

# Cirugía y Cirujanos

Volumen  
*Volume* 70

Número  
*Number* 2

Marzo-Abril  
*March-April* 2002

*Artículo:*

Dímero D en preeclampsia-eclampsia

Derechos reservados, Copyright © 2002:  
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Medigraphic.com**

# Dímero D en preeclampsia-eclampsia

*Dr. Enrique Gómez Bravo-Topete,\* Dr. José Gpe. Morales-Esquivel,\* Dr. Carlos Gabriel Briones-Vega,\* Acad. Dr. Manuel Díaz de Leon-Ponce,\* Acad. Dr. Jesús Carlos Briones-Garduño\**

## Resumen

**Introducción:** los trastornos fibrinolíticos se pueden presentar en pacientes obstétricas, sobre todo en aquellas con patología agregada a la gestación como la preeclampsia-eclampsia.

**Objetivo:** validar la prueba para determinación de dímero "D" en población de pacientes con preeclampsia-eclampsia que se atienden en esta unidad hospitalaria.

**Material y método:** se realizó un estudio prospectivo transversal y comparativo al azar y se formaron dos grupos: Grupo en estudio formado por 36 pacientes que ingresaron a terapia intensiva con embarazo igual o mayor a 24 semanas y preeclampsia-eclampsia.

Grupo control con 33 pacientes con embarazo igual o mayor a 24 semanas de gestación sin patología previa o concomitante al embarazo que ingresaron a la unidad de toco-cirugía o al área de hospitalización y que reunieron criterios de selección. En uno y otro casos no se requirió el consentimiento informado porque el estudio se incluyó dentro de los exámenes que en forma habitual se realizan cotidianamente y por lo tanto no tiene implicaciones éticas.

**Resultados:** se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo y razón de momios, así mismo se comparan las principales variables clínicas y hematológicas entre ambos grupos demostrando que las pacientes con patología agregada a su gestación tienen diferencias significativas en el dímero "D" en algunas otras variables comparadas.

Es una prueba confiable para determinar dímero "D", en pacientes con preeclampsia-eclampsia, fácil de realizar y barata.

**Palabras clave:** paciente obstétrica, dímero "D", preeclampsia-eclampsia.

## Summary

**Introduction:** Obstetric patients, especially those complicated with any pregnancy-related illness such as preeclampsia, are exposed to fibrinolytic disturbances.

**Objective:** Validation of D dimer determination in test obstetric patients this at hospital.

**Material and method:** We designed a transversal comparative study including two groups of patients selected randomly. Study group (A) was made up of 36 patients in the intensive care unit (ICU), with a pregnancy of 24 or more weeks complicated with preeclampsia-eclampsia. The control group (B) was made up of 33 patients with a pregnancy of 24 or more weeks without a pregnancy-related illness who came to this institution. We included the fibronosticon test as a routine exam, so there were no ethical implications to justify the use of a consent letter.

**Results:** We calculated sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, and odds ratio (OR). We also compared the most important clinical and hematologic variables between both groups. We demonstrated that patients with a complicated pregnancy show significant elevations in D dimer levels and significant differences in the other variables compared.

We validated the test for D dimer determination for obstetric patients in this hospital.

**Key words:** Obstetric patients, D dimer, Preeclampsia-eclampsia, Fibrinolysis.

## Introducción

Los datos clínicos que presenta la mujer con preeclampsia-eclampsia, son la expresión de los cambios fisiopatológicos de esta entidad, principalmente los podemos simplificar en tres aspectos fundamentales:

Aumento en la permeabilidad capilar, que reconocemos como síndrome de fuga capilar, condicionando hipovolemia y disminución de la presión coloidosmótica, produce una respuesta hiperdinámica que se observa con diferentes patrones clínicos.

Incremento en el tono vascular que se reconoce por la hipertensión arterial, que aunado a la hipovolemia y a la disminución de la presión coloidosmótica, produce una respuesta hiperdinámica que se observa con diferentes patrones clínicos.

Un evidente compromiso microcirculatorio-hemorreológico por deportación de trofoblasto, depósito subendotelial de microagregados, material fibrinolítico y agregación plaque-

\* Unidad de Investigación en Preeclampsia-Eclampsia, Hospital de Ginecología y Obstetricia del DIFEM Toluca Edo. de México.

### Solicitud de sobretiros:

Dr. Enrique Gómez Bravo-Topete  
Av. Puerto de Palos y Tollocan CP. Tel: 01 722 217-91-25  
E-mail: pehe730117@aol.com

Recibido para publicación: 11/01/2002.

Aceptado para publicación: 19/03/2002.

taria, que se manifiesta como anemia hemolítica microangiopática (síndrome de HELLP), comprometiendo la perfusión de órganos blanco como riñón, hígado y cerebro principalmente (insuficiencia renal aguda, necrosis periportal y hemorragia cerebral respectivamente), o dando paso, al síndrome intermedio trombo-hemorrágico de coagulación intravascular diseminada, en los casos en donde coinciden trastornos de la coagulación y la fibrinólisis, como en todas aquellas situaciones con daño vascular como la preeclampsia-eclampsia que induce activación de factores de coagulación generando trombina tanto por vía intrínseca o extrínseca, propiciando agregación plaquetaria, y transformación de fibrinógeno a fibrina mediante conversión de plasminógeno a plasmina<sup>(1-3)</sup>.

En los hospitales, es común que los laboratorios clínicos cuenten con las pruebas rutinarias para valorar los mecanismos de las dos vías de la coagulación, mediante el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo parcial de tromboplastina (PTT), así mismo, algunos lugares incluyen las pruebas para valorar la vía común plaquetas, no así, cuentan con el recurso técnico para valorar la fibrinólisis secundaria. La acción proteolítica de la plasmina en la fibrina o en el fibrinógeno conducen a la formación de una familia de fragmentos proteicos llamados productos de degradación del fibrinógeno-fibrina, en la etapa inicial de esta fibrinólisis se remueve cerca del veinte por ciento de la molécula de fibrinógeno del extremo carboxi-terminal. El dímero D, es una prueba específica para fibrinólisis, aunque no distingue la lisis del coágulo patológico, por eso se puede encontrar positiva en las trombosis venosas, en pacientes postoperatorios y en enfermedades inflamatorias, por esta razón se considera que esta prueba no es específica por sí sola, pero en el caso de pacientes con preeclampsia-eclampsia resulta de particular interés poder evidenciar que existe un incremento patológico en el mecanismo de la fibrinólisis como resultado del conflicto microvascular-hemorreológico al que hemos hecho referencia<sup>(4-6)</sup>.

## Objetivo

Conocer la contabilidad de la prueba “fibrinosticón” para la determinación de dímero D, en forma comparativa en pacientes con preeclampsia-eclampsia y pacientes con embarazo sin patología agregada, en una población de mujeres que acuden al Hospital de Ginecología y Obstetricia del DIFEM de la Ciudad de Toluca, Estado de México.

## Material y método

Se diseñó un estudio piloto de tipo prospectivo, transversal y comparativo y se seleccionaron al azar a 69 mujeres, de acuerdo con criterios pre establecidos formando dos grupos de pacientes:

- a) Grupo en estudio, formado por 36 mujeres que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos obstétricos del hospital, con embarazo igual o mayor a veinte semanas y con diagnóstico clínico de preeclampsia-eclampsia fundamentado en hipertensión arterial y albuminuria.
- b) Grupo control, con 33 pacientes que ingresaron a la unidad de toco-cirugía con embarazo igual o mayor a veinte semanas y sin evidencia clínica de patología agregada a la gestación.

En uno y otro grupos se procedió con el manejo médico y obstétrico requerido, es decir, las pacientes con preeclampsia-eclampsia fueron manejadas de acuerdo a protocolo de manejo de la propia unidad hospitalaria, que consiste básicamente en tres aspectos: (reexpander el volumen intravascular utilizando cristaloides y coloides, abatir las resistencias vasculares sistémicas incrementadas y protección a órgano blanco), y las mujeres de la unidad de toco-cirugía recibieron la atención obstétrica requerida, se incluyeron los exámenes de laboratorio y gabinete habituales en cada caso, y se incluyó la determinación del dímero D, utilizando la prueba de aglutinación inmunológica, que utiliza partículas de látex recubiertas con un anticuerpo monoclonal específico para el dímero D, que se encuentra entrecruzado con la fibrina. Estas partículas de látex producen agregados macroscópicos únicamente en presencia de derivados de fibrina que contengan el dímero D. El ensayo no reconoce al fibrinógeno ni tampoco a los productos de degradación temprana (X,Y y E), aunque éstos se encuentren a elevadas concentraciones, por tanto esta prueba detecta con exactitud la presencia del dímero D directamente en plasma, es una prueba semi-cuantitativa y el resultado positivo es mayor a 500 mg/ml, que es el límite de detección, (Fibrinosticón, latex agglutination test for detection of D-dimer in plasma. Organon Teknika). Para el análisis comparativo entre ambos grupos se incluyeron

**Cuadro I.** Variables clínicas

Variable	Grupo Control N-33	Grupo P-E N-37	Valor T	Valor P
PAM	80.7 ± 7.6	109.0 ± 13.3	11.149	< 0.001
Edad	24.4 ± 5.8	26.0 ± 7.0	1.098	NS
Peso R/N	3112.8 ± 0.619	2282.0 ± 0.651	5.470	< 0.001
Semanas gestación	39.2 ± 2.8	35.5 ± 4.3	4.312	< 0.001
Obitos	0%	(3) 8.1%		
Mortalidad perinatal	0%	(1) 2.7%		
Apgar	8/9	7/8		

**Cuadro II.** Variables hematológicas

Variable	Grupo control N-33	Grupo P-E N- 37	Valor T	Valor P
Dímero "D"	863.6 ± 765.6	3,351.3 ± 927.0	4.982	< 0.001
Hemoglobina	10.7 ± 1.6	11.2 ± 2.4	1.037	NS
Plaquetas	179,000 ± 503	149,000 ± 88.8	337.9	< 0.001

variables clínicas, hematológicas y obstétricas-perinatales, tales como presión arterial media, edad, semanas de gestación, peso de los recién nacidos, morbilidad y mortalidad, concentración de hemoglobina, plaquetas, dímero D, los resultados se expresan en media y desviación estándar y la significancia estadística se consideró cuando la  $p < 0.05$  mediante t de Student, así mismo se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, razón de momios utilizando fórmulas convencionales.

## Resultados

En el cuadro I de variables clínicas, podemos observar una diferencia significativa, como cabría esperar en presión arterial media, semanas de gestación y peso de los productos, ya que se trata de mujeres con hipertensión arterial por la preeclampsia-eclampsia, y se refleja también en una gestación de menos semanas y por ende con menos peso de los recién nacidos, en comparación con el grupo de pacientes sin patología agregada a su gestación, así mismo destacamos que no hay diferencia en la edad de las mismas, ya que son mujeres en edad reproductiva.

En el cuadro II, se encuentran las variables hematológicas estudiadas, observando que en ambos grupos existió anemia, la cuenta de plaquetas fue menor en forma significativa que el grupo con preeclampsia-eclampsia; así se muestra la diferencia altamente significativa en los niveles mayormente elevados de dímero D en este grupo problema.

Finalmente, en la figura 1 expresamos los resultados obtenidos en el cálculo de sensibilidad de 92%, especificidad de 58%, valor predictivo positivo de 70%, valor predictivo negativo de 86%, razón de momios de 15, que nos permiten validar la confiabilidad de la prueba inmunológica para determinar dímero D en mujeres con preeclampsia-eclampsia que son atendidas en el hospital sede del estudio.

## Discusión

La coagulación intravascular diseminada crónica fue demostrada en preeclampsia-eclampsia por Pritchard, et al en 1976, y posteriormente Kobayashi, et al en 1987. Se ha destacado el papel que juega la deportación de trofoblasto, el daño endotelial, la activación y agregación plaquetaria<sup>(7,8)</sup> y las alteracio-

nes morfológicas del eritrocito, demostradas con microscopía electrónica involucradas en la activación de procesos trombóticos<sup>(9-12)</sup> y la identificación clínica de microangiopatía trombótica durante el embarazo, y su repercusión sobre la morbilidad y mortalidad materno-fetal<sup>(13,14)</sup>, resalta el hecho de que las pacientes con preeclampsia-eclampsia cursan con microangiopatía trombótica y activación de fibrinólisis secundada, demostrada por incremento en las concentraciones de dímero D, lo cual le indica al clínico la posible alternativa terapéutica con medicación antitrombótica, para mejorar el pronóstico de mujeres con preeclampsia-eclampsia.

Consideramos que es una prueba confiable para determinar dímero D en pacientes con preeclampsia-eclampsia, es técnicamente fácil de realizar, relativamente barata y de utilidad para conocer el estado fibrinolítico alterado de esta entidad patológica, que obviamente se traduce en el establecimiento de un plan terapéutico oportuno y finalmente en la posibilidad de ofrecer un mejor pronóstico materno-fetal.

		Efecto		
		Sí	No	
D	E	Positivo		47
		33 a	14 b	
"D"	E	Negativo		22
		3 c	19 d	
		36	33	69

Tabla 2 x 2

$$S = \frac{a}{a + c}$$

S = sensibilidad

$$E = \frac{d}{b + d}$$

E = especificidad

$$RM = \frac{ad}{bc}$$

RM = razón de momios

$$VPP = \frac{a}{a + b}$$

VPP= valor predictivo positivo

$$VPN = \frac{d}{c + d}$$

VPP= valor predictivo negativo

**Figura 1.** Medidas de riesgo.

## Agradecimiento

Los autores agradecen a las químicas Tania Morales Torres y Ana Ma. Montes de Oca, por su valiosa participación en la determinación de dímero D.

## Referencias

1. Briones GJC, Díaz de León PM, Gómez BTE, Avila EF, Briones VCG, Urrutia TF. Protocolo de manejo en preeclampsia-eclampsia. Estudio comparativo. Cir Ciruj 1999;67:4-10.
2. Verduzco RL, González PE, Manfrini MF, López AB. Dímero D en las diferentes etapas de la toxemia del embarazo. Estudio piloto. Ginec Obstet Mex 1998;66:77-80.
3. Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia. Current concepts. Am J Obstet Gynecol 1998;179:1359-75.
4. Espinosa MML. Coagulación intravascular diseminada. En: Díaz de León PM, Aristondo MG, Briones GJG, editores. Medicina crítica. México: Distribuidora y Editora Mexicana, S.A. de C.V.; 2001.p.211-21.
5. Bellart J, Gilabert R, Anglés A, Piera V, Mirallos R, Monasterio J, Cabero L. Tissue factor levels and high ratio of fibrinopeptide A: D-dimer as a measure of endothelial procoagulant disorder in pre-eclampsia. Br J Obstet Gynaecol 1999;106:594-597.
6. Herrera GI, Pinacho VJL, Velís PR. Sensibilidad y especificidad del dímero D<sub>2</sub> de la fibrina, en el diagnóstico de la coagulación intravascular diseminada. Rev Mex Pediatr 1999;66(4):146-149.
7. Johansen M, Redman CWD, Wilkins T, Sargent L. Trophoblast deportation in human pregnancy its relevance for preeclampsia. Placenta 1999;20:531-539.
8. Ahlawat S, Pati HP, Bhatla N, Fatima L, Mittla S. Plasma platelet aggregating factor and platelet aggregation studies in pre-eclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand 1996;75:428-431.
9. Saleh AA, Sotombs SF, Farag AM, Domrowsky MP, Welch RA, Norman G, Mammen EF. Markers for endothelial injury, clotting and platelet activation in preeclampsia. Arch Gynecol Obstet 1992;251:105-110.
10. Grisaru D, Zwang E, Peyser M, Lessing R, Joseph B, Amiram E. The procoagulant activity of red blood cells from patients with severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1997;177:1513-6.
11. Grunewald C. Biochemical prediction of pre-eclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand 1997;76(Suppl 164):104-107.
12. De García VP, García-Cáceres E. Thrombocytopenia, hypertension and seizures in eclampsia. Int J Gynecol Obstet 1998;61:15-20.
13. Dashe JS, Ramin S, Cunningham M, Gary F. The long term consequences of thrombotic microangiopathy (thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome) in pregnancy. Obstet Gynecol 1998;91:662-8.
14. McCrae KR, Douglas BC. Thrombotic microangiopathy during pregnancy seminars in hematology 1997;34(2):148-158.