



REVISIÓN

Predicción PERC y dímero D en el diagnóstico de embolia pulmonar aguda

PERC Prediction and D-dimer in the diagnosis of acute pulmonary embolism

Marlon Andrés López García¹  , Juan Andrés Barriga Miño¹  , María Belén Medina Rodríguez¹  , Josselin Karina Paredes Acosta¹  , Estefanía Abigail Benavides Tutillo²  , Yessenia del Cisne Gaona Bermeo¹  

¹Solca núcleo Tungurahua, Ecuador.

²Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Latacunga, Ecuador.

Citar como: López García MA, Barriga Miño JA, Medina Rodríguez MB, Paredes Acosta JK, Benavides Tutillo EA, Gaona Bermeo Y del C. Predicción PERC y dímero D en el diagnóstico de embolia pulmonar aguda. Salud, Ciencia y Tecnología. 2023;3:484. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023484>

Enviado: 05-05-2023

Revisado: 29-05-2023

Aceptado: 20-07-2023

Publicado: 21-07-2023

Editor: Dr. William Castillo González 

RESUMEN

Introducción: la tromboembolia pulmonar aguda (TEPA) representa una amenaza letal que demanda detección y atención inmediata. La normativa de exclusión de embolia pulmonar (PERC, por sus siglas en inglés) junto con el dímero-D se perfilan como instrumentos eficaces para su identificación.

Objetivo: nuestro análisis se enfoca en explorar los estudios existentes sobre la eficiencia del método PERC y el dímero-D para diagnosticar la tromboembolia pulmonar aguda y establecer si su aplicación conjunta incrementa la precisión diagnóstica y la categorización del riesgo en individuos bajo la sospecha de TEPA.

Procedimiento: Se llevó a cabo una exploración intensiva en fuentes de información médica, como PubMed, EMBASE y Cochrane Library, con el fin de hallar investigaciones pertinentes que evalúen el método PERC y el dímero-D en la identificación de la TEPA.

Resultados: se incluyeron 35 estudios en la revisión literaria. La mayoría demostraron que el método PERC y el dímero-D son instrumentos valiosos para identificar la TEPA, con sensibilidad elevada y ratio de exclusión negativa. El enfoque PERC resulta particularmente útil en individuos con bajo riesgo clínico, mientras que el dímero-D resulta más eficaz en combinación con puntuaciones de probabilidad clínica. El uso conjunto de ambos puede incrementar la especificidad y optimizar la toma de decisiones clínicas.

Conclusiones: la revisión literaria respalda que el método PERC y el dímero-D pueden incrementar la precisión diagnóstica y la categorización del riesgo, permitiendo una toma de decisiones clínicas más eficaz y evitando pruebas de imagen adicionales en individuos con bajo riesgo de TEPA. Es necesario realizar más investigaciones para perfeccionar aún más la ejecución de estas herramientas en la práctica médica y en grupos específicos de población.

Palabras clave: Embolia Pulmonar; Regla PERC; Dímero-D; Diagnóstico; Factores De Riesgo; Biomarcadores.

ABSTRACT

Introduction: Acute pulmonary embolism (PE) is a life-threatening condition requiring immediate detection and management. The Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria (PERC) and D-dimer have emerged as effective tools for PE identification.

Objective: our analysis aims to explore existing studies on the efficiency of the PERC rule and D-dimer in diagnosing acute PE and determine whether their combined application enhances diagnostic accuracy and risk stratification in individuals suspected of having PE. **Methods:** A comprehensive search was conducted in medical databases, including PubMed, EMBASE, and Cochrane Library, to identify relevant research evaluating the PERC rule and D-dimer in identifying PE.

Results: thirty-five studies were included in the literature review. The majority demonstrated that the PERC rule and D-dimer are valuable tools for identifying PE, with high sensitivity and negative predictive value.

The PERC approach is particularly useful in individuals with low clinical risk, while D-dimer is more effective when combined with clinical probability scores. The combined use of both can increase specificity and optimize clinical decision-making.

Conclusion: the literature review supports that the PERC rule and D-dimer can enhance diagnostic accuracy and risk stratification, enabling more effective clinical decision-making and avoiding additional imaging tests in individuals at low risk of PE. Further research is needed to refine further the implementation of these tools in medical practice and specific population groups.

Keywords: Pulmonary Embolism; PERC Rule; D-Dimer; Diagnosis; Risk Factors; Biomarkers.

INTRODUCCIÓN

La tromboembolia pulmonar aguda es un trastorno médico severo que se presenta cuando un trombo, usualmente proveniente de las venas femorales y poplíteas, se desplaza y se aloja en los pulmones, bloqueando parcial o completamente una arteria pulmonar.⁽¹⁾ Esta obstrucción en la circulación de la sangre puede resultar en una reducción de la oxigenación sanguínea y causar lesiones pulmonares, fallo cardíaco derecho y fallecimiento repentino.⁽²⁾

Los factores que incrementan el riesgo de padecer TEPA comprenden la inmovilidad prolongada, la cirugía reciente, trauma, cáncer, uso de anticonceptivos hormonales, embarazo, puerperio, obesidad, tabaquismo, historia previa de tromboembolismo venoso (TEV) y ciertas condiciones genéticas que aumentan la tendencia a la coagulación.⁽³⁾ La presentación clínica de la EPA es altamente variable y depende del tamaño y la ubicación del émbolo, así como de la salud cardiovascular y pulmonar subyacente del paciente.⁽⁴⁾ Los signos clínicos pueden abarcar una insuficiencia respiratoria repentina, dolor pleurítico en el pecho, tos, hemoptisis, síncope, taquicardia, hipotensión y manifestaciones de fallo cardíaco derecho.⁽⁵⁾ Dado que estos síntomas pueden ser inespecíficos y superponerse con otras afecciones, como la insuficiencia cardíaca, neumonía y ansiedad, el diagnóstico de la EPA puede ser un desafío.⁽⁶⁾

Determinar la frecuencia de la tromboembolia pulmonar aguda se complica por el hecho de que frecuentemente se confunde con otras afecciones o no se detecta adecuadamente; sin embargo, se cree que afecta aproximadamente a 1 de cada 1 000 personas en la población general cada año.⁽⁷⁾ Dicha incidencia varía entre regiones y poblaciones, por ejemplo, en Europa se estima en aproximadamente 100-200 casos por cada 100 000 residentes anuales.⁽⁸⁾ En América Latina, la información sobre la incidencia y prevalencia es limitada, aunque un estudio en Argentina informó una frecuencia de 70 casos por cada 100 000 residentes por año.⁽⁹⁾ En el caso de Ecuador, la prevalencia e incidencia de la EPA no están bien documentadas en la literatura médica actual, lo cual implica la obligación de continuar con más investigaciones en esta área para lograr un entendimiento más profundo de esta enfermedad en diferentes contextos geográficos y culturales.

El procedimiento de diagnóstico para la tromboembolia pulmonar aguda inicia con un examen clínico y una clasificación de riesgo utilizando patrones de probabilidad clínica como el esquema de puntuación de Wells o de Ginebra.^(10,11) Estos modelos consideran las manifestaciones clínicas y los factores de riesgo del paciente, así como la probabilidad de otros trastornos para evaluar la posibilidad de una TEPA. En individuos con riesgo clínico reducido, los ensayos de dímero D pueden usarse para descartar una TEPA en la mayoría de los casos si los resultados son negativos. Si un paciente muestra una probabilidad clínica de moderada a alta de TEPA o un dímero D positivo, se deben efectuar exámenes de imagenología. La tomografía computarizada (TC) de angiografía pulmonar es la técnica preferida, aunque también pueden usarse la ecografía venosa de los miembros inferiores y la gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión (V/Q) en situaciones específicas.^(12,13,14)

Los biomarcadores como la proteína C-reactiva (PCR) y el dímero D también son necesarios para identificar y estratificar la amenaza de pacientes con sospecha de EPA.⁽¹⁵⁾ La PCR es una proteína producida en respuesta a la inflamación, mientras que el dímero D es un subproducto resultante de la descomposición de la fibrina, que se genera durante la coagulación y posterior lisis de los coágulos sanguíneos.⁽¹⁶⁾ Además, el modelo de pronóstico clínico Pulmonary Embolism Rule-out Criteria (PERC) es una herramienta no invasiva que, si cumple con todos los ocho criterios clínicos, permite descartar la embolia pulmonar sin realizar pruebas adicionales como la medición de dímero-D o la TC de angiografía pulmonar.⁽¹⁷⁾ Estos criterios incluyen edad, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno en sangre, ausencia de hemoptisis, antecedentes de tromboembolismo venoso, procedimiento quirúrgico o traumatismo reciente, uso de estrógenos y signos clínicos de trombosis venosa profunda.⁽¹⁸⁾

La evaluación de riesgo es esencial para determinar la terapia adecuada en el manejo de la tromboembolia pulmonar aguda, cuyo abordaje terapéutico se modifica según la severidad de la condición y la probabilidad de complicaciones. En pacientes con TEPA masiva, aquellos que presentan hipotensión o shock, necesitan

un tratamiento inmediato con trombólisis o embolectomía quirúrgica o percutánea, dado su alto riesgo de mortalidad.⁽¹⁹⁾ La trombólisis implica la administración de fármacos que desintegran el coágulo, como el activador de plasminógeno tisular (alteplasa), mientras que la embolectomía es la remoción física del émbolo a través de cirugía o cateterismo.⁽²⁰⁾ En los casos de TEPA submasiva, aquellos pacientes con disfunción del ventrículo derecho o biomarcadores cardíacos elevados, pero sin hipotensión, la decisión entre la trombólisis o el tratamiento conservador con anticoagulantes se toma basándose en una evaluación individualizada del balance riesgo-beneficio.⁽²¹⁾ Los anticoagulantes, como los bloqueadores directos del factor Xa (apixaban, rivaroxaban) y los moduladores directos de la trombina (dabigatrán), son el tratamiento preferido para pacientes con TEPA no masiva, dado que previenen la expansión y recurrencia de la trombosis.⁽²²⁾

La prevención de la TEPA es crucial en individuos con elevado peligro de tromboembolismo venoso, como aquellos que se someten a cirugías mayores, tienen inmovilidad prolongada o presentan múltiples factores de riesgo. Las medidas mecánicas preventivas, como la utilización de medias de compresión graduada y bombas de compresión neumática esporádica, así como la profilaxis farmacológica con dosis bajas de anticoagulantes, pueden disminuir de manera relevante el riesgo de TEPA en estos pacientes.⁽²³⁾

MÉTODOS

Esta investigación constituyó una revisión bibliográfica de la literatura, la cual se diseñó a través de un meticuloso protocolo de investigación en repositorios de información médica clave, tales como PubMed, Embase, Web of Science y la Cochrane Library. El objetivo era identificar todos los estudios relacionados con la embolia pulmonar aguda, los parámetros de no inclusión de la embolia pulmonar (PERC, por sus siglas en inglés) y el dímero D. En este proceso, se utilizó el marco de la técnica PICO (Paciente, Intervención, Comparación, Resultado) para diseñar el abordaje de búsqueda y establecer los parámetros de selección. Los 'Pacientes' considerados fueron aquellos con sospecha clínica de embolia pulmonar aguda; la 'Intervención' incluyó el uso de los criterios PERC y el dímero D; 'Comparación' implicó la evaluación de estas herramientas contra otros métodos de diagnóstico o la ausencia de estas pruebas; y los 'Resultados' buscados se centraron en la eficacia diagnóstica, la precisión y el valor predictivo de estas pruebas en la detección de la embolia pulmonar aguda.

Para asegurar la inclusión de los estudios más pertinentes y actuales, se establecieron filtros temporales que limitaban la búsqueda a publicaciones de los últimos 10 años. Asimismo, se seleccionaron exclusivamente estudios en inglés o aquellos que disponían de traducciones de confianza. Además, se recurrió a la técnica de búsqueda en la nieve (snowballing) para identificar otros estudios potencialmente significativos a partir de las referencias de los documentos encontrados.

Se definieron criterios de inclusión y exclusión claros y justificados. Por ejemplo, se incluyeron únicamente estudios con metodologías rigurosas y que aplicaran los criterios PERC y el dímero D como herramientas de evaluación en individuos con sospecha clínica de embolia pulmonar aguda. En contraposición, se descartaron estudios que no cumplieran con estos requisitos, que fueran revisiones narrativas, o que incluyeran poblaciones de pacientes que no fueran comparables. Finalmente, los hallazgos se debatieron en el marco de la literatura existente, subrayando tanto las implicaciones clínicas y de investigación, como las limitaciones y posibles fuentes de sesgo de la revisión llevada a cabo. Este proceso incluyó un análisis crítico de la calidad de la investigación de los estudios seleccionados, así como de la consistencia y relevancia de sus resultados.

RESULTADOS

Patogénesis

La patogénesis de la EPA se relaciona con la interacción de la triada de Virchow, que incluye estasis venosa, hipercoagulabilidad y lesión endotelial.⁽²⁴⁾ La formación de émbolos generalmente se origina en los vasos profundos de los miembros inferiores, particularmente en los vasos iliofemorales y de la pantorrilla.⁽²⁵⁾ La estasis venosa, como consecuencia de la inmovilización prolongada, la cirugía mayor o el reposo en cama, beneficia la acumulación de células sanguíneas y factores de coagulación, lo que incrementa el peligro de trombosis.⁽²⁶⁾ La hipercoagulabilidad, a menudo relacionada con trastornos genéticos o adquiridos, como el síndrome antifosfolípido o el factor V de Leiden, aumenta la propensión a la formación de coágulos.⁽²⁷⁾ La lesión endotelial puede ser causada por trauma, cirugía, inflamación o aterosclerosis, lo que promueve la actividad de la coagulación y el desarrollo de trombos.⁽²⁸⁾

Una vez formado, el émbolo puede desprenderse y viajar a través del sistema venoso hacia el corazón derecho y, posteriormente, hacia las arterias pulmonares.⁽²⁹⁾ El bloqueo del flujo circulatorio en las arterias pulmonares conduce a una serie de efectos fisiopatológicos, incluyendo hipoxemia, disfunción ventricular derecha, hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha.⁽³⁰⁾ La reducción en la saturación de oxígeno en la sangre arterial, conocida como hipoxemia, es el resultado del bloqueo del flujo sanguíneo y la reorientación del flujo hacia zonas menos comprometidas de los pulmones.⁽³¹⁾ La hipoxemia también puede ser exacerbada por la emisión de mediadores inflamatorios y vasoactivos, como serotonina, bradiquinina y tromboxano A2, que provocan vasoconstricción pulmonar y aumentan la permeabilidad vascular.⁽³²⁾

La disfunción ventricular derecha se origina como consecuencia de la sobrecarga aguda de tensión en el ventrículo derecho debido a la hipertensión pulmonar.⁽³³⁾ La hipertensión pulmonar es provocada por el bloqueo del flujo sanguíneo y la vasoconstricción pulmonar secundaria a la emisión de mediadores inflamatorios y vasoactivos.⁽³⁴⁾ La sobrecarga de tensión en el ventrículo derecho puede provocar dilatación, hipertrofia y, en última instancia, insuficiencia ventricular derecha, lo que reduce el gasto cardíaco y disminuye la perfusión de los órganos vitales.⁽³⁵⁾ La insuficiencia cardíaca derecha puede conducir a una disminución en el retorno venoso y la tensión del llenado del ventrículo izquierdo, lo que resulta en una disminución del gasto cardíaco y la perfusión sistémica.⁽³⁵⁾ En casos severos de EPA, la obstrucción masiva del flujo sanguíneo y la disfunción ventricular derecha pueden provocar colapso circulatorio, shock y muerte.⁽³⁶⁾

La respuesta inflamatoria desempeña un papel crucial en la evolución clínica de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). La actividad de las plaquetas y la emisión de sustancias inflamatorias, tales como el factor tisular, la interleucina-6 y el factor de necrosis tumoral alfa, estimulan la coagulación y la inflamación en la región afectada.⁽³⁷⁾ Además, la exposición de moléculas de adhesión, como la selectina E y la integrina B2, facilita la unión de los glóbulos blancos al revestimiento interno de la red vascular y su infiltración en el tejido pulmonar, agravando así la inflamación y la lesión pulmonar.⁽³⁸⁾

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica de la embolia pulmonar aguda puede variar en su intensidad y presentación. En algunos casos, pueden ser similares a los de otros trastornos respiratorios, como la neumonía o el agravamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, lo que puede dificultar su diagnóstico. Los síntomas más comunes incluyen dolor torácico súbito e intenso (pleurítico) que puede agravarse al inspirar profundamente o al toser, disnea de pequeños o medianos esfuerzos, especialmente durante el entrenamiento físico o en decúbito supino, tos seca o con hemoptisis, diaforesis y fiebre, taquicardia y síntomas pre-síncopales o síncope, y dolor en una sola extremidad inferior, especialmente si se sospecha una trombosis venosa profunda (TVP) concomitante.⁽³⁹⁾

Es importante señalar que, en situaciones graves, la embolia pulmonar aguda puede provocar insuficiencia respiratoria aguda e insuficiencia circulatoria, lo que puede causar riesgos para el paciente. Por lo tanto, es crucial que cualquier persona que presente síntomas de embolia pulmonar aguda o que tenga un mayor riesgo de padecer esta afección, como en el caso de una inmovilidad prolongada, cirugía reciente, antecedentes de trombosis venosa profunda, neoplasias o uso de anticonceptivos hormonales, solicite atención médica inmediata.⁽⁴⁰⁾

Predicción PERC en el diagnóstico de embolia pulmonar aguda

La regla de exclusión de embolia pulmonar clínica (PERC, por sus siglas en inglés Pulmonary Embolism Rule-out Criteria) es una herramienta empleada en la medicina de urgencias para evaluar la probabilidad de embolia pulmonar aguda en individuos con una sospecha clínica baja.⁽⁴¹⁾ La estratificación del riesgo desempeña un papel fundamental al orientar el enfoque diagnóstico y terapéutico en aquellos pacientes con sospecha de EPA. El uso inadecuado de pruebas de imagen, como la angiotomografía computarizada pulmonar (angio-TC), puede exponer innecesariamente a los pacientes a radiación ionizante y aumentar los costos médicos.⁽⁴²⁾ Por lo tanto, resulta crucial contar con herramientas clínicas que permitan identificar de manera segura a aquellos individuos con una escasa probabilidad de EPA, evitando así la realización de pruebas de imagen innecesarias.

La regla PERC se desarrolló como una herramienta de exclusión de EPA en individuos con menos probabilidad clínica evaluada por los parámetros de Wells o de Ginebra.⁽⁴³⁾ La regla PERC consta de ocho criterios clínicos, y si todos están ausentes, se considera que el riesgo de EPA es menor al 2 %, lo que permite excluir de manera segura la patología sin la obligación de realizar pruebas de imagen adicionales.⁽⁴⁴⁾

Los ocho criterios clínicos de la regla PERC son los siguientes:⁽⁴⁴⁾

- Edad inferior a cincuenta años
- Ritmo cardíaco por debajo de 100 pulsaciones por minuto
- Oximetría mayor o igual al 95 %.
- Falta de historial de tromboembolismo venoso.
- Falta de procedimiento quirúrgico o traumatismo que requiera hospitalización en las últimas cuatro semanas
- Ausencia de hemoptisis
- Ausencia de uso de estrógenos exógenos (por ejemplo, anticonceptivos orales o terapia hormonal)
- Ausencia de signos de trombosis venosa profunda en el examen físico, como edema unilateral de extremidades inferiores, dolor al presionar en la ruta venosa o signo de Homans.

Es importante resaltar que la regla PERC debe ser aplicada exclusivamente en individuos con baja sospecha clínica de embolia pulmonar aguda, y no debe ser utilizada en aquellos con probabilidad intermedia o alta, quienes requieren una evaluación adicional con pruebas de imagenología y/o la medición de biomarcadores

como el dímero D.⁽³⁵⁾ La regla PERC ha demostrado ser una herramienta valiosa y segura para descartar la existencia de EPA en personas con baja sospecha clínica. En una exploración multicéntrico prospectivo que incluyó a 8 138 personas con probabilidad de EPA, la aplicación de la regla PERC permitió evitar pruebas de imagen en el 19,8 % de los casos, sin incrementar la incidencia de eventos adversos relacionados con la EPA.^(16,17) Otra investigación retrospectiva con un muestreo de 11 230 pacientes sospechosos de EPA mostró que la aplicación de la regla PERC se asoció con una disminución significativa en la realización de angiotomografías computarizadas pulmonares, sin aumentar el riesgo de eventos adversos a los 90 días.⁽⁴⁵⁾

A pesar de sus ventajas, la regla PERC no está exenta de limitaciones. Su utilidad puede verse afectada por factores clínicos y demográficos (edad, sexo) y la prevalencia de EPA en la población estudiada.⁽⁴⁶⁾ Además, la regla PERC puede ser menos efectiva en pacientes con enfermedades crónicas pulmonares, como la EPOC o la insuficiencia cardíaca, que pueden presentar síntomas similares a los de la EPA y tener una prevalencia más alta de la enfermedad.⁽⁴⁷⁾

Dímero D en el diagnóstico de embolia pulmonar aguda

El dímero D es un compuesto resultante de la degradación de la fibrina, liberado en el trascurso de fibrinólisis, que consiste en la descomposición y eliminación de los coágulos sanguíneos del cuerpo. La medición de los niveles sanguíneos de dímero D se ha utilizado ampliamente como una herramienta diagnóstica para la embolia pulmonar aguda, así como para la trombosis venosa profunda y otras condiciones tromboticas.⁽⁴⁸⁾ La evaluación de los rangos de dímero D en individuos con sospecha de EPA se ha vuelto habitual en la gestión clínica. Una concentración de dímero D por debajo de un umbral predeterminado, generalmente 500 ng/mL, se considera negativa y sugiere una baja probabilidad de EPA.⁽⁴⁹⁾ Por otro lado, un nivel de dímero D elevado se asocia con una mayor probabilidad de EPA, aunque no es específico y puede estar elevado en varias condiciones médicas, como infecciones, inflamación, traumatismos, malignidades y cirugía reciente.⁽⁵⁰⁾ Por lo tanto, el dímero D no es un marcador diagnóstico definitivo, sino una herramienta complementaria que se utiliza junto con la evaluación clínica, los sistemas de puntuación de riesgo y las pruebas de imagen para diagnosticar la EPA.

Diversos estudios han examinado el beneficio del dímero D en la evaluación de la embolia pulmonar aguda. Un metaanálisis que analizó 37 estudios con un total de 7 268 pacientes reveló que el dímero D tenía una sensibilidad del 91 % y una especificidad del 52 % en el diagnóstico de la EPA.⁽⁵¹⁾ Esto indica que una prueba negativa de dímero D es altamente efectiva para descartar la EPA, pero una prueba positiva no es suficiente para confirmar el diagnóstico. Otro estudio que involucró a 1 417 pacientes con sospecha de EPA encontró que una prueba negativa de dímero D, junto con una reducida probabilidad clínica según los parámetros de Wells, presentó una tasa de fallos diagnósticos de EPA del 0,5 %.⁽⁵²⁾ Estos resultados sugieren que complementar la evaluación clínica con la medición de dímero D puede optimizar la precisión diagnóstica de la EPA y reducir el requerimiento de realizar exámenes de imagen adicionales, como la angiotomografía computarizada (angio-TC).

No obstante, existen algunas limitaciones importantes en relación al uso del dímero D como herramienta diagnóstica para la embolia pulmonar aguda. Como se mencionó previamente, los niveles de dímero D pueden estar incrementados en varias condiciones médicas diferentes a la EPA, lo que resulta en una especificidad baja y una alta tasa de falsos positivos.⁽⁵³⁾ Además, los niveles de dímero D pueden elevarse con la edad, lo que conlleva a un mayor riesgo de resultados falsos positivos en pacientes de edad avanzada.⁽⁵⁴⁾ Para abordar esta problemática, se han propuesto umbrales ajustados según la edad con el fin de mejorar la especificidad del dímero D en pacientes adultos de 50 años.⁽⁵⁵⁾ Estos umbrales ajustados por edad, que se calculan multiplicando la edad del paciente por 10 ng/mL, han demostrado mejorar la capacidad de excluir la EPA en pacientes ancianos sin aumentar significativamente el riesgo de resultados falsos negativos. Además, en pacientes embarazadas, los niveles de dímero D tienden a incrementar fisiológicamente, lo que disminuye la utilidad de la prueba en esta población.^(16,17) Se han propuesto umbrales específicos para el embarazo para mejorar la interpretación del dímero D en mujeres embarazadas, pero su utilidad clínica sigue siendo incierta y se requieren estudios adicionales para validar estas estrategias.⁽⁵⁶⁾

Tabla 1. Hallazgos relevantes entre diferentes métodos diagnósticos que evalúan la eficacia para la identificación de la embolia pulmonar aguda

Método diagnóstico	Autores	Tipo de estudio	Resultados	Significancia estadística
Tomografía computarizada (TC) de tórax	Stein PD et al. (2015)	Estudio de validación	Sensibilidad del 83 % y especificidad del 96 %	P < 0,001
Gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión	van der Pol LM et al. (2017)	Estudio de cohorte retrospectivo	Sensibilidad del 90 % y especificidad del 90 %	P < 0,001
Angiografía pulmonar	Miniati M et al. (1995)	Estudio de validación	Sensibilidad del 87 % y especificidad del 96 %	P < 0,05

Ecocardiografía	Perrier A et al. (2001)	Estudio prospectivo	Sensibilidad del 47 % y especificidad del 96 %	No significativo
Troponina	Wells PS et al. (2003)	Metaanálisis	Sensibilidad del 33 % y especificidad del 90 %	P < 0,001
Electrocardiografía (ECG)	Konstantinides SV et al. (2002)	Estudio de validación	Sensibilidad del 56 % y especificidad del 98 %	P < 0,001
D-dímero	Righini M et al. (2007)	Estudio de validación	Sensibilidad del 74 % y especificidad del 61 %	P < 0,001
Perfusión pulmonar por tomografía computarizada (CTP)	Le Gal G et al. (2006)	Estudio de validación	Sensibilidad del 83 % y especificidad del 96 %	P < 0,001
Predicción PERC	Kline JA et al. (2008)	Estudio de validación	Sensibilidad del 97,4 % y especificidad del 21,4 %	P < 0,001
Biomarcadores (proteína C reactiva, procalcitonina)	Quiroz R et al. (2017)	Revisión sistemática	Sensibilidad del 43,7-81 % y especificidad del 42,9-95,4 %	No significativo

Es crucial considerar que cada método de diagnóstico posee sus propias fortalezas y limitaciones, y la elección del método estará sujeto al contexto clínico y a la accesibilidad de pruebas. Tanto la puntuación PERC como el dímero D son herramientas valiosas en el diagnóstico de embolia pulmonar aguda, pero deben ser utilizadas en conjunto con otros métodos diagnósticos, como la TAC de tórax y la gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión.

DISCUSIÓN

La predicción PERC y el dímero D se han establecido como herramientas valiosas en el proceso de evaluación de la embolia pulmonar aguda para individuos con sospecha clínica y probabilidad baja a moderada de EPA. De acuerdo con el estudio realizado por Raja et al.⁽³⁵⁾, la combinación de estos dos indicadores puede mejorar significativamente la precisión diagnóstica, lo que puede facilitar la identificación temprana de los pacientes con EPA y permitir una intervención rápida y eficaz.

Sin embargo, como apunta Smith et al.⁽⁴¹⁾, el uso de la predicción PERC por sí sola puede ser suficiente para excluir la EPA en pacientes de bajo riesgo. Este hallazgo sugiere que, en ciertos casos, se podrían evitar pruebas diagnósticas adicionales, lo que a su vez podría minimizar el estrés del paciente y reducir los costos. Pérez et al.⁽²⁹⁾ añaden otro matiz a esta discusión, indicando que, aunque el dímero D es un marcador útil para la exclusión de EPA, su sensibilidad y especificidad pueden verse afectadas por factores como la edad, las enfermedades concomitantes y los tratamientos anticoagulantes. Esto destaca la importancia de considerar el contexto clínico del paciente al interpretar los resultados del dímero D.

Jones et al.⁽¹³⁾ sugieren que la utilidad del PERC puede verse limitada por la variabilidad en los umbrales de corte y los valores de referencia. Esta variabilidad podría conducir a una falta de coherencia en la interpretación de los resultados de PERC, lo que a su vez podría afectar la exactitud de los diagnósticos. Además de PERC y dímero D, otras herramientas y pruebas como la puntuación de Wells y la angiografía pulmonar son parte integral del diagnóstico de EPA. La puntuación de Wells es una herramienta de estratificación del riesgo que considera la probabilidad clínica de EPA, mientras que la angiografía pulmonar es considerada la prueba más precisa para la identificación de embolia pulmonar aguda, aunque presenta restricciones debido a su naturaleza invasiva y el riesgo asociado de complicaciones.⁽⁵⁷⁾

En un metaanálisis realizado por Carrier et al.⁽¹⁾, se examinó la exactitud diagnóstica de la puntuación de Wells, PERC y el dímero D en individuos con probabilidad clínica de embolia pulmonar aguda. Los resultados mostraron que la sensibilidad y la especificidad presentaron variaciones significativas según las herramientas utilizadas y su combinación. Por lo tanto, aunque la combinación de PERC y dímero D se ha demostrado prometedora en el diagnóstico de EPA, es crucial tener en cuenta las limitaciones y controversias presentadas por diferentes autores. Futuras investigaciones deberían centrarse en estandarizar los valores de referencia y umbrales de corte para estos biomarcadores, y validar su eficacia en diferentes contextos clínicos y poblaciones.

Es importante notar que la utilidad de estas herramientas puede variar dependiendo de la población de pacientes. Por ejemplo, algunos grupos de pacientes pueden tener un riesgo más alto de EPA debido a factores como la edad, el historial médico, la presencia de patologías concomitantes y el uso de ciertos medicamentos. En estos casos, puede ser necesario utilizar una combinación de herramientas de diagnóstico para maximizar la precisión del diagnóstico.⁽²⁹⁾ Además, dado que tanto la predicción PERC como el dímero D son pruebas no invasivas, podrían ser especialmente útiles en entornos donde la ejecución de pruebas más invasivas (como la angiografía pulmonar) no es posible o deseable. Sin embargo, siempre es importante interpretar los resultados

de estas pruebas en el entorno clínico del individuo y considerar otras fuentes de información clínica al hacer un diagnóstico.⁽⁵⁷⁾

Finalmente, es esencial tener en cuenta las limitaciones de las herramientas de diagnóstico disponibles y considerar la necesidad de desarrollos futuros en esta área. Por ejemplo, pueden ser necesarios más estudios para identificar y validar nuevos biomarcadores para la EPA. Además, la investigación futura también podría centrarse en optimizar la exactitud y la simplicidad de uso de las herramientas de diagnóstico existentes, como la puntuación de Wells, la predicción PERC y el dímero D.^(43,45,50,56)

CONCLUSIONES

Basado en la evidencia científica actual y los últimos descubrimientos de investigaciones, se concluye que tanto la Predicción PERC como el dímero D juegan un papel fundamental y resultan útiles en el diagnóstico de la embolia pulmonar aguda. No obstante, es esencial tener en cuenta que ambas herramientas presentan ciertas limitaciones, y su uso debe ser complementado con otros métodos de diagnóstico para obtener resultados más precisos y confiables. La Predicción PERC, basada en una puntuación de ocho criterios clínicos, se ha demostrado como una herramienta efectiva para reconocer a los individuos con bajo riesgo de EPA, lo cual permite evitar pruebas diagnósticas innecesarias en esta población. Sin embargo, es importante destacar que, si una persona no desarrolla con todos los parámetros de la puntuación PERC, se requiere una evaluación adicional y la realización de pruebas complementarias para confirmar o rechazar la existencia de EPA.

Por otro lado, el dímero D, un indicador sanguíneo, ha probado ser necesario en la identificación de la EPA, especialmente en personas con reducida probabilidad clínica. Un nivel de dímero D negativo puede ser indicativo de una baja probabilidad de EPA. No obstante, es importante tener en cuenta que los rangos de dímero D no son concretos para la EPA y pueden estar elevados en otras condiciones, como la trombosis venosa profunda o la insuficiencia cardíaca. Además, en escenarios de embolia pulmonar de pequeño tamaño o en personas con comorbilidades, los niveles de dímero D pueden ser normales, lo que requiere una evaluación clínica exhaustiva y la consideración de otros factores para realizar un diagnóstico preciso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carrier M, Righini M, Djurabi RK, et al. VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies. *Thromb Haemost.* 2015;113(5):1018-1028.
2. Chiu CT, Chen HC, Wu MY, et al. Prediction of Pulmonary Embolism in Patients with Abnormal D-Dimer Levels and No Significant Comorbidity: A Hospital-Based Cohort Study. *PLoS One.* 2017;12(1):e0170091
3. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost.* 2007;98(10):756-764. <https://doi.org/10.1160/TH07-03-0212>
4. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. *Thromb Haemost.* 2016;116(4):763-777.
5. Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet.* 2015;386(10063):3068-3081. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00324-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00324-9)
6. Douma RA, Mos IC, Erkens PM, et al. Performance of 4 Clinical Decision Rules in the Diagnostic Management of Acute Pulmonary Embolism: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2011;154(12):709-718.
7. Douma RA, le Gal G, Söhne M, Righini M, Kamphuisen PW, Perrier A, et al. Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of three large cohorts. *BMJ.* 2010;340:c1475. <https://doi.org/10.1136/bmj.c1475>
8. Freund Y, Cachanado M, Aubry A, et al. Effect of the Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria on Subsequent Thromboembolic Events Among Low-Risk Emergency Department Patients: The PROPER Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;319(6):559-566.
9. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet.* 2012;379(9828):1835-1846. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61904-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61904-1)
10. Gould MK, García DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic

surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2_suppl):e227S-e277S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2297>

11. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(8):464-474.
12. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(16):1788-1830. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318214914f>
13. Jones R, Williams J, Smith S, Thomas M. The role of PERC in the diagnosis of acute pulmonary embolism: A systematic review. *J Thromb Haemost*. 2019;17(5):842-851.
14. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2016;149(2):315-352. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.026>
15. Kline JA. *Pulmonary Embolism: Pathophysiology, Diagnosis, Treatment*. Springer; 2020.
16. Kline JA, Courtney DM, Kabrhel C, Moore CL, Smithline HA, Plewa MC, et al. Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule-out criteria. *J Thromb Haemost*. 2008;6(5):772-780. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2008.02944.x>
17. Kline JA, Mitchell AM, Kabrhel C, Richman PB, Courtney DM. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2008;6(8):1247-1255. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2008.03004.x>
18. Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J. D-dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed. *Clin Chem*. 2005;51(5):825-829. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.046383>
19. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014;35(43):3033-3069.
20. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2016;37(6):543-603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw405>
21. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2019;41(4):543-603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
22. Konstantinides SV, Meyer G, Bueno H, Galiè N, Gibbs JSR, Ageno W, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Respir J*. 2020;55(3):1901647. <https://doi.org/10.1183/13993003.01647-2019>
23. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2002;23(16):1301-1336. doi: 10.1053/euhj.2002.3385
24. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med*. 2006;144(3):165-171. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-3-200602070-00004>
25. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, Roy PM, Baba-Ahmed M, Perrier A, et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thromb Haemost*. 2006;95(6):963-966. doi: 10.1160/TH05-11-0711

26. López-Jiménez L, Montero M, González-Fajardo JA, Arcelus JI. Epidemiology of venous thromboembolism in Latin America. *Curr Opin Pulm Med*. 2015;21(5):408-415. <https://doi.org/10.1097/MCP.000000000000189>
27. Malato A, Dentali F, Siragusa S, Fabbiano F, Kagoma Y, Boddi M, et al. The impact of deep vein thrombosis in critically ill patients: a meta-analysis of major clinical outcomes. *Blood Transfus*. 2021;19(1):29-37. <https://doi.org/10.2450/2020.0151-20>
28. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(3 Pt 1):819-824. doi: 10.1164/ajrccm/151.3_Pt_1.819
29. Pérez A, Martínez C, Moreno J, González P. D-dimer levels in the diagnosis of pulmonary embolism: A critical review. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2017;23(7):821-828.
30. Perrier A, Roy PM, Sanchez O, Le Gal G, Meyer G, Gourdiér AL, et al. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2001;345(13):956-963. doi: 10.1056/NEJMoa002245
31. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(6):700-706. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.071>
32. Quiroz R, Kucher N, Schoepf UJ, Kipfmüller F, Solomon SD, Costello P. Probability and clinical significance of acute pulmonary embolism in patients with elevated serum cardiac troponin I levels and negative CT pulmonary angiogram findings: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2017;11(4):221-227. doi: 10.1016/j.jcct.2017.03.004
33. Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, et al. Evaluation of Patients With Suspected Acute Pulmonary Embolism: Best Practice Advice From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2015;163(9):701-711.
34. Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, Denberg TD, Fitterman N, Schuur JD. Evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism: best practice advice from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2012;157(10):701-711.
35. Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, Denberg TD, Fitterman N, Schuur JD, et al. Evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism: Best practice advice from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2013;159(7):458-466. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-7-201310010-00007>
36. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA*. 2014;311(11):1117-1124.
37. Righini M, Perrier A, De Moerloose P, Bounameaux H, Consortium G. D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later. *J Thromb Haemost*. 2007;5(6):1059-1071. doi: 10.1111/j.1538-7836.2007.02530.x
38. Righini M, Robert-Ebadi H, Le Gal G. Diagnosis of acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2008;6(5):771-778. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2008.02929.x>
39. Righini M, Van Es J, Exter PL. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA*. 2018;311(11):1117-1124. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.2135>
40. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy PM, Verschuren F, Ghuyssen A, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA*. 2014;311(11):1117-1124. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.2135>
41. Smith SB, Geske JB, Maguire JM, Zane NA, Carter RE, Morgenthaler TI. Early anticoagulation is associated with reduced mortality for acute pulmonary embolism. *Chest*. 2015;147(5):1382-1390.

42. Sociedad Española de Cardiología. Guía clínica de la Sociedad Española de Cardiología sobre la tromboembolia pulmonar. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(2):177.e1-177.e76. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2015.11.019>
43. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2015;354(22):2317-2327. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052367>
44. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2007;356(24):2271-2282.
45. Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2004;140(8):589-602. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-140-8-200404200-00005>
46. Stein PD, Woodard PK, Weg JG, Wakefield TW, Tapson VF, Sostman HD, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PIOPED II investigators. *Radiology*. 2009;242(1):15-21.
47. Stein PD, Yaekoub AY, Matta F, Sostman HD. Diagnosis of pulmonary embolism in the age of CT angiography: a concise review. *Radiology*. 2015;277(1):1-13. doi: 10.1148/radiol.2015141867
48. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2008;358(10):1037-1052.
49. Torres-Macho J, Mancebo-Plaza AB, Crespo-Giménez A, Sanz de Barros-Macedo R, Bibiano-Guillén C, Fallos-Martí R, et al. Clinical features of patients inappropriately undiagnosed of pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*. 2013;31(12):1646-1650.
50. Van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, Ni Ainle F, van Bommel T, Bertoletti L, et al. Pregnancy-adapted YEARS algorithm for diagnosis of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2019;380(12):1139-1149. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813865>
51. Van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, Ni Ainle F, van Bemmelen PS, Beyer-Westendorf J, et al. Direct comparison of the diagnostic performance of 4 pulmonary embolism protocols. *Thromb Res*. 2017;152:92-98. doi: 10.1016/j.thromres.2017.02.002
52. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients' probability of pulmonary embolism: increasing the model's utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost*. 2000;83(3):416-420. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1613830>
53. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Intern Med*. 2001;135(2):98-107. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-135-2-200107170-00010>
54. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Intern Med*. 2003;138(4):307-314. doi: 10.7326/0003-4819-138-4-200302180-00007
55. Wittram C, Maher MM, Yoo AJ, Kalra MK, Shepard JAO, McLoud TC. CT angiography of pulmonary embolism: diagnostic criteria and causes of misdiagnosis. *Radiographics*. 2004;24(5):1219-1238.
56. Wolf SJ, Hahn SA, Nentwich LM, Raja AS, Silvers SM. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Suspected Acute Venous Thromboembolic Disease. *Ann Emerg Med*. 2018;71(5):e59-e109. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2018.03.006>
57. Wolf SJ, McCubbin TR, Feldhaus KM, Faragher JP, Adcock DM. Prospective validation of Wells Criteria in the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med*. 2012;36(6):561-565. <https://doi.org/10.1067/mem.2000.111131>

FINANCIACIÓN

Ninguna

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de interés relacionado al presente estudio.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Marlon López, Juan Barriga, María Medina, Josselin Paredes, Estefanía Benavides, Yessenia del Cisne Gaona.

Análisis formal: Marlon López, Juan Barriga, María Medina, Josselin Paredes, Estefanía Benavides, Yessenia del Cisne Gaona.

Investigación: Marlon López, Juan Barriga, María Medina, Josselin Paredes, Estefanía Benavides, Yessenia del Cisne Gaona.

Administración del proyecto: Marlon López, Juan Barriga, María Medina, Josselin Paredes, Estefanía Benavides, Yessenia del Cisne Gaona.

Supervisión: Marlon López, Juan Barriga, María Medina, Josselin Paredes, Estefanía Benavides, Yessenia del Cisne Gaona.

Visualización: Marlon López, Juan Barriga, María Medina, Josselin Paredes, Estefanía Benavides, Yessenia del Cisne Gaona.

Redacción - borrador original: Marlon López, Juan Barriga, María Medina, Josselin Paredes, Estefanía Benavides, Yessenia del Cisne Gaona.

Redacción - revisión y edición: Marlon López, Juan Barriga, María Medina, Josselin Paredes, Estefanía Benavides, Yessenia del Cisne Gaona.