscencia que es un examen que utiliza diferentes técnicas de medición de los niveles sanguíneos, en consecuencia, es presumible que la detección del Dímero D en valores superiores a 500 ng/dl sugiera la presencia de trombosis intravascular y que su no detección sugiera ausencia de trombosis venosa.(ONU, s.f.)

El objetivo de este trabajo fue el de corroborar en nuestra población la aplicación de la técnica de electroquimioluminiscencia del equipo i-chroma para llegar a obtener un diagnóstico totalmente fiable de la enfermedad tromboembólica venosa y establecer estadísticas de la incidencia de Trombosis que se atienden en el área de emergencia del Hospital Provincial General Docente de Riobamba.

# CAPÍTULO I

## 1. PROBLEMATIZACIÓN.

### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En el servicio de Emergencias del Hospital Provincial General Docente de Riobamba, existe un porcentaje de pacientes que presentan un diagnóstico de trombosis, siendo una de las complicaciones de mayor impacto en la salud pública, debiendo ser considerada por la Organización Mundial de Salud (OMS) como prioridad en su atención e investigación a nivel global, situación que provoca preocupación al personal que labora en este servicio. Las consecuencias clínicas de una trombosis incluyen múltiples y diversas complicaciones agudas o crónicas que pueden dejar secuelas graves e incapacitantes hasta la muerte del individuo. Las complicaciones se originan también por el consumo de elementos hemostáticos o por el desprendimiento y embolización del material trombótico.

La causa de la tendencia a sufrir esta enfermedad, llamada trombofilia, es claramente identificada en muchos pacientes aunque en otros esto no es posible. Trombofilia es toda situación en la que está latente la posibilidad de que se formen trombos arteriales o venosos. Puede considerarse un estado del sistema de coagulación en el que la hemostasia no está activa pero en el cual la resistencia a la trombosis está disminuida. Para resolver este problema, la primera alternativa es someterlo a investigación; para ello se debe partir de una adecuada información; en el área de Emergencias del Hospital Provincial General Docente de Riobamba donde se ejecutara este proyecto, existen suficientes datos estadísticos que creemos nos permitirán tener éxito en nuestra tarea; y, como es lógico, si esa información es analizada correctamente, utilizando para ello el método apropiado, entregaremos las soluciones adecuadas para el caso.

Esperamos que este trabajo, sea de gran utilidad, tanto para los trabajadores de la salud, autoridades sanitarias y profesores, así como también para los familiares de los pacientes que padecen esta enfermedad y a su vez pretendemos que sirva de motivación para investigaciones futuras.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.**

¿Cuál es la importancia del Dímero D en la detección temprana de trombosis en pacientes que acuden al servicio de emergencia del Hospital Provincial General Docente de Riobamba en el período Marzo-Agosto de 2014?

## **1.3. OBJETIVOS.**

### **1.3.1. Objetivo general.**

Determinar la importancia del Dímero D en la detección temprana de trombosis en pacientes que acuden al servicio de emergencia del Hospital Provincial General Docente de Riobamba en el período Marzo-Agosto de 2014, mediante la revisión de historias clínicas y diseño de una ficha de observación.

### **1.3.2. Objetivos específicos.**

- Estratificar los casos por edad y género que aumentan el riesgo de contraer esta enfermedad en el período de estudio.
- Establecer las diferentes manifestaciones clínicas en las que está presente el Dímero D en pacientes que acuden al servicio de emergencia del Hospital Provincial General Docente de Riobamba.

## **1.4. JUSTIFICACIÓN.**

1.5. El presente trabajo de investigación se basa en un hallazgo de positividad de una prueba de laboratorio denominada Dímero D, que es un test in-vitro, cualitativo/semicuantitativo, que detecta enlaces cruzados elevados de degradación de fibrina.

La mayor connotación del presente trabajo, está en establecer un vínculo entre lo absoluto del término riesgo trombótico, que obliga a determinadas medidas profilácticas, físicas o farmacológicas y su evidencia de laboratorio.

La trombosis ocurre por activación patológica de un mecanismo normal: el hemostático, que tiene una incidencia anual aproximada de 1/1000 en la población adulta, siendo esta incidencia mayor en hombres que en mujeres. La mortalidad es del 6% el primer mes en pacientes con TVP y del 10% en los que desarrollan EP.

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 a la combinación de ambas. Existen además diferencias en la incidencia de trombosis en los distintos grupos étnicos, con tasas mayores en los norteamericanos, asiáticos, australianos e hispanos que en la población de raza caucásica.

El análisis del Dímero D es altamente específico entre los pacientes que presentan la enfermedad de la trombosis, analizada mediante técnicas de laboratorio acompañadas de la calificación clínica y de exámenes de imágenes como el Eco/Doppler, para ser fehaciente en el diagnóstico.

## **CAPÍTULO II**

### **2. MARCO TEÓRICO.**

#### **2.1. POSICIONAMIENTO PERSONAL.**

El dímero-D fue descrito originalmente en la década de 1970, y encontró su aplicación diagnóstica en la década de 1990. Se usan en el diagnóstico de la trombosis venosa profunda (TVP). Su valor predictivo negativo (VPN) es del 91%. En la actualidad, son muy utilizados, junto con la tomografía axial computarizada (TAC) helicoidal, para el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar (TEP).

La concentración puede ser determinada por una prueba de sangre como diagnóstico de trombosis. Desde su introducción en la década de 1990, se ha convertido en un importante ensayo realizado en pacientes con sospecha de trastornos trombóticos.

Mientras que un resultado negativo excluye prácticamente la trombosis, un resultado positivo puede indicar trombosis, pero no descartar otras causas posibles. Su uso principal, por lo tanto, es para excluir la enfermedad tromboembólica donde la probabilidad es baja si su resultado es normal.

Además, se utiliza en el diagnóstico de la enfermedad de coagulación intravascular diseminada. Con estos antecedentes, se considera de vital importancia el conocimiento al respecto y el uso del correcto método de laboratorio para su determinación.

#### **2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.**

##### **2.2.1. Venas**

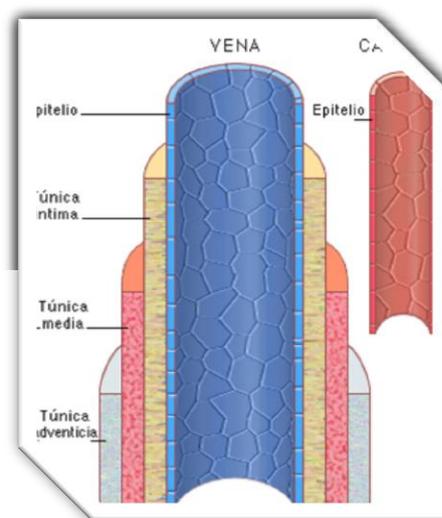
Una vena es un conducto o vaso sanguíneo que se encarga de llevar la sangre de los capilares sanguíneos hacia el corazón, forman parte de los vasos sanguíneos, como las arterias o los capilares. Mientras las arterias llevan la sangre del corazón a los órganos, las venas aseguran el transporte en la dirección opuesta, desde los órganos y los tejidos periféricos hacia el corazón.

Generalmente transportan la sangre pobre en oxígeno y cargada de dióxido de carbono una vez que los órganos hayan sido alimentados por el oxígeno aportado por las arterias. La

única excepción son las venas pulmonares, que provienen justo de la zona del intercambio gaseoso a nivel de los alveolos pulmonares: estas venas transportan sangre rica en oxígeno.

Las venas tienen su origen a nivel de los tejidos y de los órganos periféricos y se reúnen para formar venas de calibre más grueso; su unión formará las venas cava superior e inferior que vierten su contenido a nivel del ventrículo derecho del corazón. Esta sangre sale del ventrículo derecho hacia las arterias pulmonares que se dirigen hacia los pulmones para que la sangre vierta su contenido en dióxido de carbono y se recargue de oxígeno.

**Figura N° 1: Vena y sus partes**



Fuente: (<http://www.ecured.cu/images/b/b8/Vena1.jpg>)

La túnica interna de las venas es extraordinariamente fina en comparación con la de las arterias de calibre similar. Además, la túnica media de las venas es mucho más fina, mientras que la adventicia es más gruesa. A pesar de estas diferencias, las venas pueden distenderse lo suficiente como para adaptarse a las variaciones del volumen y presión de la sangre que pasa por ellas.

En el momento en que la sangre abandona los capilares y penetra en las venas, su presión ha disminuido mucho. La diferencia de presión puede constatarse al ver salir la sangre de un vaso cortado: la sangre que sale de una vena lo hace de forma continua y lenta, mientras que la que sale de una arteria lo hace de forma rápida y pulsátil. Muchas venas, sobre todo las de las extremidades, también disponen de válvulas necesarias debido a la baja presión

de la sangre venosa. Cuando uno se pone en pie, la presión que empuja a la sangre hacia arriba por las venas de las extremidades inferiores es apenas suficiente para contrarrestar la fuerza de la gravedad que la empuja hacia abajo; las válvulas evitan el reflujo y, de esta forma, ayudan dirigir la sangre hacia el corazón.

Un seno vascular (venoso) es una vena con una fina pared endotelial que no tiene músculo liso capaz de alterar su diámetro.

El denso tejido conjuntivo que la rodea y la sostiene sustituye a la túnica media ya la adventicia. Los senos venosos intracraneales, sostenidos por la duramadre, conducen el líquido cefalorraquídeo y la sangre desoxigenada de vuelta hacia el corazón. Otro ejemplo de seno venoso es el seno coronario del corazón.

### **2.2.2 La sangre**

La sangre es un tejido líquido que recorre el organismo, a través de los vasos sanguíneos, transportando células y todos los elementos necesarios para realizar sus funciones vitales. La cantidad de sangre está en relación con la edad, el peso, sexo y altura. Un adulto tiene entre 4,5 y 6 litros de sangre, el 7% de su peso.

**Figura N° 2: Sangre**



Fuente: (<http://nologia.com/2013/06/26/gota-de-sangre/>)

- **Funciones**

Como todos los tejidos del organismo la sangre cumple múltiples funciones necesarias para la vida como la defensa ante infecciones, los intercambios gaseosos y la distribución de nutrientes.

Para cumplir con todas estas funciones cuenta con diferentes tipos de células suspendidas en el plasma.

Todas las células que componen la sangre se fabrican en la médula ósea. Ésta se encuentra en el tejido esponjoso de los huesos planos (cráneo, vértebras, esternón, crestas ilíacas) y en los canales medulares de los huesos largos (fémur, húmero).

La sangre es un tejido renovable del cuerpo humano, esto quiere decir que la médula ósea se encuentra fabricando, durante toda la vida, células sanguíneas ya que éstas tienen un tiempo limitado de vida. Esta “fábrica”, ante determinadas situaciones de salud, puede aumentar su producción en función de las necesidades.

Por ejemplo, ante una hemorragia aumenta hasta siete veces la producción de glóbulos rojos y ante una infección aumenta la producción de glóbulos blancos.

- **Composición de la sangre**

Los glóbulos rojos transportan el oxígeno de los pulmones hacia los tejidos y captan el anhídrido carbónico producido en los tejidos que es eliminado luego por las vías respiratorias.

Los glóbulos blancos defienden al organismo contra las infecciones bacterianas y virales. Las plaquetas impiden las hemorragias, favoreciendo la coagulación de la sangre. El plasma además de servir como transporte para los nutrientes y las células sanguíneas, contiene diversas proteínas (inmunoglobulinas, albúmina y factores de coagulación) que van a ser de utilidad en la terapia transfusional, como se explica más adelante en la sección de hemoderivados.

- **Grupos sanguíneos**

A pesar de que la sangre cumple las mismas funciones en todos los individuos, no es idéntica en todos. Existen diferentes “tipos” de sangre. Esta característica es genética, es

decir, nacemos con una sangre que pertenece a determinado grupo. Por lo tanto, nuestro organismo acepta sólo la sangre del mismo grupo (la sangre compatible) y rechaza la de los otros grupos, con reacciones que pueden llegar a ser muy graves.

Los sistemas de grupos sanguíneos más conocidos son el Sistema ABO (grupo A, grupo B, grupo AB y grupo O) y el Sistema Rhesus, conocido como Factor Rh, (Positivo o Negativo). Estos Sistemas están presentes simultáneamente en todos los individuos. Cuando se habla de Grupo y Factor nos referimos al Sistema ABO y Rh. (Publica, 2008)

### **2.2.3. Hemostasia**

La hemostasia es un mecanismo de defensa del organismo que se activa tras haber sufrido un traumatismo o lesión que previene la pérdida de sangre del interior de los vasos sanguíneos.

Se divide en dos fases:

- Hemostasia primaria: las plaquetas se adhieren a la superficie lesionada y se agregan para constituir el “tapón hemostático plaquetar”.
- Hemostasia secundaria o coagulación de la sangre: en esta fase, la activación de múltiples proteínas de plasma produce la formación de un coágulo de fibrina que impide la salida de sangre al exterior.(Clinica Universidad de Navarra, s.f.)

### **2.2.4. Coagulación**

Se denomina coagulación al proceso por el cual la sangre pierde su liquidez, tornándose similar a un gel en primera instancia y luego sólida, sin experimentar un verdadero cambio de estado.

Cuando una lesión afecta la integridad de las paredes de los vasos sanguíneos, se ponen en marcha una serie de mecanismos que tienden a limitar la pérdida de sangre. Estos mecanismos llamados de "hemostasia" comprenden la vasoconstricción local del vaso, el depósito y agregación de plaquetas y la coagulación de la sangre.

Este proceso es debido, en última instancia, a que una proteína soluble que normalmente se encuentra en la sangre, el fibrinógeno, experimenta un cambio químico que la convierte en insoluble y con la capacidad de entrelazarse con otras moléculas iguales, para formar enormes agregados macromoleculares en forma de una red tridimensional.

El fibrinógeno, una vez transformado, recibe el nombre de fibrina. La coagulación es por lo tanto, el proceso enzimático por el cual el fibrinógeno soluble se convierte en fibrina insoluble, capaz de polimerizar y entrecruzarse.

Un coágulo es, por lo tanto, una red tridimensional de fibrina que eventualmente ha atrapado entre sus fibras a otras proteínas, agua, sales y hasta células sanguíneas.

Por una convención se denomina "trombo" a un coágulo formado en el interior de un vaso sanguíneo.(wikipedia, s.f.)

### **2.2.5. Las plaquetas.**

Fueron observadas por primera vez en el año 1842, pero ya habían sido caracterizadas como elementos de la sangre, en 1880. Su nombre puede variar, se las llamaba Hematoblastos de hallen, globulinos y tercer elemento. La sangre cuando sale de los vasos se vuelve viscosa y toma luego una consistencia sólida, esto se debe a que el fibrinógeno plástico, que está en solución coloide se transforma en un sólido, la fibrina. Los líquidos del organismo que coagulan son los que contienen fibrinógeno. Luego de la coagulación de la sangre o el plasma se observa la retracción del coágulo, y trazada entonces un líquido amarillo, el suero sanguíneo.

- *Papel de las plaquetas.*

Estas intervienen en la retracción del coagulo y en la hemostasis. Después de producirse el daño vascular, las plaquetas se agrupan en la lesión y se adhieren al tejido perivascular expuesto, siendo el componente más importante el colágeno, uniéndose a los receptores de la membrana, donde se adhieren las plaquetas entre sí, creciendo el coágulo o agregación plaquetaria.

- *Papel de la coagulación.*

Interviene en la detención de hemorragias pues ocluye los vasos abiertos y evita así que el organismo se desangre. La coagulación es un mecanismo que protege al organismo e interviene en la hemostasis impidiendo la pérdida de sangre. La coagulación normal protege al organismo pero si se produce una coagulación patológica por ejemplo dentro de los vasos (trombosis) puede ocluirlos y producir la falta de irrigación y muerte de los tejidos, o si un coágulo migra a distancia (embolia) puede tapar vasos y provocar peligrosos accidentes que pueden ser mortales.

## **Sustancias que intervienen en la coagulación.**

- *Fibrinógeno (Factor I).*

Esta sustancia coagula por acción de la trombina, transformándose en fibrina.

El fibrinógeno se origina en el hígado, quizás sólo en él. En condiciones normales hay de 200 a 350 mg de fibrinógeno por cada 100 ml de plasma. En condiciones patológicas la cantidad de fibrinógeno puede disminuir e incluso desaparecer lo cual provoca que los pacientes que sufren de esta anomalía, se ven expuestos a hemorragias importantes si se lesionan vasos grandes o medianos.(Walker JB & 5212, s.f.)

- *Trombina.*

La trombina coagula las soluciones de fibrinógeno y durante la coagulación se forma a expensas de la protrombina. La trombina aumenta la velocidad de coagulación. La trombina actúa sobre el fibrinógeno desdoblando sus moléculas y permitiendo la formación de fibrina.

- *Protrombina.*

La protrombina pura no coagula al fibrinógeno necesita la presencia del ion calcio y sustancias que hay en las plaquetas y en el plasma que la transforman en trombina. Se forma en el hígado y este necesita la presencia fundamental de la vitamina K. Existe tendencia a las hemorragias cuando la protrombina del plasma se reduce a un 20 % del valor normal.

- *Tromboplastina de los tejidos.*

La existencia de este conjunto de sustancias en los tejidos hacen que cuando hay una herida coagule rápidamente, en cambio si la sangre sale de un vaso y no hay contacto con los tejidos, la coagulación es más lenta.

- *Factor de coagulación.*

Los factores de coagulación son todas aquellas proteínas originales de la sangre que participan y forman parte del coágulo sanguíneo. Son trece los factores de coagulación, nombrados con números romanos, todos ellos necesitan de cofactores de activación como el calcio, fosfolípidos, etc.

- *Función.*

Son esenciales para que se produzca la coagulación, y su ausencia puede dar lugar a trastornos hemorrágicos graves. Los factores de la coagulación, a excepción del 6, se enumeran con números romanos, y son:

- I:** Fibrinógeno, proteína soluble del plasma.
- II:** Protrombina, está pegada a la membrana plaquetaria.
- III:** Factor tisular, se libera del endotelio vascular a causa de una lesión.
- IV:** Calcio.
- V:** Proacelerina, (factor lábil) pegada a la membrana plaquetaria.
- VI:** No existe. Existe un "Factor" que actúa más bien como un cofactor para la coagulación que es el factor de Von Willebrand.
- VII:** Proconvertina (Factor estable).
- VIII:** Factor antihemofílico A, está pegado a la membrana plaquetaria.
- IX:** Factor Christmas o beta adrenérgico (también llamado antihemofílico B), está pegado a la membrana plaquetaria.
- X:** Factor de Stuart-Prower, está pegado a la membrana plaquetaria.
- XI:** Factor antihemofílico C.
- XII:** Factor de Hageman.
- XIII:** Factor estabilizante de la fibrina.

- *Fibrinólisis.*

La fibrinólisis consiste en la degradación de las redes de fibrina formadas en el proceso de coagulación sanguínea, evitando la formación de trombos. La plasmina en su forma activa es la encargada de la degradación de las redes de fibrina, que pasarán a ser fibrinopéptidos solubles tras la fibrinólisis. Estos productos de degradación de la fibrina (PDF), como el Dímero-D, son eliminados normalmente por proteasas en los macrófagos del hígado y el riñón.

La activación de plasmina a partir de plasminógeno ocurre a través de dos vías, la extrínseca y la intrínseca:

- En la vía extrínseca, que es estimulada por situaciones como el descenso de la presión parcial de oxígeno en sangre o las infecciones bacterianas, se produce una

segregación de diversas sustancias que posibilitarán la activación del plasminógeno para convertirse en plasmina.

La respuesta más lenta es aproximadamente 1 a 6 minutos

Pasos:

- 1) Activación del factor XII y liberación de fosfolípidos y factor 3 de las plaquetas.
- 2) Activación del factor XI por acción del factor XII.
- 3) Activación del factor IX.
- 4) Activación del factor X (por los factores IX, VIII, fosfolípidos y factor 3 de plaquetas.
- 5) Efecto del factor X para formar el "Activador de protrombina".

- En la vía intrínseca es la calicreína (KK) la encargada de mediar la activación del plasminógeno.

La respuesta explosiva es aproximadamente 15 segundos

Pasos:

- 1) Se libera tromboplastina tisular.(formado por fosfolípidos y complejos lipoproteico)
- 2) Activación del factor X
- 3) Efecto del factor X para formar el "Activador de protrombina".

Los coágulos de sangre se forman a partir de una proteína llamada fibrina. La descomposición de la fibrina (fibrinólisis) puede incrementarse bajo ciertas condiciones, tales como:

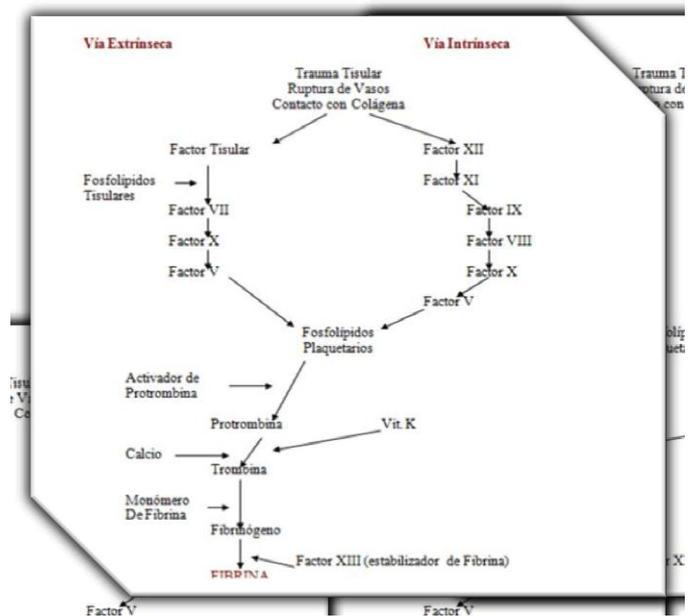
- Infecciones bacterianas,
- Ejercicio intenso,
- Glucemia baja,
- Oxigenación insuficiente a los tejidos.

En algunas situaciones, es posible que los médicos quieran acelerar el proceso de fibrinólisis. Por ejemplo, cuando se forma un coágulo anormal en los vasos sanguíneos del

corazón y provoca un ataque cardíaco, se pueden suministrar sustancias fibrinolíticas sintéticas (como tPA, estreptocinasa o Retavase) para disolverlo.

La fibrinólisis se encuentra regulada por dos factores inhibidores principales: la alfa 2-antiplasmina, que imposibilita la formación de plasmina inhibiendo la activación del plasminógeno, y el inhibidor de tPA, que actúa en la vía extrínseca evitando que el tPA posibilite la activación del plasminógeno.(themedicalbiochemistrypage.org, s.f.)

**Figura N° 3: Esquema cascada de coagulación**



Fuente: (www.hapmd.com)

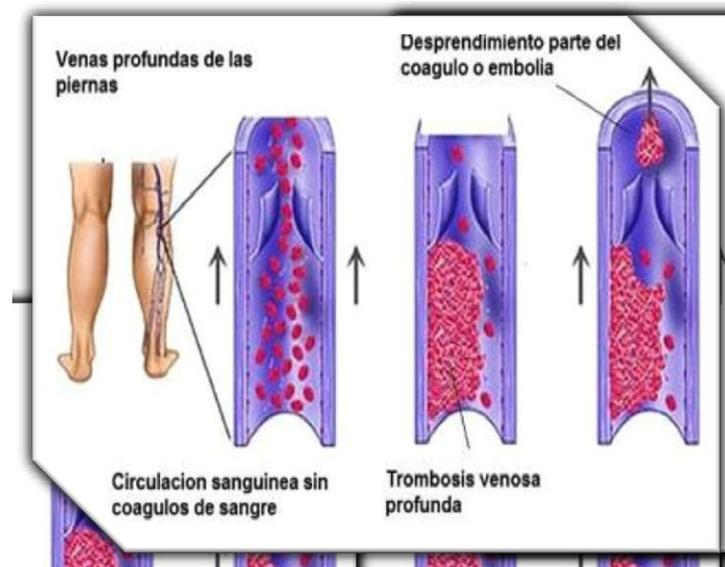
**2.2.6. Trombosis.**

Trombosis es la formación de una masa hemática sólida dentro de los vasos y durante la vida. La masa se llama trombo. No hay que confundir la trombosis con la coagulación de la sangre, ni el trombo con los coágulos. Durante la vida, la coagulación ocurre fuera de los vasos, ya sea dentro del organismo, como en los hematomas, ya sea fuera de él, como en el tubo de ensayo. En ambos casos el mecanismo de la coagulación se desencadena por liberación de tromboplastina principalmente de las plaquetas a medida que se destruyen al adherirse a los tejidos y paredes del tubo.

Después de la muerte se producen coágulos dentro de los vasos por liberación de tromboplastina de las células endoteliales a medida que se desprenden de los vasos y lisan. Hay dos tipos de coágulos pos-mortem o cadavéricos: el cruórico y el lardáceo. El coágulo

cruórico primero es rojo y se produce cuando la masa coagulada incluye todos los elementos hemáticos más o menos en la proporción en que están en la sangre. El coágulo lardáceo es amarillento y está formado preferentemente por fibrina, se produce después de haber sedimentado los elementos figurados de la sangre. A diferencia de los trombos, estos coágulos son brillantes, elásticos, no adhieren firmemente a la pared vascular y no ocluyen el lumen. Los trombos son opacos, friables, adherentes y tanto en las venas como en las arterias de pequeño y mediano calibre tienden a ocluir lumen.(thrombosis» & En Kasper DL, s.f.)

**Figura N° 4: Formación del trombo**



Fuente: (www.monografias.com)

Elaborado por: [www.monografias.com/trabajos97/enfermedad-trombo-embolica-venosa](http://www.monografias.com/trabajos97/enfermedad-trombo-embolica-venosa)

### 2.2.6.1. Tipos de Trombosis

#### ➤ Trombosis Profunda de la Vena

La trombosis Profunda de la vena (DVT) implica la formación de un coágulo de sangre en la vena femoral de la pata y es común el tipo más común de trombosis para causar complicaciones serias. Si el trombo interrumpe para formar una embolia se mueve con la sangre hacia los pulmones y causa común embolia pulmonar

Las señales Típicas de la trombosis profunda de la vena son dolor, hinchazón y rojez en las patas. Si se observan éstos y se sospecha DVT, la evaluación y la administración se deben conducir cuanto antes para reducir la posibilidad de la embolia pulmonar.

➤ **Trombosis de la vena Porta**

Este tipo de trombosis ocurre en la vena porta hepática y puede causar la hipertensión porta y afectar a la fuente de sangre al hígado. En la mayoría de los casos, resulta de otras anomalías en el cuerpo, tal como pancreatitis, cirrosis, diverticulitis o colangiocarcinoma.

➤ **Trombosis de la vena Renal**

La vena renal se puede también obstruir por un trombo, que puede dar lugar a desagüe reducido del riñón. Este tipo se conoce como trombosis de la vena renal y es común en pacientes con síndrome nefrótico.

➤ **Trombosis de la Vena Yugular**

La Trombosis de la vena yugular es un tipo extremadamente raro de trombosis venosa que ocurre generalmente como resultado de uso intravenoso de la droga pero también se asocia a la infección y a la malignidad. Los Individuos afectados por este tipo pueden desarrollar complicaciones serias tales como sepsia sistémica, embolia pulmonar y papilledema.

➤ **Síndrome de Budd-Chiari**

Este tipo de trombosis venosa implica la obstrucción de la vena hepática y el derrame de la sangre del hígado. Es infrecuente pero puede ser reconocido por síntomas del dolor, de ascitis y de la hepatomegalia abdominales.

➤ **Enfermedad de Paget-Schroetter**

También conocido como trombosis del esfuerzo, esto refiere a la trombosis que ocurre en una vena de la extremidad superior, tal como la vena axilar o subclavia. Afecta a gente físicamente activa y presenta generalmente lo más a menudo posible inmediatamente después o durante de ejercicio de alta intensidad.

➤ **Trombosis Cerebral del Sino Venoso**

Éste es un tipo raro de recorrido, causado por un trombo en los canales venosos del cerebro. Es caracterizado por dolor de cabeza, la visión anormal y síntomas del recorrido, tales como dificultad que habla y que mueve los músculos del facial y de la arma. La mayoría de gente hace una recuperación completa, pero el tratamiento adecuado en cuanto a un recorrido se requiere para ascender la recuperación sana.

➤ **Recorrido Trombótico**

Éste es un tipo de trombosis arterial que implique un bloqueo en la arteria cerebral que es responsable de sangre y de oxígeno de la fuente al cerebro. El recorrido Trombótico presenta generalmente más gradualmente que otros tipos de recorrido, tales como hemorrágico, debido al aumento gradual del trombo y de la obstrucción cada vez mayor.

➤ **Infarto Del Miocardio**

El infarto Del Miocardio puede resultar de varias causas pero se presenta a menudo como resultado de trombosis arterial en la arteria coronaria. Esto tiene el potencial de ser fatal y requiere la atención médica inmediata dirigir el daño de la causa y del límite a las células musculares del corazón.(Schumann SA, 2007 Dec;56(12):1010-1012. )

**Epidemiología.**

Disponemos de estudios sobre población general y estudios sobre poblaciones específicas (pacientes posquirúrgicos, oncológicos, politraumatizados, embarazadas y puérperas, pacientes hospitalizados).

Los datos disponibles sobre incidencia de trombosis en la población general varían, pudiéndose citar para Francia una incidencia anual superior a 10.000 casos y 60.000 casos por año en Italia. En EEUU alcanzarían 600.000 casos por año, mientras que otras estimaciones del mismo país refieren 300.000 hospitalizaciones/año por este diagnóstico y 50.000 muertes/año. White, a partir de varios trabajos estadounidenses sobre trombosis, calculó una incidencia anual entre 71 y 117 casos por 100.000 habitantes en la mayoría sintomática.

La incidencia de esta enfermedad aumenta con la edad. Este comportamiento, similar a las demás enfermedades vasculares tanto venosas como arteriales, sugiriendo que la edad como factor de riesgo se debe a la biología del envejecimiento además de la exposición a

mayor número y severidad de patologías. En pacientes críticamente enfermos se ha documentado entre el 22 y el 80 %, dependiendo de las características de los enfermos. En poblaciones hospitalarias sin profilaxis se detectó en el 5 % al 22% de los pacientes de cirugía general, entre 22 % y 35 % de los pacientes neuroquirúrgicos y entre 50 % y 80 % de aquellos con lesiones medulares.(Gómez Caravaca J)

En los politraumatizados graves llegó al 50 %. Las cirugías de rodilla y cadera comparten cifras altas y constituyen también poblaciones de alto riesgo. La incidencia asintomática en estos grupos ha sido llamativamente elevada y debemos reconocer que esta incidencia puede estar todavía subestimada en algunas series debido a la sensibilidad del método diagnóstico utilizado y a su localización (no siempre en miembros inferiores).

### **Fisiopatología.**

Un coágulo es una respuesta homeostática mientras que un trombo es un fenómeno siempre patológico que se aloja en venas, arterias, capilares o cavidades cardiacas. El mismo, obstruye el flujo de la sangre y provoca que los tejidos y células sufran isquemia. El trombo se forma por una malla que tiene fibrina y plaquetas y que engloba otros elementos de la sangre. Las complicaciones de la trombosis se originan también por embolización.

Un émbolo venoso puede viajar por la circulación venosa de calibre cada vez mayor cuando se acerca al corazón. Pasa por las cavidades cardiacas derechas, a una de las arterias pulmonares y se aloja en el pulmón. Por esto, el término para la trombosis venosa es enfermedad tromboembólica venosa (ETV).

La trombofilia es un estado del sistema de coagulación en el que la resistencia a la trombosis está disminuida. Virchow postuló que existen situaciones que predisponen a la ETV: alteraciones en la pared vascular; cambios en las características del flujo sanguíneo; y alteraciones en la sangre. La alteración de alguno de estos componentes o su desequilibrio provoca un estado protrombótico. La inmovilización está presente casi siempre. Los pacientes con mayor riesgo de ETV tienen traumatismos abdominales o de las piernas, cirugía extensa, historia de ETV, várices, edad avanzada, obesidad, cáncer, embarazo, grupo sanguíneo O, usan hormonales o un catéter venoso central, insuficiencia cardiaca o insuficiencia venosa periférica. Se requieren múltiples trombofilias simultáneas para generar una trombosis, es decir ésta es un proceso poligénico en el que participan

factores hereditarios y adquiridos. En toda trombosis, las trombofilias interactúan dinámicamente; por esto, en cada paciente debe individualizarse su riesgo acorde a todos los factores para indicar la trombopprofilaxis pertinente a cada riesgo individual.

**Figura N° 5: Proceso de la coagulación.**



Fuente: (www.wikipedia.org)

### **Etiología (aspectos generales).**

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). 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.(D., 2007 Oct;100(10):1015-21; quiz 1004.)

### **2.2.7. Las pruebas de coagulación.**

Es difícil medir las diferentes etapas de la coagulación en forma aislada y muy especialmente la etapa II, porque en ella la protrombina se convierte en trombina con el auxilio de la tromboplastina (sea extrínseca o intrínseca) y calcio, manifestándose el punto final de esta reacción por el paso de fibrinógeno a fibrina, que sería la etapa III de la coagulación.

- ***Tiempo de protrombina (PT).***

El tiempo de protrombina es la prueba más importante para medir la etapa II e indirectamente la etapa III. Se trata de un tiempo de coagulación obtenido al agregar al plasma un exceso de tromboplastina hística y calcio.

Mide los niveles de factor I (fibrinógeno), factor II (protrombina), y factores V, VII y X. Es decir que el nombre de esta prueba daría una idea equivocada, porque no es sólo el factor II el medido, sino todos los factores intervinientes en la etapa II.

- ***Tiempo de tromboplastina parcial (PTT).***

Es un tiempo de recalcificación del plasma sin plaquetas al que se agrega un sustituto plaquetario (tromboplastina parcial). Constituye una medida del sistema intrínseco de coagulación; no mide deficiencias del factor VII, necesario sólo en el sistema extrínseco. El plasma del paciente provee todos los factores de coagulación, excepto el ion Calcio las plaquetas.

El anticoagulante remueve el calcio de la sangre y la centrifugación, las plaquetas. El PTT depende de la totalidad de factores de coagulación involucrados en las etapas I, II y III, excepto calcio, plaquetas y factor VII. En general el tiempo de tromboplastina parcial resulta más sensible para detectar valores bajos de factores de la primera etapa de coagulación (XII, IX, VIII) que para los de las etapas II y III

**Figura N° 6: Tubos de recolección de la muestra**



Fuente: ([consorciohospitalario.com/catalogo-de-productos/laboratorio](http://consorciohospitalario.com/catalogo-de-productos/laboratorio))

### **Dímero D**

Es uno de los compuestos proteicos que se produce en el momento en que un coágulo de sangre se disuelve en el organismo. Cuando se produce una lesión en una arteria o en una vena y se pierde sangre, se activa un proceso conocido como hemostasia para formar un coágulo que tape el orificio y limite el sangrado. Durante este proceso, se producen unas hebras de una proteína llamada fibrina. Estas hebras se entrecruzan para formar una red de fibrina que, junto a las plaquetas, ayuda a mantener el coágulo que se forma en el lugar de la lesión hasta que ésta se resuelve.

Una vez el área ha cicatrizado, el organismo dispone de una proteína llamada plasmina para romper el coágulo (trombo) en trozos más pequeños con la finalidad de irlos eliminando. Los fragmentos de fibrina que se desintegran en el coágulo se conocen como productos de degradación de la fibrina (PDF). Uno de los PDF producidos es el Dímero-D, que consiste en piezas de diferente tamaño de la fibrina entrecruzada.

Normalmente es indetectable en la sangre y sólo se produce después de que un coágulo se haya formado y esté en proceso de destrucción. Cuando existe una formación y desintegración significativa de coágulos sanguíneos en el organismo, los niveles en sangre pueden aumentar.

En personas con un riesgo bajo o intermedio de desarrollar una trombosis o un embolismo trombótico, la importancia de medir el Dímero-D en una situación de urgencias radica en su valor predictivo negativo. Esto significa que un resultado negativo indica que es muy improbable que se esté ante una trombosis. Sin embargo, un resultado positivo a la prueba

no puede predecir si existe o no un coágulo, y por ello son necesarias otras evaluaciones.(Schrecengost JE & 49:1483-90, s.f.)

### **2.2.8.1 Métodos de determinación del Dímero-D.**

La medición de los niveles de Dímero-D ha sido posible gracias al desarrollo de anticuerpos monoclonales dirigidos frente al fragmento DD purificado. De hecho, todas las técnicas de determinación existentes son de tipo inmunológico. Los anticuerpos reaccionan no sólo frente a la molécula de Dímero-D libre procedente de la fibrina estabilizada, sino frente a todos aquellos fragmentos intermedios de degradación de la misma e incluso la propia fibrina completa, que contienen en su estructura el Dímero-D. Por este motivo algunos autores<sup>78</sup> han señalado que es, en realidad, un excelente indicador global de todo el proceso de recambio de la fibrina que incluye desde su génesis hasta su degradación, hecho en el que radica la exquisita sensibilidad de este antígeno en la identificación de pacientes que experimentan procesos tromboembólicos o una activación del sistema hemostático.

Si bien, por el mismo motivo, presenta una baja especificidad. A modo de resumen, las características que deben exigirse a una técnica diagnóstica de Dímero-D para su implantación, fundamentalmente en el laboratorio de urgencias hospitalario son las siguientes:

- a) Que ofrezca resultados cuantitativos.
- b) Que sea capaz de obtener resultados dentro de un alto rango de valores.
- c) Que posea la menor reactividad cruzada posible con los PDF.
- d) Que proporcione resultados en pocos minutos <sup>29</sup>.
- e) Que esté disponible las 24 horas del día y permita la medida de muestras aisladas.
- f) Que haya sido evaluada en estudios clínicos publicados e idealmente dentro del hospital en el cual se aplican.

El punto de corte más comúnmente utilizado es de 500 ng/mL (o 0,5 µg/L). Este punto de corte fue validado tras la publicación de múltiples estudios<sup>79-81</sup> que se recogen en el artículo de revisión de Righiniet al que trata ampliamente el tema. Puesto que este punto de

corte no representa el límite superior de la normalidad en población sana, sino que se trata de un valor acordado, ha sido motivo de discusión, y es objetivo de este estudio, la conveniencia de emplear distintos puntos de corte en pacientes de diferentes edades y características clínicas. Existen diversos tipos de técnicas para la medida de los niveles de Dímero-D que difieren fundamentalmente en aspectos como el tipo de anticuerpos monoclonales o de calibradores que emplean. La comparación entre las diversas técnicas existentes es complicada debido a la difícil estandarización de la técnica; no obstante, la correlación entre los resultados de técnicas distintas es elevada. De hecho, cada laboratorio clínico debe confirmar su valor de corte, o bien, usar una técnica que antes haya sido validada en estudios clínicos. En su principal utilidad clínica, la importancia de la valoración del Dímero-D radica en su elevada sensibilidad. De esta manera se evitará la pérdida diagnóstica de episodios de ETEV a cambio de una tasa elevada de falsos positivos que conduce a la mayor realización de pruebas de imagen. Se estima que cada 2% de descenso en la sensibilidad se asociaría a una muerte por cada 1000 sospechas de TEP, por lo que son deseables técnicas diagnósticas cuyo VPN sea superior al 98%<sup>84</sup>. Los principales grupos de técnicas diagnósticas empleadas en la actualidad así como su valor diagnóstico se resumen a continuación. (Wells PS & 349:1227-35, s.f.)

### **2.2.8.2 Técnica del Ichroma Dímero - D**

#### **Componentes y Reactivos**

- El ichroma D-Dimer consiste de cartucho, un chip de identificación, y tampones de detección.
- El cartucho de prueba contiene una tira reactiva; en la membrana de los cuales, anticuerpos contra d-Dimer y estreptavidina han sido inmovilizados en la línea de prueba y la línea de control, respectivamente.
- Cada cartucho de prueba está sellado individualmente en una bolsa de papel de aluminio con un desecante. 25 cartuchos de prueba sellados se embalan en una caja que también contiene un chip de identificación.
- El tampón de detección, pre-dispensado en un tubo, está marcado con fluorescencia anticuerpos anti D-Dimer, marcado con fluorescencia biotina-BSA, albúmina de suero bovino BSA como un estabilizador, y azida de sodio en solución salina tamponada con fosfato (PBS) como un conservante.

- El tampón de detección se dispensa en cada tubo de tampón de detección. 25 tubos de protección de detección se envasan en una bolsa separada que está repleto aún más en una caja de espuma de poliestireno proporcionado con paquetes de hielo para el propósito de envío.

### **Advertencias y Precauciones**

- Para *in vitro* solamente uso diagnóstico
- Siga cuidadosamente las instrucciones y procedimientos descritos en este prospecto.
- Los números de las partes de todos los componentes de la prueba (los cartuchos de prueba, el chip de identificación y tampón detección) deben coincidir entre sí.
- No intercambiar los componentes de la prueba de diferentes lotes o utilizar los componentes de la prueba más allá de la fecha de caducidad.
- Pruebas realizadas mediante el uso de cualquiera de los componentes de prueba con el número de lote o de descalce pasado la fecha de vencimiento puede dar resultados engañosos de las pruebas.
- El cartucho de prueba debe permanecer sellado en su bolsa original hasta su uso. No utilice el cartucho de prueba que está dañado o ya abierto.
- Permita un mínimo de 30 minutos para que el cartucho de prueba alcance la temperatura ambiente, la cual se ha conservado en el refrigerador.
- El tampón de detección debe alcanzar la temperatura ambiente antes de realizar la prueba.
- El Ichroma D-Dimer al igual que el Ichroma Reader deberían ser utilizados lejos de vibraciones y/o campos magnéticos. Durante el uso normal, puede producir vibraciones menores que deben considerarse como normales.
- Un tubo de tampón de detección debería ser utilizado para el procesamiento de solamente una muestra. De manera parecida un cartucho de prueba debería ser usado para probar solamente una muestra procesada. Tanto el tubo de tampón de detección, así como el cartucho de prueba deben ser desechados después de un solo uso.
- Tubos de protección de detección usados, puntas de pipeta y cartucho de prueba deben manipularse con cuidado y eliminarse mediante un método apropiado de acuerdo con las regulaciones locales pertinentes.

- Una exposición a grandes cantidades de azida de sodio puede causar ciertos problemas de salud como convulsiones, presión arterial baja y la frecuencia cardíaca, pérdida de conciencia, lesión pulmonar e insuficiencia respiratoria.

### **Almacenamiento y estabilidad**

- El cartucho de prueba es estable durante 20 meses (mientras que esté sellado en una bolsa de papel de aluminio) si se almacena de 4-30°C.
- El tampón de detección dispensado en un tubo es estable durante 20 meses si se almacena de 2-8°C.
- Después de abrir la bolsa del cartucho de prueba, la prueba debe realizarse de inmediato.

### **Limitaciones del sistema de prueba**

El Ichroma D-Dimer proporciona resultados precisos y fiables con sujeción a las siguientes limitaciones.

- El Ichroma D-Dimer se debe utilizar sólo en combinación con Ichroma Reader.
- La prueba debe realizarse siempre en la(s) muestra(s) recién recogida(s).
- La muestra de ensayo debe estar a temperatura ambiente antes de la prueba. Si las muestras de prueba son para ser enviados para el propósito de esta prueba, las precauciones apropiadas deben ejercerse.
- Eficacia de la prueba es altamente dependiente de almacenamiento de componentes de prueba y las muestras de ensayo recetadas en condiciones óptimas.
- La prueba puede dar resultado falso positivo debido a reacciones cruzadas de algunos componentes de suero con los anticuerpos de captura y/o la adhesión no específica de ciertos componentes que tienen epítopos similares para enlazar con estos anticuerpos.
- El examen también se puede dar resultados falsos negativos; el factor más común es la falta de respuesta del antígeno a los anticuerpos debido a que sus epítopos son enmascarados por algunos componentes desconocidos de tal manera que el antígeno no puede ser detectado o capturado por los anticuerpos. Los resultados falsos negativos pueden obtenerse también debido a la inestabilidad o la

degradación del antígeno D-Dimer con el tiempo y/o la temperatura por lo que es irreconocible por los anticuerpos.

- Otros factores que interfieren con la prueba y producir resultados erróneos incluyen errores técnicos/de procedimiento, la degradación de los componentes/reactivos de la prueba al igual que la presencia de sustancias que interfieren en las muestras de ensayo.
- Cualquier diagnóstico clínico basado en el resultado de la prueba debe ser apoyado por un juicio completo de los médicos, los síntomas clínicos interesados y otros resultados de las pruebas pertinentes.

### **Recolección y preparación de la muestra**

La prueba puede ser realizada con plasma.

- Se recomienda probar la muestra dentro de las 24 horas después de la recolección.
- El suero y plasma deben ser preparados por centrifugación dentro de 3 horas después de la recolección de sangre completa.
- Tome precauciones en el manejo y almacenamiento de la sangre de la muestra, ya que se analizó la concentración de D-Dimer que es sensible a las condiciones anticoagulantes y almacenamiento.
- Preparación de la muestra de plasma: Recoger la sangre en un tubo tratado con citrato de sodio.
- Tenga cuidado de no tener muestra de sangre hemolizada en el curso de manejo y proceso de centrifugado.
- No guarde la muestra en un congelador, lo que podría afectar el valor de la prueba de Dimero D.
- Se recomienda evitar el uso de especímenes severamente hemolizadas e hiperlipidemia siempre que sea posible. Si la muestra parece ser severamente hemolizadas, otro ejemplar debería ser obtenido y probado.

### **Materiales proporcionados**

Componentes del Ichroma D-Dimer

- Caja del cartucho de prueba

- Cartuchos de prueba sellados 25
- Chip de identificación 1
- Prospecto 1
- Caja conteniendo el tubo de tampón de detección
  - Tubos de tampón de detección 25

### **Materiales necesarios pero no suministrados**

Los siguientes artículos pueden ser adquiridos por separado de Ichroma D-Dímero. Por favor, póngase en contacto con nuestro departamento de ventas para obtener más información.

- Ichroma Reader FR203
- Impresora térmica.

### **Configuración de prueba**

1. Compruebe el contenido de Ichroma D-Dimero: Cartucho de prueba sellado, chip de identificación, y el tubo de tampón de detección.
2. Asegúrese de que el número de lote del cartucho de prueba coincide con la del chip de identificación así como el tubo de tampón de detección.
3. Mantenga sellado el cartucho de prueba (si se almacena en el refrigerador) y el tubo de tampón de detección a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos justo antes de la prueba. Coloque el cartucho de prueba sobre una superficie limpia, libre de polvo y plana.
4. Encienda la fuente de alimentación del Ichroma D-Dimero
5. Inserte el chip de identificación en el puerto de chips de identificación del Ichroma Reader
6. Pulse el botón de selección del Ichroma Reader. (Por favor, consulte el manual de operación Ichroma Reader para información e instrucciones de manejo completas.)

### **Procedimiento de prueba**

1. Transferencia de 10  $\mu$ L de suero/plasma /control de muestra usando una pipeta de transferencia a un tubo que contiene el tampón de detección.

2. Cierre la tapa del tubo de tampón de detección y mezclar perfectamente la muestra agitando unas 10 veces (La mezcla de la muestra debe ser utilizado inmediatamente.)
3. Pipetear 75  $\mu\text{L}$  de una mezcla de muestra y dispensar en la muestra en el cartucho de prueba.
4. Deje el cartucho de prueba de muestra cargada a temperatura ambiente durante 12 minutos.
5. Para el escaneado insertarlo en el soporte del cartucho de prueba del Ichroma Reader. Asegurar la orientación apropiada del cartucho de prueba antes de empujarlo todo el camino en el interior del soporte del cartucho de prueba. Una flecha se ha marcado en el cartucho de prueba especialmente para este propósito.
6. Pulse el botón Select en el Ichroma Reader para iniciar el proceso de escaneado.
7. Ichroma Reader comenzará a escanear el cartucho de prueba de muestra cargada inmediatamente
8. Lea el resultado de la prueba en la pantalla de visualización del Ichroma Reader.

### **Interpretación del resultado de la prueba**

- El Ichroma Reader calcula el resultado de la prueba y muestra automáticamente la concentración de dímero D de la muestra de ensayo como ng/mL.
- La zona de trabajo de Ichroma D-Dímero es 50-10,000ng/mL.
- El valor de referencia de Ichroma D-Dímero es de 500 ng/mL.

### **Control de calidad**

- Las pruebas de control de calidad son una parte de la buena práctica de pruebas para confirmar los resultados esperados y la validez del ensayo y se debe realizar a intervalos regulares.
- Antes de probar una muestra clínica mediante un nuevo lote de ensayo, los reactivos de control deben ser probados para confirmar el procedimiento de prueba, y para verificar si la prueba produce los resultados esperados.
- Las pruebas de control de calidad también se debe realizar cada vez que hay cualquier cuestión relativa a la validez de los resultados de las pruebas.

- Los reactivos de control no están provistos de Ichroma D-Dímero. Para obtener más información con respecto a la obtención de los reactivos de control, contacte BoditechMedInc.'s TechnicalServicesforAssistance.
- La prueba Ichroma D-Dímero tiene un control interno integrado que satisface los requisitos de control de calidad de rutina. Esta prueba de control interno se lleva a cabo automáticamente cada vez que una muestra clínica se prueba.
- Un resultado inválido del control interno lleva a mostrar un mensaje de error en el Ichroma Reader que indica que la prueba debe ser repetida.

### Características de funcionamiento

#### ➤ Especificidad

Otras biomoléculas, como Hb, CEA, AFP, ALP, CRP, La troponina I, CK-MB, mioglobina, albúmina se añadieron a probar la muestra con el nivel mucho más al toque su nivel fisiológico en la sangre normal. No hubo interferencia significativa con la medición D-Dímero, no era cualquier ensayo de reactividad cruzada significativa con dichas biomoléculas probadas.

#### ➤ Imprecisión

Para el estudio de la imprecisión inter-ensayo, se probaron 10 repeticiones de cada una de las ocho concentraciones de las muestras de plasma con control de Bio-Rad Dímero- D.

Para el estudio de la imprecisión inter-ensayo, a 10 repeticiones de cada una de las ocho concentraciones de las muestras de plasma de pinchos con control de Bio-Rad dímero D fueron probados por cuatro personas diferentes.

**Tabla N°1** Precisión intra e inter ensayo

Conc. Ng/mL	Intra ensayo			Inter ensayo		
	Promedio	SD	CV	Promedio	SD	CV
100	100.82	6.36	6.31	94.38	7.27	7.70
1000	1021.49	53.03	5.19	1030.20	63.23	6.14
5000	5060.42	209.29	4.14	4986.93	274.43	5.50
10000	9553.36	407.76	4.27	9514.11	502.71	5.28

(FEU: Fibrinógeno unidades equivalentes)

### ➤ **Comparabilidad**

El total de las concentraciones de D-Dímero de 100 muestras de plasma se cuantificaron de forma independiente con dispositivo Ichroma D-Dímero y bio Merieux VIDAS analizador automático de acuerdo con el procedimiento de ensayo estándar establecido. El resultado de la prueba se comparó y su compatibilidad se investigó con la regresión lineal y correlación de coeficiente (R). La regresión lineal y correlación de coeficiente fueron  $Y=0.955X+47.13$  y  $R=0.965$  respectivamente.

#### **2.2.8.3. Técnicas de enzimoinmunoensayo (ELISA)**

Se trata de técnicas de muy alta sensibilidad y valor diagnóstico, pero no aptas para un laboratorio de urgencias por precisar varias horas para su realización. Tradicionalmente han constituido el patrón de comparación de otros métodos. Su sensibilidad y especificidad oscilan entre un 96-100% y un 40-45%, respectivamente, según los estudios.

#### **2.2.8.4. Técnicas ELISA con fluorescencia (ELISA rápido)**

Se trata de modificaciones del método ELISA que añaden un paso final de detección por inmunofluorescencia. Su valor diagnóstico es prácticamente idéntico al de la técnica ELISA, pero con la ventaja de que pueden analizarse muestras de modo individual y más rápido que con el ELISA (unos 15 minutos). La necesidad de analizadores específicos para esta técnica es quizá un pequeño inconveniente.

#### **2.2.8.5. Inmunoturbidimetría (aglutinación en látex)**

Se basan en la aglutinación entre el Dímero-D presente en la muestra y partículas de látex recubiertas de anticuerpos monoclonales frente al mismo, la cual se traduce en cambios en la densidad óptica de la muestra. Son las técnicas más empleadas en la actualidad debido a que poseen una excelente sensibilidad y una elevada correlación con las técnicas de ELISA, que se une a otra serie de ventajas como son su rapidez (unos 7-10 minutos), la posibilidad de analizar muestras individualmente y su adaptabilidad a los diferentes coagulómetros empleados rutinariamente en los laboratorios de urgencias<sup>87</sup>. Los valores de sensibilidad y especificidad esperables para este grupo de técnicas oscilan entre un 96%-99,5% y 35- 40%, respectivamente. (D'Angelo A, 1996 Mar;75(3):412-416)

### **2.2.8.6. Técnicas de aglutinación en sangre total**

Constituyen técnicas que ofrecen resultados rápidos (menos de 5 minutos) aunque cualitativos, a pie de cama (forman parte del grupo de técnicas conocidas como “point of care”) y que no precisan más que la obtención de una muestra de sangre capilar. Poseen menor sensibilidad (75-85%) aunque mayor especificidad (65- 75%)<sup>89</sup> que el resto de técnicas descritas, si bien su VPN se ha demostrado suficiente en pacientes incluidos en los grupos de menor probabilidad clínica, lo cual podría permitir la exclusión con suficiente fiabilidad de la ETEV fuera del ámbito hospitalario (por ejemplo en Atención Primaria) en pacientes de estas características.

### **2.2.8. Fibrinólisis y fármacos trombolíticos.**

En los últimos años la terapia fibrinolítica se ha desarrollado más ampliamente que otras áreas de la medicina. Cada año, las publicaciones sobre terapia trombolítica van en aumento, debido a que, las enfermedades tromboembólicas son una de las principales causas de mortalidad en el mundo occidental.

El tratamiento fibrinolítico tiene como fin potenciar la trombólisis, restaurando el flujo de un vaso (arterial o venoso) ocluido recientemente por un trombo. Está dirigido al tratamiento del trombo más que a la causa de la trombosis. Se diferencia por ello del tratamiento anticoagulante, el cual se emplea primariamente para prevenir la formación de trombos y evitar la progresión y extensión de los ya formados.

Los fármacos son proteasas que actúan como activadores directos o indirectos del plasminógeno, dando lugar a la conversión de esta proenzima en su forma activa (plasmina), que a su vez cataliza la degradación de fibrina o fibrinógeno y la disolución del coágulo. Estos fármacos pueden subdividirse teóricamente en activadores “fibrinespecíficos” y “no fibrinespecíficos”

Los activadores “no fibrinespecíficos” como la estreptoquinasa (SK), la uroquinasa (UK), y la anistreplasa (APSAC), convierten tanto al plasminógeno circulante como al unido al coágulo en plasmina, dando lugar no sólo a la lisis de la fibrina en el coágulo, sino también a una importante fibrinogenolisis sistémica, fibrinogenemia y elevación de los productos circulantes de la degradación de la fibrina (PDF).

En virtud de su relativa selectividad por el complejo binario plasminógeno-fibrina, los activadores “fibrinespecíficos” (t-PA, scu-PA, reteplasa) dan lugar, fundamentalmente, a la lisis de fibrina en la superficie del coágulo sin afectar teóricamente al fibrinógeno circulante.

Los fármacos trombolíticos han sido clasificados también como de primera, segunda y tercera generación, según se han ido incorporando a la terapéutica habitual de las enfermedades tromboembólicas.

#### ❖ Agentes trombolíticos de 1ª generación

**Estreptoquinasa (SK):** Identificada en 1933 por Tillet y Garner, utilizada en un primer ensayo terapéutico para disolver un derrame pleural en 1948 y administrada intravenosamente por primera vez en 1955.

Estructura química: La SK es una proteína extracelular no enzimática constituida por una cadena polipeptídica compuesta por 415 aminoácidos sin puentes disulfuro y un Pm de 47.400 Daltons, que se obtiene, principalmente, de cultivos de *Streptococcus beta-hemolíticos* del grupo C.

#### ✓ *Mecanismo de acción.*

La SK por sí misma carece de actividad proteolítica precisando de su unión con el plasminógeno en proporción 1:1 para formar el complejo activador. Este complejo es el verdadero activador del plasminógeno, hidrolizando al resto del plasminógeno a nivel del enlace Arg561-Val562 y transformándolo en plasmina. El plasminógeno que se une a la SK mantiene su estructura funcional ("kringles"), responsables de su afinidad por la fibrina, una propiedad la cual es mantenida, aunque en un menor grado, por el complejo SK-plasminógeno.

La SK, por tratarse de un fibrinolítico no específico, no sólo activa al plasminógeno unido a la fibrina sino también al plasmático, induciendo hiperplasminemia. Además también provoca deplección del fibrinógeno circulante y de los factores V y VIII de la coagulación con aumento concomitante de los productos de degradación del fibrinógeno en plasma. Se ha descrito también una disminución de los niveles de antitrombina III, antiplasmina y alfa1-macroglobulina tras el tratamiento con SK. Con la dosis usual de 1.500.000 UI, el fibrinógeno disminuye a un 20% aproximadamente de su valor inicial y hay un aumento de

los productos de degradación del fibrinógeno; sin embargo, y a pesar de la existencia de este “estado lítico sistémico” se ha observado prácticamente la misma incidencia de complicaciones hemorrágicas que con otros agentes trombolíticos que presentan mayor afinidad por la fibrina.

Por otra parte, la plasmina estimula la conversión de kalikreinógeno en kalicreína, por lo que la infusión de SK produce liberación de quininas. A este hecho se ha atribuido en parte el efecto hipotensor que se produce en la mayoría de los pacientes que reciben SK.

✓ *Farmacocinética.*

La cinética de este fármaco no es bien conocida, ya que su concentración plasmática y su vida media dependen de su afinidad por el sustrato y de las concentraciones plasmáticas de anticuerpos anti-SK. A diferencia de los fármacos fibrino-específicos, el efecto fibrinolítico de la SK no es directamente proporcional a la dosis administrada y varía marcadamente de un paciente a otro. Esto es, en parte debido a la variabilidad en el nivel de anticuerpos anti-SK y en parte debido al inusual mecanismo de acción, el cual precisa la presencia de plasminógeno como cofactor y como sustrato.

Tras su administración intravenosa, la SK es eliminada del torrente circulatorio de forma bifásica: a) la fase más rápida se debe a la inactivación parcial de la SK por anticuerpos específicos, de manera que cantidades pequeñas de SK son eliminadas con una vida media de 4 minutos; se ha objetivado que para neutralizar los anticuerpos circulantes en el 95% de las personas sanas se precisan dosis de SK de 350.000 UI.; b) tras la saturación de los anticuerpos circulantes anti-SK, la mayor parte de la SK libre se une con el plasminógeno para formar el complejo activador de la fibrinólisis; la eliminación de la SK en esta segunda fase se produce con una vida media aproximada de 30 minutos.

Los títulos de anticuerpos anti-SK aumentan rápidamente a los 5-6 días de su administración, alcanzando concentraciones máximas varias semanas después (títulos de 50-100 veces superior a los basales), y se normalizan a los 4-6 meses, por lo que una nueva administración de SK durante este período es controvertida. La mayor parte de la SK es degradada y excretada por el riñón en forma de péptidos y aminoácidos. La SK apenas atraviesa la barrera placentaria, pero sus anticuerpos específicos sí, por lo que debería evitarse su administración durante las primeras 18 semanas de gestación.

✓ *Efectos secundarios.*

Al igual que ocurre con otros fármacos trombolíticos, la principal complicación del tratamiento con SK es la hemorragia, la cual está relacionada con la dosis y duración de la infusión intravenosa.

El sitio de sangrado más frecuente es el lugar donde se ha realizado un procedimiento invasivo. En un estudio que incluyó 5.860 pacientes tratados con SK se observó sangrado “mayor” en un 0,3 % de los pacientes y “menor” en un 3,7 % en ausencia de cualquier procedimiento invasivo.

La hemorragia que se puede provocar tras un tratamiento fibrinolítico viene dada por dos factores: a) por una parte, debido a la lisis de la fibrina del trombo, en los lugares de daño vascular, y b) por otra, al estado lítico sistémico que se crea como resultado de la formación sistémica de plasmina que produce fibrinogenólisis, destrucción de otros factores de la coagulación especialmente factor V y VIII, depleción de fibrinógeno y generación de productos de degradación del fibrinógeno con acción anticoagulante.

La SK debido a su origen bacteriano es antigénica y por tanto puede producir reacciones alérgicas. Un 4 % de los pacientes del Second International Study of Infarct Survival (ISIS-2) que recibieron SK tuvieron reacciones alérgicas incluyendo fiebre, escalofríos, urticaria o rash.

El shock anafiláctico afortunadamente es muy raro (0,1-0,5 %); sin embargo, la hipotensión arterial precisó resucitación con fluido terapia en 7-10 % de los pacientes. En nuestra experiencia la hipotensión arterial es más frecuente (aprox. 70%) durante la infusión i.v. de SK, predominantemente, en IAM de localización Inferior, si bien se corrige con aporte rápido de volumen.

Con poca frecuencia la administración de SK produce vómitos, diarrea, dolor abdominal, anorexia, flebitis, hipertransaminemia, alteraciones del sistema nervioso central (delirio, depresión, reacciones psicóticas, etc.) y afectación renal (glomerulonefritis por formación de inmunocomplejos). También se han descrito algunos casos de síndrome de Guillain-Barré supuestamente relacionados con SK, al igual que la aparición de síndrome de distrés respiratorio agudo.

Durante muchos años se ha estado debatiendo si los pacientes tratados con SK o APSAC debían recibir una nueva dosis. Varios estudios se han realizado en esta línea y actualmente se ha demostrado que tras el tratamiento con estos fármacos, el organismo crea anticuerpos tipo Ig G que perduran durante aproximadamente 4 años.

Sin embargo, no hay ningún estudio que haya demostrado que estos valores serológicos estén asociados con un aumento en la frecuencia de aparición de reacciones alérgicas ni con una disminución en la eficacia del tratamiento trombolítico.

- **Uroquinasa.**

La uroquinasa (UK) es un activador endógeno y “no fibrinespecífico” del plasminógeno que fue aislada inicialmente en la orina humana, obteniéndose más adelante a partir de diferentes tejidos como endotelio, células renales y varios tumores, y recientemente, utilizando técnicas recombinantes de DNA. Fue utilizada por primera vez para el tratamiento del IAM en los años 60 y actualmente es el trombolítico recomendado para el tratamiento del IAM en Japón, siendo su actividad trombolítica similar a la de la SK, pero su aplicación en clínica ha estado limitada por su alto coste y por la inexistencia de grandes estudios randomizados que prueben su eficacia.

- *Estructura química.*

La UK es una serín-proteasa similar a la tripsina, compuesta por dos cadenas polipeptídicas (A y B) de 20.000 y 34.000 Daltons, respectivamente, y unidas por un puente disulfuro, siendo ésta la forma fisiológica o “nativa”. Bernick y Barlow demostraron en cultivos celulares que la aparición de UK era precedida por la de un proenzima inactivo, pro-UK, de cadena única y 54.000 Daltons de peso molecular.

Posteriormente se comprobó que la pro-UK era convertida en la forma activa por la acción de la plasmina que hidroliza el enlace peptídico Lis158-159Isol dando lugar a la UK de doble cadena, también denominada HMW-UK. Más tarde, utilizando distintos métodos experimentales, se han descrito dos formas de UK con pesos moleculares de 54.000 (HMW-UK) y 36.000 (LMW-UK) Daltons.

Se ha comprobado que la HMW-UK es la forma nativa mientras que la de bajo peso molecular (LMW-UK) es el resultado de la degradación proteolítica de la UK nativa por la uropepsina de la orina o durante su proceso de purificación.

En general, las preparaciones comerciales de UK contienen ambas en proporciones diferentes, de acuerdo con el método usado para su purificación y a pesar de las diferencias observadas in vitro, ambas formas de UK tienen similar eficacia "in vivo".

➤ *Mecanismo de acción.*

La UK actúa activando al Glu-plasminógeno por rotura de un enlace peptídico Arg561-Val562 y produciendo los cambios estructurales necesarios para la formación de Glu-plasmina, una enzima proteolítica tripsina-"like", la cual degrada a la fibrina y a otras proteínas plasmáticas.

Al igual que la SK es un activador "no fibrinespecífico" por lo que provoca un estado lítico sistémico. La administración de UK produce una disminución rápida de la concentración plasmática de plasminógeno y de forma paralela aumentan los niveles circulantes de plasmina. Cuando alcanza concentraciones elevadas, además de fibrinólisis, puede producir alteraciones de la coagulación al reducir los niveles plasmáticos de fibrinógeno y de los factores V y VIII de la coagulación, y provoca la formación de productos de degradación del fibrinógeno. Actualmente ningún agente trombolítico tiene capacidad para lisar el coágulo sin producir efectos sistémicos.

➤ *Farmacocinética.*

La cinética plasmática de la UK es biexponencial con una semejante fase inicial (vida media de 4 minutos) para ambas formas y una vida media final más corta para la forma HMW-UK, aproximadamente de 10-20 minutos. El metabolismo de la UK no está bien estudiado en el hombre, pero parece que la mayor parte se metaboliza en el hígado y una proporción pequeña es eliminada por la orina en su forma activa.

Al contrario de lo que sucede con la SK, existe una relación directa entre la dosis de UK administrada y el efecto farmacológico inducido, de tal manera que puede establecerse una correlación lineal entre la actividad trombolítica plasmática y la dosis de UK. Esta estrecha relación es debida probablemente a su mecanismo de acción y a la ausencia de anticuerpos neutralizantes.

➤ *Efectos secundarios.*

Al igual que la SK su principal efecto secundario es la hemorragia. La UK carece de propiedades antigénicas en humanos por lo que su administración no produce anticuerpos neutralizantes ni reacciones de hipersensibilidad a diferencia de la SK. Esto supone que el tratamiento puede ser repetido en cortos espacios de tiempo.

Las preparaciones de UK pueden tener propiedades adversas ya que existe una actividad tromboplástica residual incluso en las preparaciones altamente purificadas, lo que provoca un estado transitorio de hipercoagulabilidad, caracterizado por una elevación de la concentración del factor VIII y un aumento del tiempo de tromboplastina parcial al inicio de la infusión. Sin embargo, a pesar de su efecto potencial sobre el sistema de coagulación, no se han observado efectos secundarios debidos a este estado transitorio de hipercoagulabilidad.

❖ **Agentes trombolíticos de 2ª generación**

Es un grupo de trombolíticos de los cuales el mejor estudiado y conocido es el t-PA. Este grupo también incluye otros como los derivados acilados del complejo activado SK-plasminógeno (APSAC) y la UK de cadena única (pro-UK o scu-PA).

La característica fundamental de estos fármacos (t-PA y scu-PA) es la posibilidad teórica de lograr una trombolisis selectiva. Debido a su especificidad por la fibrina, debe ser posible el uso de estos agentes para la lisis selectiva de fibrina y, por consiguiente evitar el aumento en los niveles de plasmina circulantes que conllevan a la digestión del fibrinógeno y otras proteínas del organismo. Estudios en humanos demostraron que la especificidad por la fibrina de estos fármacos no es absoluta y que dosis terapéuticas efectivas causan un grado variable de fibrinogenólisis, siempre menor que el observado tras la administración de SK. En definitiva, se pretendía reducir la incidencia y/o severidad de complicaciones hemorrágicas, pero esto, actualmente aún no se ha conseguido.

❖ **Complejo activador SK-plasminógenoacilado (APSAC).**

Es un complejo equimolecular no covalente formado por SK y plasminógeno humano (lis-plasminógeno), cuyo centro catalítico ha sido acilado de forma reversible por un derivado p-anisol (p-amidinofenil-p-anisate). Dicha molécula es inactiva y se halla protegida de los inhibidores circulantes hasta que sufre la deacilación.

Este fármaco tiene una serie de ventajas teóricas: a) mayor vida media (90-100 minutos), lo cual permite su administración en bolo; b) es un fármaco no fibrinespecífico aunque presenta mejor unión a la fibrina y acumulación en el trombo, por lo que causa menor fibrinogénesis que la SK; c) menor incidencia de reacciones adversas secundarias al tratamiento: las reacciones alérgicas, incluyendo el shock anafiláctico, ocurren con la misma frecuencia, mientras que la hipotensión es menos frecuente que tras el tratamiento con SK.

#### ❖ **Agentes trombolíticos de 3ª generación.**

Este grupo está compuesto por una serie de agentes trombolíticos que intentan mejorar las características de sus predecesores de 1ª y 2ª generación. La mayoría de estos agentes no son utilizados en la clínica, ya que están en fase experimental y casi todos son obtenidos por ingeniería genética.

Son pocos los trombolíticos de 3ª generación que han comenzado a utilizarse en ensayos clínicos con humanos, después de extensos estudios de experimentación "in vitro" y con animales y que actualmente comienzan a utilizarse en la clínica diaria.

#### • **Retepasa (r-PA).**

Es un activador del plasminógeno cuyo diseño se basó en el activador natural del plasminógeno de tipo tisular y es elaborado por técnicas genéticas de recombinación en *E. coli*. Consiste en una molécula de cadena única que contiene 355 aminoácidos correspondiente a las secuencias de codificación del 1 al 3 y del 176 al 527 aminoácidos del t-PA nativo.

Su expresión en *E. coli* produce una proteína no glicosilada que se acumula dentro de las células en forma de cuerpos de inclusión inactivos que tienen que ser replegados in vitro y purificados para restaurar su estructura nativa.

El gen de la reteplasa no tiene la secuencia de ADN complementario que codifica los tres dominios N-terminales ("finger", EGF y "kringle-1") que se encuentran en el t-PA nativo, pero mantiene los dominios "kringle-2" y proteasa sérica en forma funcional, lo que le infiere una serie de características diferenciales con respecto al t-PA nativo.

La reteplasa está indicada para tratamiento del infarto de miocardio, para la mejora de la función ventricular después de un infarto de miocardio agudo, para reducción de la incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva y para reducción de la mortalidad asociada al infarto. En comparación con la alteplasa, la reteplasa que es más potente y tiene una acción más rápida. La reteplasa es al menos tan efectiva como la estreptokinasa en la reducción de la mortalidad en el infarto de miocardio agudo.

➤ *Mecanismo de acción y farmacocinética.*

La reteplasa es un activador del plasminógeno recombinante no glicosilado y sus diferencias estructurales con la alteplasa le confieren una vida media más larga (18 minutos frente a 3-6 minutos del t-PA), con dos consecuencias derivadas:

1. Se necesita menos dosis de fármaco para mantener niveles terapéuticos,
2. Puede administrarse en forma de "bolus" intravenoso, iniciando más rápidamente la trombólisis y consiguiendo, por tanto, una reperfusión más precoz.

Comparada con t-PA, la reteplasa tiene menos afinidad por la fibrina debido a carecer del dominio "finger", el cual es una región homóloga a la fibronectina y proporciona al t-PA su alta afinidad de unión a la fibrina. Aunque es deseable que la molécula presente una cierta especificidad por la fibrina, ya que disminuye la plasminemia, una afinidad muy alta puede comportar una concentración elevada del fibrinolítico en la superficie del coágulo de fibrina, como ocurre con el t-PA, lo que conlleva una menor penetración en el coágulo.

La r-PA al presentar afinidad reducida, ve favorecida su penetración en el interior del coágulo, especialmente, cuando su administración es en forma de "bolus", lo que genera picos elevados de concentraciones plasmáticas que favorecen la penetración y difusión en el coágulo.

La reteplasa presenta aproximadamente un 20-30 % de la potencia plasminogenolítica "in vitro" de la t-PA, determinada mediante ensayos estándar. La reteplasa, al igual que la alteplasa, se unen a la plasmina a nivel del enlace Arg275-Ile276, lo que indica que las dos moléculas presentan los mismos dominios proteasa y "kringle-2", perdiendo de la misma manera su actividad cuando se incuban con el PAI-1.

Por otro lado, la r-PA es menos efectiva que la alteplasa en la lisis de coágulos plasmáticos ricos en plaquetas y trombos antiguos. Las propiedades farmacocinéticas de la reteplasa se han estudiado en ratas, conejos, perros y primates. El aclaramiento hepático representa una cantidad mucho menor del aclaramiento plasmático total en la reteplasa que en la alteplasa en todas las especies estudiadas. La reteplasa es eliminada principalmente por riñón.

➤ *Efectos secundarios.*

Los efectos adversos y la seguridad de la reteplasa se ha evaluado ampliamente en diversos ensayos clínicos (INJECT, RAPID-1, RAPID-2 y GUSTO III). La hemorragia interna puede producirse a nivel intracraneal, retroperitoneal, gastrointestinal, genitourinario o respiratorio, mientras que el sangrado externo o superficial, se da en zonas de discontinuidad cutánea y, normalmente, tiene relación con procedimientos invasivos. La incidencia global de sangrado en pacientes que recibieron r-PA (doble bolo de 10 U + 10 U) en el estudio INJECT (70), RAPID-1 (71) y RAPID-2 (72) fue del 21,1 %. Este porcentaje fue similar al de SK y alteplasa.

El sangrado intracraneal constituye la mayor preocupación en cuanto a la seguridad en el uso de los agentes trombolíticos. La incidencia global fue del 0,7 % para la reteplasa. La incidencia global de accidentes vasculares cerebrales (isquémicos + hemorrágicos) en los 3.805 pacientes tratados con r-PA en los tres ensayos clínicos controlados fue del 1,1 %. No hubo diferencias significativas en las tasas globales de accidentes vasculares cerebrales entre r-PA y SK en el estudio INJECT (1,23 % frente a 1 %).

En cuanto a las complicaciones cardiovasculares, en el estudio INJECT se registró un número significativamente menor ( $p < 0,05$ ) de pacientes tratados con r-PA que presentaron insuficiencia cardíaca congestiva y/o shock cardiogénico que los tratados con SK. La incidencia de hipotensión, edema pulmonar, fibrilación auricular o flutter y asistolia, fue significativamente inferior en pacientes tratados con r-PA, sufriendo al menos una complicación cardiovascular el 60 % de los tratados con r-PA y el 63 % de los tratados con SK. Las diferencias entre reteplasa y alteplasa observadas en los estudios RAPID-1 y RAPID-2 no fueron significativas para ninguno de los efectos cardiovasculares. La incidencia de complicaciones alérgicas en el estudio INJECT fue menor para el grupo de r-PA (1,1 %) que para el de la SK (2%).

### 2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.

**Alteplasa:** Es un medicamento capaz de destruir los coágulos sanguíneos estimulando el paso de plasminógeno a plasmina que rompe el mayor constituyente de los coágulos sanguíneos (la fibrina) disolviendo el coágulo una vez que han realizado su tarea de parar el sangrado. La producción extra de plasmina provocada por la alteplasa es capaz de romper los coágulos no deseados, como los producidos en los pulmones (embolismo pulmonar), en las arterias coronarias en el infarto agudo de miocardio o en los vasos cerebrales en infartos cerebrales (ICTUS).

**Anticoagulante:** Es una sustancia endógena o exógena que interfiere o inhibe la coagulación de la sangre, creando un estado antitrombótico o prohemorrágico. Se distinguen sustancias endógenas, producidas por el propio organismo y sustancias exógenas (fármacos).

**Arteria:** Una arteria es cada uno de los vasos que llevan la sangre oxigenada (exceptuando las arterias pulmonares) desde el corazón hacia las demás partes del cuerpo. Nacen de un ventrículo; sus paredes son muy resistentes y elásticas. Excepciones a esta regla incluyen las arterias pulmonares y la arteria umbilical.

**Calicreína:** Es una proteasa serina que libera cininas (BQ y CD) actuando sobre los cininógenos. Los dos sustratos de las calicreínas, que son los cininógenos de alto y bajo peso molecular, son producto de un solo gen. La calicreína da lugar a la bradiquinina y a la lisilbradiquinina o calidina. No puede activar las cininas hasta que el factor XII u otros estímulos, explicados posteriormente, la han activado a ella. La procalicreína es el precursor de la calicreína plasmática; la acción de las proteasas sobre las procalicreínas inactivas genera la actividad de la calicreína, de la cual se conocen 15 tipos.

**Fibrina:** Es una proteína fibrilar con la capacidad de formar redes tridimensionales.

**Fibrinólisis:** La fibrinólisis consiste en la degradación de las redes de fibrina formadas en el proceso de coagulación sanguínea, evitando la formación de trombos.

**Hematoblasto:** Célula retículo endotelial grande, nucleada, presente en la médula ósea. Se cree que es un precursor común de diversas células sanguíneas.

**Hemostasia:** Es el conjunto de mecanismos aptos para detener los procesos hemorrágicos; en otras palabras, es la capacidad que tiene un organismo de hacer que la sangre en estado líquido permanezca en los vasos sanguíneos. La hemostasia permite que la sangre circule libremente por los vasos y cuando una de estas estructuras se ve dañada, permite la formación de coágulos para detener la hemorragia, posteriormente reparar el daño y finalmente disolver el coágulo (Fibrinólisis).

**Isquemia:** Se denomina isquemia al estrés celular causado por la disminución transitoria o permanente del riego sanguíneo y consecuente disminución del aporte de oxígeno (hipoxia), de nutrientes y la eliminación de productos del metabolismo de un tejido biológico.

**Protrombina:** Es una proteína del plasma sanguíneo, forma parte del proceso de coagulación mediante la reacción de ésta con la enzima "tromboplastina", una enzima ubicada en el interior de los trombocitos, liberada al romperse la frágil membrana celular de los trombocitos.

**Retepasa:** Activador del plasminógeno recombinante, es un agente trombolítico de tercera generación obtenido por ingeniería genética en *Escherichiacoli* modificados. La reteplasa contiene 355 de los 527 aminoácidos presentes en el activador tisular del plasminógeno humano, correspondientes a las secuencias 1 a 3 y 176 a 527. La reteplasa contiene solamente los dominios de proteasa y de kringle-2 y carece de los dominios correspondientes al factor de crecimiento epidérmico, al kringle-1, y al "finger" que se encuentran en la molécula del activador del plasminógeno humano, dominios que se asocian a la fijación de la molécula a los receptores hepáticos. Por otra parte la reteplasa no está glicosilada.

**Trombofilia:** Es la propensión a desarrollar trombosis (coágulos sanguíneos) debido a anomalías en el sistema de la coagulación. Los defectos hereditarios en uno o más de los factores de la coagulación pueden provocar la formación de coágulos potencialmente peligrosos (trombosis).

**Tromboplastina:** Es una proteína que se forma en el plasma por la combinación del factor tisular con los fosfolípidos de las membranas de las plaquetas y que participa en la coagulación de la sangre por medio de la conversión de protrombina en trombina.

**Uropepsina:** Enzima proteolítica considerada como la forma de eliminación urinaria de la pepsina; su determinación en la orina podría reemplazar a la de la pepsina en el jugo gástrico.

**Uroquinasa:** También llamada Activador del plasminógeno tipo uroquinasa es una serín proteasa sintetizada por los riñones. Originalmente se aisló de la orina humana, pero se sabe que está presente en diversas ubicaciones fisiológicas, tales como el plasma sanguíneo y la matriz extracelular. Su sustrato principal es el plasminógeno, el cual es un zimógeno inactivo de la serín proteasa plasmina. La activación de la plasmina conlleva a la cascada proteolítica la cual, dependiendo del sitio en el organismo, participa en la trombólisis o la degradación de la matriz extracelular. Ello hace que la uroquinasa se indique en ciertos tipos de cáncer y enfermedades vasculares.

## **2.4. HIPÓTESIS Y VARIABLES.**

### **2.4.1. Hipótesis.**

Hi: (Hipótesis de la investigación): La determinación del Dímero D en electroquimioluminiscencia, nos ayuda al diagnóstico de trombosis.

Ha: (hipótesis alternativa): Existen otros métodos de laboratorio para el diagnóstico de trombosis.

H0: (Hipótesis nula): No es posible determinar la trombosis por medio de la determinación del Dímero D con el método de electroquimioluminiscencia.

### **2.4.2. Variables.**

#### *2.4.2.1. Variable dependiente.*

- Trombosis.

#### *2.4.2.2. Variable independiente.*

- Dímero D.

## 2.5. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	CATEGORÍAS	INDICADORES	TÉCNICAS E INST.
<p><i>Dependiente</i></p> <p><b>Trombosis</b></p>	Coágulo en el interior de un vaso sanguíneo y uno de los causantes de un infarto agudo de miocardio	<p>Coagulación intravascular diseminada</p> <p>Trombosis venosa Profunda</p> <p>Embolia pulmonar</p>	Determinación del Dímero D mediante la técnica de electroquímio-lumiscencia	<p>Guías de observación</p> <p>Historias clínicas</p>
<p><i>Independiente</i></p> <p><b>Dímero D</b></p>	Productos de degradación de la fibrina detectados cuando el trombo, en un proceso de coagulación, es proteolizado por la plasmina	<p>Prueba de laboratorio del área de química sanguínea</p> <p>Determinación en plasma citratado</p>	<=300 ng/mL	<p>Análisis de laboratorio (Electroquímio-lumiscencia)</p> <p>Guías de observación</p>

Fuente: Investigación propia.

Elaborado por: Eder I. Merino G.

## CAPÍTULO III

### 3. MARCO METODOLÓGICO.

#### 3.1. MÉTODO.

En la presente investigación, se utilizarán los siguientes métodos:

**Hipotético-deductivo:** Un investigador propone una hipótesis como consecuencia de sus inferencias del conjunto de datos empíricos o de principios y leyes más generales. En el primer caso arriba a la hipótesis mediante procedimientos inductivos y en segundo caso mediante procedimientos deductivos. Es la vía primera de inferencias lógico deductivo para arribar a conclusiones particulares a partir de la hipótesis y que después se puedan comprobar experimentalmente.

**Analítico:** Se distinguen los elementos de un fenómeno y se procede a revisar ordenadamente cada uno de ellos por separado. La física, la química y la biología utilizan este método; a partir de la experimentación y el análisis de gran número de casos se establecen leyes universales. Consiste en la extracción de las partes de un todo, con el objeto de estudiarlas y examinarlas por separado, para ver, por ejemplo las relaciones entre las mismas.

Estas operaciones no existen independientes una de la otra; el análisis de un objeto se realiza a partir de la relación que existe entre los elementos que conforman dicho objeto como un todo; y a su vez, la síntesis se produce sobre la base de los resultados previos del análisis.

##### 3.1.1. Tipo de investigación.

Hernández, Fernández y Baptista (2003) establecen estos cuatro tipos de investigación, basándose en la estrategia de investigación que se emplea, ya que el diseño, los datos que se recolectan, la manera de obtenerlos, el muestreo y otros componentes del proceso de investigación son distintos.

**Estudios Exploratorios:** También conocido como estudio piloto, son aquellos que se investigan por primera vez o son estudios muy pocos investigados. También se emplean para identificar una problemática.

Estudios Correlacionales: Estudian las relaciones entre la variable dependiente (Trombosis) e independiente (Dímero D), ósea se estudia la correlación entre dos variables.

Estudios Explicativos: Este tipo de estudio busca el porqué de los hechos, estableciendo relaciones de causa-efecto.

### **3.1.2. Diseño de la investigación.**

Para el diseño de la investigación, se proponen estas etapas:

- ✓ Definir la presencia de un problema (Trombosis) para el cual sea realizada una revisión bibliográfica,
- ✓ Identificación y definición del problema (Trombosis),
- ✓ Definición de hipótesis (La determinación del Dímero D, nos ayuda al diagnóstico de trombosis) y variables (Trombosis) y la operacionalización de las mismas,
- ✓ Diseño del plan experimental (Análisis de laboratorio),
- ✓ Prueba de confiabilidad de los datos (Conocimiento del proceso de laboratorio),
- ✓ Realización del experimento (Determinación del Dímero D) y,
- ✓ Tratamiento de datos (Análisis e interpretación de los resultados – Conclusiones y recomendaciones)

### **3.1.3. Tipo de estudio.**

Bibliográfico: Porque para llevar a cabo la investigación, se han buscado y recopilado datos de libros y archivos formato “pdf” de internet, referentes al tema a investigarse.

De campo: Realizaremos nuestro estudio en el Laboratorio clínico del Hospital Provincial General Docente de Riobamba en donde son atendidos los pacientes con diagnóstico de trombosis.

De laboratorio: Porque analizaremos los niveles del Dímero D en los pacientes con trombosis.

## **3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.**

### **3.2.1. Población.**

La presente investigación, incluye 49 pacientes con pronóstico de Trombosis, que acuden al servicio de emergencia del Hospital Provincial General Docente de Riobamba

### **3.2.2. Muestra.**

A criterio del autor y teniendo en cuenta criterios de inclusión o exclusión que pueden surgir en el transcurso de la investigación, la muestra será de 30 pacientes entre hombres y mujeres. Esta muestra, es representativa a los fines de la investigación; por tal motivo, se trabajará con el total de la población.

## **3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.**

Estadística: Esta técnica es muy útil para la comparación matemática de datos y en esta investigación la utilizaremos para contrastar datos de personas con niveles anormales del Dímero D en relación con los estándares normales.

Guía de Registro: Elaborada para asentar los resultados en el análisis de Dímero D y para su cuantificación.

Procesamiento de las muestras y examen de laboratorio: Las muestras serán recolectadas y analizadas en el laboratorio, teniendo en cuenta los cuidados de bioseguridad respectivos por parte del personal. Los tubos serán identificados con el código respectivo que se trabaja en el laboratorio; cada paciente será registrado con todos sus datos.

## **3.4. TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.**

La unidad de análisis, son los niveles de Dímero D de los pacientes atendidos en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba, con pronóstico de trombosis.

**HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA**

**AREA DE QUIMICA Y ENZIMOLOGIA CLINICA**

**Tabla N°2** Total pacientes con pedidos del dímero d atendidos en el periodo junio a noviembre 2014

<b>Mes</b>	<b>Código</b>	<b>Apellidos y Nombres</b>	<b>Servicio</b>	<b>Resultado</b>
<b>Junio</b>	2330	Femenino 49	UCI	432
	2484	Femenino 65	EMER	4276
	2572	Masculino 32	EMER	213
	3001	Masculino 53	EMER	2741
	3070	Masculino 58	UCI	4204.5
	3072	Masculino 61	EMER	751
	3264	Femenino 31	EMER	1129
	3482	Masculino 42	EMER	189.2
<b>Julio</b>	3215	Masculino 57	EMER	1147
	3289	Masculino 65	UCI	291
	3297	Femenino 45	EMER	3401
	3389	Masculino 60	UCI	375.7
	3390	Femenino 45	EMER	411
	3392	Masculino 26	UCI	101
<b>Agosto</b>	4201	Masculino 22	EMER	578.3
	4205	Femenino 65	EMER	5057.1
	4212	Femenino 50	CIRU	110
	4372	Femenino 59	UCI	313
	4383	Masculino 30	EMER	405
	4394	Masculino 33	EMER	119
	4410	Masculino 26	EMER	322
	4429	Masculino 24	EMER	161
	4430	Femenino 32	GINE	244
	4435	Femenino 36	GINE	135.3
	4441	Femenino 72	EMER	10000
<b>Septiembre</b>	4562	Femenino 45	EMER	300
	4573	Masculino 64	UCI	250.7
	4578	Femenino 49	EMER	1243.8
	4581	Masculino 38	EMER	5004.3
	4587	Femenino 70	UCI	68
	4592	Masculino 32	EMER	1939.7
	4599	Femenino 51	UCI	248.9
	4672	Masculino 34	EMER	4038
<b>Octubre</b>	4693	Femenino 29	GINE	683.1
	4704	Masculino 76	EMER	142
	4708	Femenino 30	EMER	204.8

	4729	Femenino 30	UCI	455
	4741	Femenino 48	EMER	75.8
	5121	Masculino 44	EMER	1531.1
	5198	Femenino 41	EMER	370
	5217	Masculino 40	EMER	490.03
	5230	Femenino 49	EMER	411
<b>Noviembre</b>	5235	Femenino 25	GINE	397.9
	5236	Masculino 66	EMER	10000
	5317	Femenino 53	EMER	6730
	5319	Femenino 27	EMER	2207.7
	5333	Femenino 23	EMER	1004.9
	5357	Femenino 29	EMER	133.3
	5419	Masculino 30	EMER	841.1

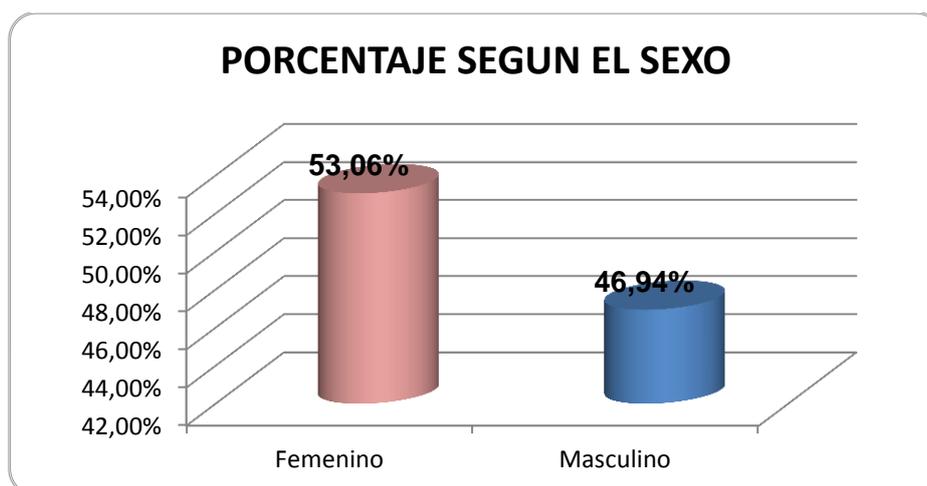
**Tabla N°3.-**Pacientes atendidos en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba en el área de emergencia según el sexo.

<b>SEXO</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Femenino	26	53,06
Masculino	23	46,94
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100,00</b>

**Elaborado por:** Eder Merino

**Fuente:** HPGDR-Servicio de Emergencia

**Gráfico N°3.-** Población según el sexo



**Análisis:** En el servicio de emergencia del HPGDR desde el mes de junio a noviembre del 2014 se realizó 49 pruebas de Dímero D, obteniendo como resultado un 53.06% de sexo femenino.

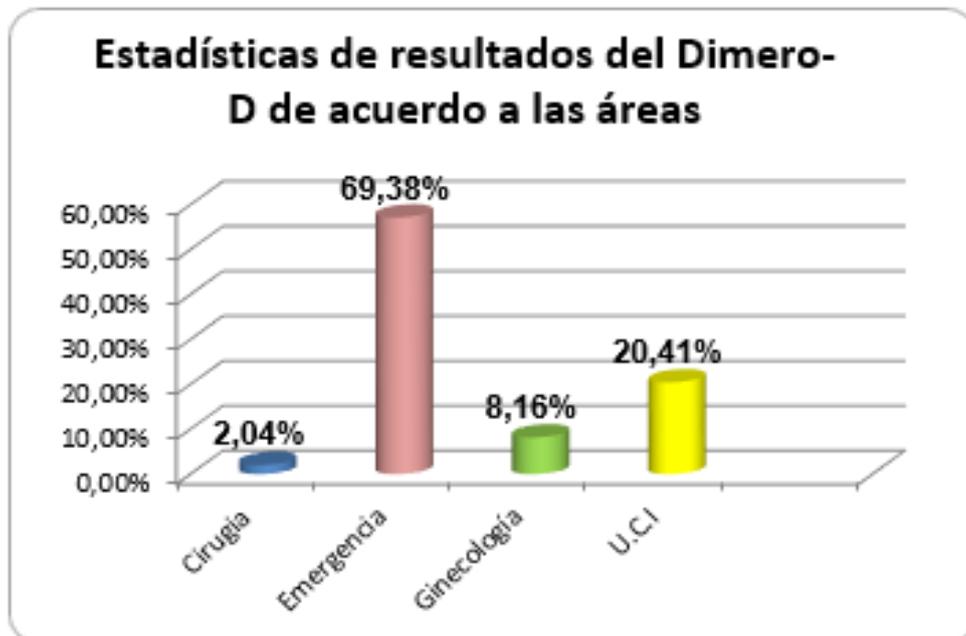
**Tabla N°4.- Estadísticas de resultados del Dímero-D de acuerdo a las áreas**

SERVICIO	EXAMENES	PORCENTAJE
Cirugía	1	2,04
Emergencia	34	69,38
Ginecología	4	8,16
U.C.I	10	20,41
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100,00</b>

Elaborado por: Eder Merino

Fuente: HPGDR-Servicio de Emergencia

**Gráfico N°4.- Exámenes por servicio**



**Análisis:** De los diferentes servicios del HPGDR considerados para el estudio, el área de emergencia se presenta con 34 exámenes realizados a pacientes que se presume un posible diagnóstico de Dímero D elevado por la enfermedad de la trombosis, representando de esta manera el 69.38%

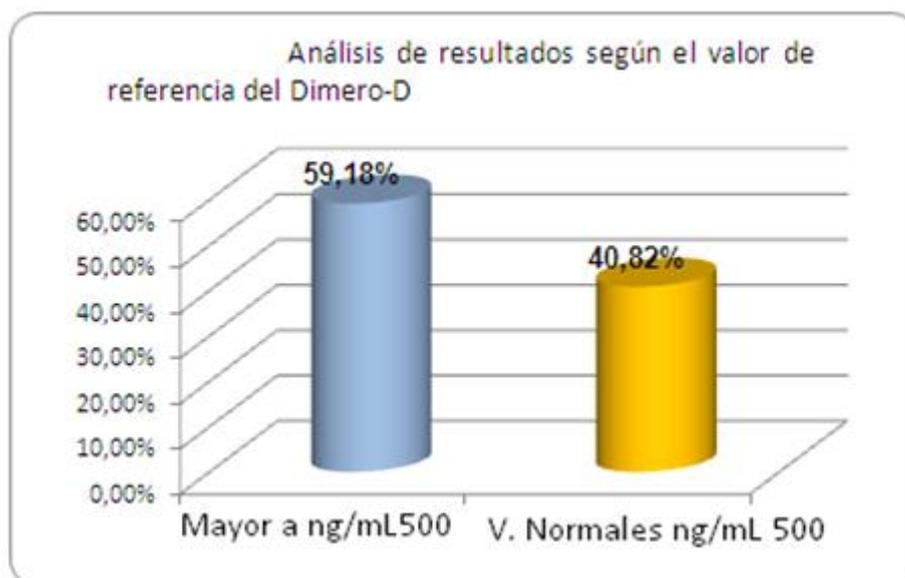
**Tabla N°5.-** Análisis de resultados según el valor de referencia del Dímero-D

VALORES DE REFERENCIA	CANTIDAD	PORCENTAJE
Hasta ng/mL 500	20	40,82
Mayor a ng/mL 500	29	59,18
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100,00</b>

**Elaborado por:** Eder Merino

**Fuente:** HPGDR-Servicio de Emergencia

**Gráfico N°5.-** Resultados obtenidos



**Análisis:** Según los valores de referencia de acuerdo a la técnica de Dímero-D tenemos: Mayor a 500 ng/ml y Menor a 500 ng/ml por lo que en base a los pacientes que se realizaron esta prueba se pudo evidenciar que el 59.18% presentaron valores elevados de acuerdo a los valores antes mencionados demostrando de esta manera la ayuda diagnóstica de esta prueba en el HPGDR en especial en el área de emergencia.

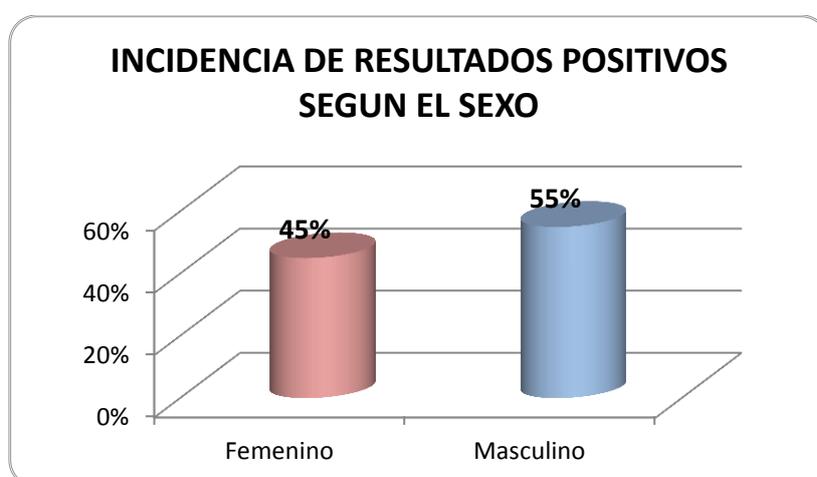
**Tabla N°6.-** Resultados positivos según el sexo

<b>SEXO</b>	<b>NUMERO DE MUESTRAS POSITIVAS</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Femenino	9	45,00
Masculino	11	55,00
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100,00</b>

**Elaborado por:** Eder Merino

**Fuente:** HPGDR-Servicio de Emergencia

**Gráfico N°6-** Incidencia de resultados positivos según el sexo.



**Análisis:** como podemos analizar en los resultados de la prueba del Dímero-D de acuerdo al sexo tenemos femenino 9 que representan el 45% y masculino 11 con el 55%. Encontrando un mayor porcentaje en el sexo masculino.

## **CAPÍTULO V**

### **4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.**

#### **4.1. CONCLUSIONES.**

- La técnica de electroquimioluminiscencia ayudo a evidenciar el diagnostico en los casos positivos en pacientes los riesgos de desarrollar trombosis, en los casos estudiados.
- La incidencia de resultados positivos de acuerdo a la edad y sexo obliga a tomar medidas de profilaxis en forma temprana. Hay que tener en cuenta que la trombosis venosa profunda es excepcional por debajo de los 20 años, pero la incidencia va aumentando de manera significativa al avanzar la edad.
- Se pudo evidenciar las manifestaciones del dímero d en la clínica típica de la trombosis venosa profunda incluye el dolor o la pesadez asociadas a la inflamación de la extremidad dónde se presente. De esta forma se puedo clasificar a los pacientes según si tienen baja, moderada o una alta probabilidad de tener una trombosis venosa profunda.

#### **4.2. RECOMENDACIONES**

- Establecer como norma de prevención para evitar la trombosis venosa profunda como la baja de peso, sobre todo si sufre de obesidad, dejar de fumar, sea físicamente activo, usar medias de compresión, ingerir bebidas descafeinado, estas recomendaciones se aplicaría en todos los paciente antes y después de someterse a una cirugía o hospitalización.
- Realizar la prueba de laboratorio Dímero D, a los pacientes de emergencia poniendo mayor atención a los pacientes mayores de 70 años que nos más propensos a presentar la enfermedad de trombosis.
- Basándonos en las manifestaciones clínicas y para un diagnóstico más eficaz implementar el área de hemodinámica con un equipo de Eco/doppler para facilitar los exámenes por imágenes, que junto con el Dímero D hacen indiscutible la certeza del diagnóstico.

## Bibliografía

1. Clinica Universidad de Navarra, C. y. (s.f.). <http://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/pruebas-diagnosticas/coagulacion-hemostasia-trombosis>.
2. D., H. ( 2007 Oct;100(10):1015-21; quiz 1004.). *Determining the clinical probability of Determining of deep venous thrombosis and pulmonary embolism*. South.Med.J.
3. D'Angelo A, D. G.-d. (1996 Mar;75(3):412-416). *Thromb.Haemost.* .
4. Gómez Caravaca J, M. S. (s.f.).
5. ONU, L. N. (s.f.). <http://www.un.org.ec/?p=6101>.
6. Publica, M. d. (19 de 06 de 2008). *plan-nacional-sangre*. Obtenido de <http://www.msal.gob.ar/>
7. Schrecengost JE, L. R., & 49:1483-90. (s.f.).
8. Schumann SA, E. B.-d. (2007 Dec;56(12):1010-1012. ). *J.Fam.Pract.* .
9. [themedicalbiochemistrypage.org](http://themedicalbiochemistrypage.org). (s.f.).  
<http://themedicalbiochemistrypage.org/es/blood-coagulation-sp.php>.
10. thrombosis», H. R., & En Kasper DL, B. E.-H. (s.f.).
11. Walker JB, N. M., & 5212, 2. 5. (s.f.).
12. Wells PS, A. D.-d., & 349:1227-35. (s.f.).
13. wikipedia. (s.f.). <https://es.wikipedia.org/wiki/Coagulaci%C3%B3n>.
14. <https://es.wikipedia.org/wiki/Trombosis>
15. <http://www.ikonet.com/es/diccionariovisual/ser-humano/anatomia/circulacion-sanguinea/principales-venas-y-arterias.php>
16. <https://desego.com/equipos/reactivos/i-chroma/>

# **ANEXOS**

**Imagen N° 1: Hoja de pedido**

INSTITUCIÓN DEL SISTEMA	UNIDAD OPERATIVA	COO. UD.	COO. DE LOCALIZACIÓN	NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA
M.S.P.	H.P.G.D.R.	06	V. de R. Ch.	233774
APELLIDO PATERNO	APELLIDO MATERNO	PRIMER NOMBRE	SEGUNDO NOMBRE	SEXO
Rivera	Rivera	Jimy	Charles	20
SERVICIO: SAL. I. 2004				
CATEGORÍA: 166				
FECHA DE EMISIÓN: 2014/11/06				
LABORATORIO CLÍNICO - SOLICITUD				

1 HEMATOLOGÍA	2 UROANÁLISIS	4 QUÍMICA SANGUÍNEA
HEMATEMIA PLACUETAS GRUPO SANGUÍNEO RETICULOCITOS HEMATOCRITO CÉLULA L.E. TIEMPO DE COAGULACIÓN	ELEMENTAL Y MORFOLÓGICO PRUEBAS DE REACCIONES	TRANSAMINASA PEROXIDASA (ACT) TRANSAMINASA ALANILAMINOTRANSFERASA (ALT) FOSFATASA ALCALINA FOSFATASA ÁCIDA COLESTEROL TOTAL COLESTEROL HDL COLESTEROL LDL TRIGLICÉRIDOS HEMOGLOBINA GLICADA (HbA1c)
INDICE DE HEMATOCITOS TIEMPO DE FIBRINÓLISIS (T.F.) T. TRÓMBOPLASTINA PARCIAL (TTP) DIFERENCIADOS COOMBS DIRECTO COOMBS INDIRECTO TIEMPO DE SANGRÍA	5079	GLOBOBLULINAS GLOBOCITOS GLOBULINA ALBUMINA GLOBULINA ALBÚMINA TOTAL BILIRUBINA DIRECTA ACIDO ÚRICO PROTEÍNA TOTAL ALBUMINA GLOBULINA

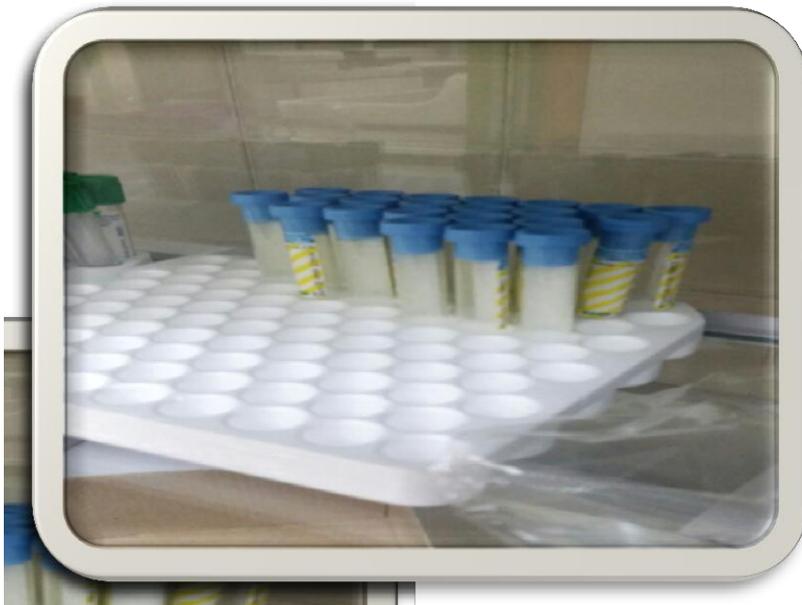
  

3 COPROLÓGICO	5 SEROLOGÍA	7 OTROS
COPROPARASITARIO COPRO BACTERIO	VDRL LÁTEX AGREGACIONES FIBRILES	PRESCO ELIATMO-ANTIBIOGRAMA MUESTRA DE
FECHA: 2014/11/06 HORA: 10:00 NOMBRE DEL PROFESIONAL: EDER BRIO JIM CHARLES MEDICIÓN: LIBRO DE FOLIO 1170	LATERAL ASTO	OTROS:

**Fuente:** Hospital Provincial General Docente de Riobamba(Riobamba – junio a noviembre 2014)

**Elaborado por:** Eder Merino

**Imagen N° 2: Tubo plástico tapa celeste**

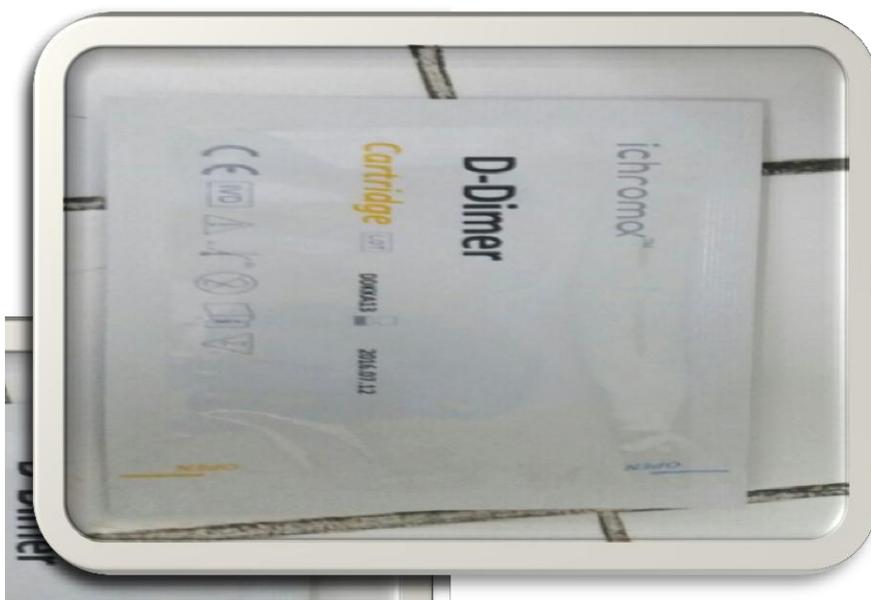


**Fuente:** Hospital Provincial General Docente de Riobamba(Riobamba – junio a noviembre 2014)  
**Elaborado por:** Eder Merino

**Imagen N° 3:** Equipó Ichroma D-Dimero



**Imagen N° 4:** Cartucho de prueba



**Imagen N° 5:** Chip de identificación, y tampones de detección.



