



Análisis de resultados del dímero D en pacientes mayores de 50 años

Jade Estefany Pérez-Ong,* Jorge Alberto Vera-Delgado**

Abreviaturas:

TVP: trombosis venosa profunda.
TEP: tromboembolia pulmonar.
VPP: valor predictivo positivo.
VPN: valor predictivo negativo.

Palabras clave:

Dímero D,
diagnóstico, trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar.

Key words:

D-dimer, diagnostic, deep venous thrombosis, pulmonary embolism.

* Residente de segundo año de Patología Clínica.

** Jefe del Departamento de Patología Clínica y Profesor Titular de la Residencia de Patología Clínica.

Hospital «Christus Muguerza». Alta Especialidad, Monterrey, N. L.

Correspondencia:
Jade Estefany Pérez-Ong
Hidalgo Pte. 2525
Col. Obispaño, CP 64060
Monterrey, Nuevo León
Tel: (81) 8399 3471
Fax: (81) 8399 3438
E-mail: jade_estefany@hotmail.com

Recibido:
28/01/2014.
Aceptado:
24/02/2014.

RESUMEN

La incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolia pulmonar (TEP) aumenta exponencialmente con la edad. Alrededor del 65% de los pacientes diagnosticados con estas entidades clínicas tienen 60 años o más. Para la exclusión de TVP y TEP en pacientes mayores de 50 años, el uso del dímero D es menos específico, por lo cual es necesario evaluar su sensibilidad y especificidad en esta población, utilizando un punto de corte ajustado a la edad. **Métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de los resultados de dímero D en pacientes mayores de 50 años hospitalizados en el periodo marzo-junio de 2013. Se calculó a cada uno la probabilidad clínica para TVP y TEP usando el puntaje de Wells. El análisis del dímero D se realizó en el *Cardiac Reader* de Roche Diagnostics®. Se calcularon sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo usando el punto de corte universal 0.5 µg/mL y el propuesto por Haas y colaboradores (ajustado a la edad). **Resultados:** Utilizando el punto de corte universal, se obtuvo una sensibilidad del 100%, una especificidad del 25% (IC 95% 0.13-0.36), un valor predictivo positivo (VPP) del 13% y un valor predictivo negativo (VPN) del 100%. Utilizando el propuesto por Haas y colaboradores, obtuvimos una sensibilidad del 100%, especificidad del 36% (IC 95% 0.2-0.4), VPP de 15% y VPN de 100%. **Conclusiones:** El uso de un punto de corte ajustado a la edad y la combinación de éste con la baja probabilidad clínica (puntaje de Wells) aumentan la proporción de pacientes mayores de 50 en los que se puede excluir de modo seguro TVP y TEP, y reduce la necesidad de realizar ultrasonido por compresión.

ABSTRACT

*The incidence of deep venous thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) rises exponentially with age. Around 65% of those diagnosed with this medical entities are 60 years or older. For the exclusion of DVT and PE in patients older than 50 years, the use of D-dimer is less specific. That is why it is necessary to evaluate the sensitivity and specificity using an age-adjusted cut-off value. **Methods:** A retrospective analysis of D-dimer results was made in patients over 50 years old hospitalized in March-June 2013. The clinical probability was calculated using Wells score. The D-dimer analysis was performed with the *Cardiac Reader* by Roche Diagnostics®. Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were calculated using the universal cut-off value (0.5 µg/mL) and the one proposed by Haas and his team (age-adjusted cut-off value). **Results:** Using the universal cut-off value, the sensitivity obtained was 100%, specificity 25% (CI 95% 0.13-0.36), positive predictive value (PPV) 13% and negative predictive value (NPV) 100%. Using the one proposed by Haas and his team, the sensitivity was 100%, specificity 36% (CI 95% 0.2-0.4), PPV 15%, NPV 100%. **Conclusions:** The use of an age-adjusted cut-off value and the combination with a low clinical probability (Wells score) greatly increase the proportion of older patients in whom DVT and PE can safely be excluded without needing further studies like compression ultrasonography.*

INTRODUCCIÓN

La tromboembolia pulmonar (TEP) y la trombosis venosa profunda (TVP) son parte de una misma entidad, la enfermedad tromboembólica venosa (ETV). La TEP es un síndrome que se origina como complicación de numerosos y diferentes padecimientos a partir de la formación de un trombo en el sistema venoso, mismo que emboliza a tra-

vés del corazón derecho hasta alojarse en la circulación arterial pulmonar. Aunque la TEP puede ocurrir sin ningún factor predisponente identificable, normalmente es posible reconocer uno o más factores predisponentes (TEP secundario).

Según el ICOPER (Registro Internacional Cooperativo de Tromboembolismo Pulmonar), la proporción de pacientes con TEP idiopático o no provocado es del 20%.

Los factores predisponentes relacionados con el paciente incluyen la edad, historia de tromboembolismo previo, cáncer activo, enfermedad neurológica con paresia en las extremidades, trastornos médicos que requieren reposo prolongado en la cama, trombofilia congénita o adquirida, terapia hormonal sustitutiva y terapia oral contraceptiva. La incidencia aumenta exponencialmente con la edad. La edad media de los pacientes con TEP aguda es de 62 años; alrededor del 65% de los pacientes tienen 60 años o más.

Las consecuencias del TEP agudo son principalmente hemodinámicas y se hacen aparentes cuando > 30-50% del lecho pulmonar arterial está ocluido por tromboémbolos.

La evaluación de la probabilidad de TEP en un paciente según su presentación clínica es sumamente importante para la interpretación de los resultados de las pruebas diagnósticas. Se usan varios criterios según la presentación clínica o factores predisponentes empleados mediante el *score* de Wells, el cual nos permite clasificar a los pacientes en TEP improbable y TEP probable. Esto, aunado a exámenes clínicos, radiológicos y hemodinámicos que nos ayudarán a un mejor diagnóstico.

En este caso, uno de los exámenes de laboratorio con mejor sensibilidad para esta entidad clínica es el dímero D, que detecta la actividad de coagulación, formación de fibrina y lisis del coágulo. El dímero D es un producto de la degradación de la fibrina. La concentración plasmática del dímero D se encuentra elevada cuando hay un coágulo activo. Los resultados negativos de esta prueba son usados para excluir el diagnóstico de sospecha de TVP.

JUSTIFICACIÓN

Debido al uso del dímero D como una herramienta diagnóstica para TVP y TEP, es importante evaluar la sensibilidad y la especificidad en pacientes mayores de 50 años, ya que esta población etaria es la que presenta mayor probabilidad y factores predisponentes para desarrollar estas entidades clínicas.¹⁻⁶

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de los resultados del dímero D en pacientes mayores de 50 años hospitalizados en el período marzo-junio de 2013, a quienes se les calculó la probabilidad clínica de TVP y TEP utilizando el puntaje de Wells. Se clasificaron según este puntaje en bajo riesgo de TVP (< 2 puntos), alto riesgo de TVP (>

2 puntos), TEP improbable (< 4 puntos) y TEP probable (> 4 puntos).²

Asimismo, para confirmar el diagnóstico de TVP se utilizó ultrasonido por compresión, y para TEP, angiografía por tomografía computarizada.

Para el análisis del dímero D se utilizó el *Cardiac Reader* de Roche Diagnostics, que consta de un inmunoensayo enzimático (EIA). Las muestras fueron tomadas en Vacutainer de heparina de sodio o litio y procesadas el mismo día.

ANÁLISIS DE DATOS

Se recolectó información de 58 pacientes mayores de 50 años y se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la prueba, utilizando el punto de corte universal de 0.5 $\mu\text{g/mL}$ y el propuesto por Haas³ y colaboradores de 0.75 $\mu\text{g/mL}$ para mayores de 60 años.¹ Se utilizó una tabla 2 x 2 para obtener los resultados y la fórmula de Wald para el IC 95%.

RESULTADOS

Se estudiaron 58 pacientes con una edad media de 69 años, de los cuales el 47% era de sexo masculino y 53% de sexo femenino (el *cuadro 1* muestra las características de la población estudiada).

El 70% de la población estudiada obtuvo un puntaje de Wells para TVP < 2 (bajo riesgo de TVP); utilizando el punto de corte universal del dímero D (0.5 $\mu\text{g/mL}$) se pudo excluir TVP del 34% de la población, y usando el de Haas y colaboradores (0.75 $\mu\text{g/mL}$) se pudo excluir al 46%.

Cuadro 1. Características de la población estudiada.

	%
Mujeres	53
Hombres	47
Malignidad	20
Cirugía reciente	18
Edema de miembros inferiores	30
Criterios de Wells para TVP < 2 (bajo riesgo)	70
Criterios de Wells para TEP < 4 (improbable)	81
Edad media 69 años.	

En el caso de TEP, 81% de la población estudiada obtuvo un puntaje < 4 (TEP improbable); utilizando el punto de corte 0.5 µg/mL se excluyó TEP en 30%, y usando el de 0.75 µg/mL se excluyó en 40%.

Para el punto de corte de 0.5 µg/mL en esta población, obtuvimos una sensibilidad del 100% (IC 95% 1-1), especificidad de 25% (IC 95% 0.13-0.36), VPP de 13% (IC 95% 0.034-0.23) y VPN de 100% (IC 95% 1-1). Con el punto de corte de 0.75 µg/mL se obtuvo una sensibilidad de 100% (IC 95% 1-1), especificidad de 36% (IC 95% 0.2-0.4), VPP de 15% (IC 95% 0.041-0.26) y VPN de 100% (IC 95% 1-1).

Usando ultrasonido por compresión se realizó diagnóstico de TVP en 4 pacientes con puntaje > 2 y con dímero D elevado; en cuanto a TEP, a dos pacientes

con puntaje > 6 y con dímero D elevado se les realizó angiografía TC para confirmar el diagnóstico (*cuadros IIa y IIb*).

Cinco pacientes obtuvieron puntaje de Wells para TVP > 2 y para TEP > 4; en ellos, los valores de dímero D fluctuaron de 0.87 a 3.2 µg/mL. Se realizaron ultrasonido por compresión en miembros pélvicos y angiografía por TC para excluir estos diagnósticos, y se reportaron negativos para estas patologías. La entidad clínica que tenían en común estos pacientes fue cáncer (*cuadro III*).

Cabe mencionar que en la población > 80 años (11 pacientes) se logró excluir el diagnóstico de TVP en 36% utilizando el punto de corte 0.75 µg/mL, y con el de 0.5 µg/mL, sólo en 9%.

CONCLUSIONES

Aunque el dímero D es muy específico para la fibrina, la especificidad de la fibrina para TVP es pobre, debido a que la fibrina se produce en una gran variedad de procesos como cáncer, inflamación, infección y necrosis.

En este estudio confirmamos que la prueba del dímero D en combinación con una baja probabilidad clínica ayuda a excluir pacientes con tromboembolismo venoso.

Asimismo, el uso de un punto de corte de 0.75 µg/mL en mayores de 60 años aumenta la proporción en la cual la TVP puede ser excluida de un modo seguro y reduce la necesidad de realizar ultrasonido por compresión.

Por último, cabe mencionar la sensibilidad y el valor predictivo negativo que obtuvimos de esta prueba diagnóstica, que fueron del 100%.

Cuadro IIa. Pacientes con diagnóstico de TVP.

Edad	Resultado de dímero D	Puntaje de Wells
73	0.87 µg/mL	3
73	0.90 µg/mL	4
76	2.6 µg/mL	6
77	1.6 µg/mL	6

Cuadro IIb. Pacientes con diagnóstico de TEP.

Edad	Resultado de dímero D	Puntaje de Wells
79	3.6	6
84	0.87	7.5

Cuadro III. Diagnóstico de pacientes con >dímero D y con mayor puntaje en los cuales se excluyó el diagnóstico de TVP y TEP por imagenología.

Edad	Sexo	Puntaje TEP	Puntaje TVP	Diagnóstico	Resultado de dímero D
56	F	4	1	Tumor carcinoide	3.2 µg/mL
61	F	7	3	Ca mama	2.0 µg/mL
61	F	7	3	Ca mama	2.68 µg/mL
70	F	4	3	Tumor carcinoide	0.92 µg/mL
83	F	4.5	2	Esófago de Barret	1.1 µg/mL

REFERENCIAS

1. Douma RA, Le Gal G, Sohne M, Righini M et al. Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve exclusion of pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of three large cohorts. *BMJ*. 2010; 340: c1475.
2. Well PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*. 2003; 349 (13): 1227-1235.
3. Haas FJ, Schutgens RE, Biesma DH. An age adapted approach for the use of D-dimers in the exclusion of deep venous thrombosis. *Am J Hematol*. 2009; 84 (8): 448-491.
4. Harper PL, Theakston E, Ahmed J, Ockelford P. D-dimer concentration increases with age reducing the clinical value of the D-dimer assay in the elderly. *Intern Med J*. 2007; 37 (9): 607-613.
5. Righini M, Goehring C, Bounameaux H, Perrier A. Effects of age on the performance of common diagnostic test for pulmonary embolism. *Am J Med*. 2000; 109 (5): 357-361.
6. Freddy T, Angelo Bos, Abdul Adjei, William B et al. Correlates of D-dimer in older persons. *Aging Clin Exp Res*. 2010; 22 (1): 20-23.

www.medigraphic.org.mx