

CUIDADO INTENSIVO

IMPACTO DEL DIMERO-D EN EL DIAGNOSTICO PRESUNTIVO DEL TROMBO EMBOLISMO PULMONAR. (Revisión Bibliográfica)

Vanesa Zárate Elizondo *

S U M M A R Y

The diagnose precise and opportune of the P.E.T it constitutes an entire challenge for the prescribe, the same one should base on the patient's clinical square, the clinical history, the factors of risk, the clinical probability and in the support of methods laboratory diagnoses and cabinet of easy and quick accessibility, low cost; but of a sensibility and VPN (Value negative predictive) high, it is for it that the determination of the levels of sanguine Dimmer-D, they represent a tool useful and quick, as well as little invasive for the patient and it also allows to elaborate algorithins diagnoses but precise, as well as to discriminate against that group

of patient really needs other methods of diagnose but complex, invasive and expensive, with that which contributes to diminish the institutional costs.

I N T R O D U C C I Ó N

La enfermedad tromboembólica venosa es una enfermedad frecuente, potencialmente mortal y en muchas ocasiones infradiagnosticada. El TEP (Tromboembolismo Pulmonar), consiste en la migración hacia un territorio vascular pulmonar de un trombo formado en el sistema venoso, con oclusión de las arterias pulmonares. La mayoría de los embolismos pulmonares proceden de trombo-

sis venosas profundas del sistema iliofemoral, aunque el origen del émbolo se demuestra tan solo en poco más de la mitad de los casos.

Existen diversos métodos de diagnóstico para el T.E.P; tanto invasivos como no invasivos(Gamma-grafía de ventilación /perfusión, Angio TAC, Resonancia Magnética Nuclear, Ecocardiograma, Angiografía pulmonar), sin embargo, resultan caros, incómodos para el paciente y en muchas ocasiones no están disponibles cuando el clínico los necesita para establecer un diagnóstico con base en los signos y síntomas del paciente y la sospecha del médico ante un posible cuadro de Trombo embolismo pulmonar; es aquí, en donde resulta

importante la medición de los niveles de Dimero D (D-D) en el suero del paciente, debido a que un resultado positivo definido internacionalmente; para el test del D-D independientemente de la técnica utilizada es de \geq a 500 ng/mL. (3, 4,5, 9,17). , unido al cuadro clínico y la sospecha por parte del médico tratante pueden confirmar con un alto grado de certeza el diagnóstico de T.E.P, sin necesidad de recurrir a otros métodos de diagnóstico por imágenes los cuales además de caros muchas veces no se tienen a la mano en el momento que se les necesita o resultan incómodos o agregan en si un mayor grado de mobimortalidad para el paciente. El DímeroD es un producto específico de la degradación del fibrinógeno, el cual se obtiene a partir de la activación endógena de la fibrinolisis la cual ocurre al producirse un fenómeno trombótico en el organismo y para este caso en particular, al presentarse un T.E.P. Se mide en el suero del paciente mediante dos técnicas principales:

-La técnica del ELISA: Técnica de inmuno absorción ligada a enzimas, la cual es más específica que la técnica de aglutinación con partículas de látex. La técnica del ELISA consiste en la utilización de una muestra de suero del paciente.

-Técnica de aglutinación con látex: El test de la aglutinación con látex se lleva a cabo mediante la

CUADRO 1.
Puntaje de Wells para la determinación de la probabilidad clínica pretest para sufrir un TEP.

Historia previa de TEP o TVP	+1.5
Taquicardia >100 lat/min	+1.5
Cirugía reciente o inmovilización	+1.5
Signos clínicos de TVP	+3
Otra alternativa diagnóstica diferente de TEP *	+3
Hemoptisis	+1
Cáncer	+1

* TPE : Trombo Embolismo Pulmonar

Probabilidad Clínica:

Baja: 0-1 punto.

Moderada: 2-6 puntos.

Alta: >6 a 7 puntos.

Fuente: Wells PS, Anderson DR, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patient's probability of pulmonary embolism. Thrombo Haemost. 2000; 83: 416-420.

utilización de partículas de látex, sensibilizadas con anticuerpos monoclonales de ratón; los cuales reaccionan con las moléculas de Dimero-D; dicha reacción de aglutinación puede ser observada en el laboratorio; macroscópicamente.

PRUEBA DE LABORATORIO

De acuerdo con un estudio realizado por Jeffrey Kline y colaboradores: "La medición de los niveles de Dimero-D plasmático mediante la técnica de la aglutinación con

látex puede ser obtenida fácilmente en el laboratorio gracias a su disponibilidad, bajo costo, rápida elaboración y obtención de un resultado de laboratorio, además según este autor su sensibilidad es de 93.8% y su especificidad es de 67%." (13). De acuerdo con la literatura internacional revisada se pueden mencionar las siguientes observaciones con respecto a la utilización del D-D como método de diagnóstico para el T.E.P independientemente de la técnica utilizada:

El valor predictivo negativo global para el D-D oscila entre un 95-98%. (2,5,6,7,8,9,16,21,23).

Su sensibilidad global para el D-D oscila entre un 95-100%. (2,9,10,12,15,16,22).

La especificidad global para el D-D oscila entre un 14-70%. (2,9,10,15,18,16,22).

El valor aceptado internacionalmente como positivo para el test del D-D independientemente de la técnica utilizada es de \geq a 500 ng/mL. (3,4,5,9,14,17,19).

Al comparar la técnica del ELISA con la de la aglutinación con látex, se demostró que la técnica de la aglutinación con látex es la preferida para la medición de los niveles de D-D debido a que tiene una mayor accesibilidad y un costo menor, ya que su sensibilidad y VPN prácticamente son los mismos (5) El test del D-D es útil para disminuir los costos institucionales derivados de la utilización de técnicas de imágenes costosas en aquellos pacientes a los cuales no se les realizó una adecuada clasificación de riesgo, debido a una inadecuada historia clínica y examen físico, durante su estancia en el servicio de emergencias. (1,2,4,6,9,11,20,21).

Según un estudio realizado por Wells y colaboradores demostraron lo siguiente:

“La aplicación del modelo de probabilidad clínica en el Servicio de Emergencias puede ayudar a categorizar con mayor seguridad a los

pacientes con sospecha clínica de Trombo Embolismo Pulmonar y los algoritmos diagnósticos basados en la probabilidad clínica pretest y los resultados del test del Dimero-D, son útiles para estratificar el manejo médico correcto que debe de dársele a este grupo particular de pacientes.” (26) En el grupo de pacientes con una baja probabilidad clínica pretest, los cuales acudieron a los servicios de emergencias las mediciones de D-D como método de “screening” inicial y cuyo resultado sea negativo, con toda seguridad excluye el diagnóstico de TEP. Definitivamente no es necesaria la utilización de otros métodos de diagnóstico, ya que en este grupo el valor predictivo negativo oscila entre un 96 y un 100%, asimismo la sensibilidad es de entre un 97 y un 100%. (2,5,7,8,11,13,15,21). En el grupo de pacientes con una moderada o alta probabilidad clínica pretest y con un D-D positivo ayuda a estratificar el manejo clínico (13,21,22,24,25)

Según el estudio realizado por Brotman y colaboradores:

“Se concluyó que el uso del test del D-D reduce el numero de test de imagen utilizados para diagnosticar TEP y a su vez incrementa el número de pacientes tamizados por esta patología, además ayudo a definir que el uso del Scanner de V/Q, debe de ser reservado para el grupo de pacientes de alta probabilidad y con resultados

de D-D elevados y no en otra categoría y que en aquellos casos en donde sea no diagnóstico es entonces donde debería de utilizarse la Angiografía Pulmonar.” (3)

Así mismo Wells y colaboradores señalaron:

“El Dimero-D, puede contribuir sustancialmente en el diagnóstico del TEP segmentario masivo; el cual es la forma más grave de TEP, sobre todo en los pacientes con una moderada-alta probabilidad.” (26)

C O N C L U S I O N E S

- El test del D-D tiene una alta sensibilidad y un alto valor predictivo negativo como método de “screening” inicial en los pacientes con sospecha clínica de trombo embolismo pulmonar independientemente de cual sea la técnica utilizada para medir sus niveles en sangre; gracias a ello es útil como método de diagnóstico en el TEP.
- La especificidad del test del D-D es baja en comparación con la de los otros métodos de diagnóstico, sin embargo su accesibilidad y bajo costo hacen que esta prueba sea la más utilizada como método de valoración inicial en los pacientes con sospecha clínica de la citada patología.
- La sensibilidad del test del ELISA y de la aglutinación con

- látex, no tienen diferencias significativas entre si, sin embargo la técnica más utilizada para la determinación de los niveles sanguíneos de D-D es la de la aglutinación con látex debido a que su costo económico es menor que el de la técnica del ELISA; sin embargo; la especificidad de esta es mayor, pero la técnica de laboratorio es más compleja y requiere de una mayor cantidad de tiempo para estar lista.
- La combinación de una adecuada estratificación clínica pretest y la cuantificación de los niveles de D-D en el suero del paciente, constituyen la base fundamental para proveer a los pacientes con sospecha clínica de TEP del manejo médico adecuado al momento de su ingreso en el servicio de emergencias.
- La cuantificación de los niveles de D-D negativos es particularmente útil en el grupo de pacientes con una probabilidad clínica pretest baja, ya que excluye la presencia de TEP en dicho grupo de pacientes; asimismo descarta la necesidad de utilizar otros métodos de imagen.
- En los grupos de moderada y alta probabilidad clínica pretest, los resultados del D-D permiten la elaboración de algoritmos de manejo más seguros y objetivos en ambos grupos de pacientes.

- El impacto principal de la utilización del D-D como método de diagnóstico en el TEP, radica principalmente en que aumenta el número de pacientes tamizados por dicha patología y reduce la necesidad de utilizar otros métodos de imagen invasivos; con ello, ayuda a disminuir directamente los gastos institucionales por concepto de técnicas de imagen sumamente caras como la angiografía pulmonar o el scanner de V/Q.

disminuir los costos institucionales.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Battes S. "A Diagnostic Strategy Involving a Quantitative Latex D-Dimmer Assay Reliably Excludes Deep Venous Thrombosis". *Annals of Internal Medicine* 2003; 138:787-794.
- 2- Battes S. "A Latex D-Dimmer Reliably Excludes Venous Thromboembolism" *Archives of Internal Medicine* 2001; 161:447-453.
- 3- Brotman D. "Limitations of D-dimer testing in Unselected inpatients with Suspected Venous Thromboembolism" *American Journal of Medicine* 2003; 114:276-281.
- 4- Brown M. "The Accuracy of the Enzyme-Linked Immunosorbent Assay D-Dimer Test in the Diagnosis of Pulmonary Embolism: A Meta Analysis". *Annals of Emergency Medicine* 2002; 40:133-143.
- 5- Cornuz J. "Clinical Prediction of Deep Venous Thrombosis Using Two Risk Assessment Methods in Combination with Rapid Quantitative D-Dimer Testing". *American Journal of Medicine* 2002; 112:198-203.
- 6- Chunilal S. "The Sensitivity and Specificity of a Red Blood Cell Agglutination D-Dimmers Assay for Venous Thromboembolism When Performed on Venous Blood" *Archives of Internal Medicine* 2002; 162:217-220.
- 7- Damek H. "How accurate is the D-Dimer assay in diagnosing pulmonary embolism?" *The Journal of Family Practice* 2002; 51:919.
- 8- Dunn K. "Negative ELISA D-Dimer assay can miss Pulmonary Embolism". *The Journal of Family Practice* 2003; 52:99-104.
- 9- Dunn K. "Normal D-Dimer Levels in the Emergency Department Patients Suspected of Acute Pulmonary Embolism". *Journal American College of Cardiology* 2002; 40:1475-1478.
- 10- Kearon C. "Management of Suspected Deep Venous Thrombosis in Outpatients by Using Clinical Assessment and D-Dimer Testing". *Annals of Internal Medicine* 2001; 135:108-111.
- 11- Kelly J. "Plasma D-Dimers in the diagnosis of pulmonary embolism" *Archives Internal of Medicine* 2002; 162:747.
- 12- Kelly J. "Role of D-Dimers in the diagno-

RESUMEN

El diagnóstico preciso y oportuno del T.E.P constituye todo un reto para el médico, el mismo debe de basarse en el cuadro clínico del paciente, la historia clínica, los factores de riesgo, la probabilidad clínica y en el apoyo de métodos diagnósticos de laboratorio y gabinete de fácil y rápida accesibilidad, bajo costo; pero de una sensibilidad y VPN (Valor predictivo negativo) altos, es por ello, que la determinación de los niveles de Dímero-D sanguíneos, representan una herramienta útil y rápida, así como poco invasiva para el paciente y permite además elaborar algoritmos diagnósticos más precisos, así como discriminar que grupo de pacientes realmente necesitan otros métodos de diagnóstico más complejos, invasivos y costosos, con lo cual contribuye a

- sis of venous Thromboembolism". The Lancet 2002; 359:456-457.
- 12- Klin. A. "Diagnosis Accuracy of a Bedside D-Dimer Assay and alveolar Dead Space Measurement for Rapid Exclusion of Pulmonary Embolism". JAMA 2001; 285:761-768.
- 13- Kline J. "Criteria for the Safe Use of D-Dimer Testing in Emergency Department Patients with Suspected Pulmonary Embolism: A Multicenter US Study." Annals of Emergency Medicine 2002; 39:144-152.
- 14- Kruger S. "Diagnosis of Pulmonary Arterial hypertension and Pulmonary Embolism with Magnetic Resonance Angiography". Chest 2001; 120:1556-1560.
- 15- Kruip M. "Use of a Clinical Decision Rule Combination with D-Dimer Concentration In Diagnostic Workup of Patients with Suspected Pulmonary Embolism". Archives of Internal Medicine 2002; 162:1631-1635.
- 16- Nunes J. "D-Dimers in diagnosis of Pulmonary Embolism". The Lancet 2002; 360:489.
- 17- Perez E. "D-Dimer and Pulmonary Embo-
- Lism: Is There a Good Interpretation?". Archives of Internal Medicine 2001; 160:2217- 2218.
- 18- Perrier A. "Introduction of D-Dimer Assay: Does it Increase Resource Utilization or Correct Identification of Pulmonary Embolism?" Archives of Internal Medicine 2001; 161: 2049.
- 19- Philippe M. "The Introduction of D-Dimer Assay". Archives of Internal Medicine 2001; 161:2049.
- 20- Shitrit D. "Significance of a Plasma D-Dimer test in Patients with Pulmonary Hypertension". Chest 2002; 122:1674-1678.
- 21- Sijens P. "Should Patients Be Managed for Suspected Pulmonary Embolism on the Basis of Pretest Clinical Probability and D-Dimer Results?". Annals of Internal Medicine 2002; 136:781.
- 22- Schutgens R. "Combination of a normal D-Dimer Concentration and a Non-High Pretest Clinical Probability Score is a Safe Strategy to Exclude Deep Venous Thrombosis". Circulation 2003; 107:593-597.
- 23- Schutgens R. "Usefulness of a Semiquantitative D-Dimer Test for the Exclusion of Deep Venous Thrombosis in Outpatients." American Journal of Medicine 2002; 112:617-621.
- 24- Schuur J. "Bedside Diagnosis Test for Pulmonary Embolism". JAMA 2001; 285:2326.
- 25- Tick L. "Practical Diagnosis Management of Patients with Clinically Suspected Deep Venous Thrombosis by Clinical Probability Test, Compression Ultrasonography and D-Dimer Test." American Journal of Medicine 2002; 113: 630-635.
- 26- Wells P. 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" Annals of Internal Medicine 2001; 135:98-107.