



## El dímero D en el diagnóstico de la enfermedad tromboembólica venosa

Desde 1990 la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP) se engloban en un solo proceso: la enfermedad tromboembólica venosa (ETEVE). Moser<sup>1</sup> propuso esta unificación ya que la principal complicación de la TVP es el TEP y el origen más frecuente de los émbolos pulmonares es un trombo venoso de extremidades. La ETEVE continúa siendo un desafío para la habilidad clínica del médico de diferentes especialidades, y particularmente de médicos de urgencias, ya que el TEP es una urgencia en sentido estricto (un retraso en el inicio del tratamiento puede permitir que otro émbolo llegue al árbol arterial pulmonar, con consecuencias fatales). Además, la mayor parte de los enfermos con ETEVE acuden al hospital a través del servicio de urgencias en donde debe llegarse a un diagnóstico e iniciar un tratamiento. Tanto la TVP como el TEP exigen para su diagnóstico la realización de exploraciones complementarias de imagen (ecodoppler, flebografía, gammagrafía pulmonar, tomografía computadorizada helicoidal, arteriografía pulmonar)<sup>2,3</sup> que sólo se pueden hacer en nuestro país en el medio hospitalario, al que llega el enfermo a través del servicio de urgencias. Por ello es fundamental para el urgenciólogo una prueba rápida y fácil de hacer que permita excluir o confirmar el diagnóstico de ETEVE.

La determinación plasmática del dímero D, producto resultante de la lisis de la fibrina, puede ser útil en este sentido ya que su normalidad indica ausencia de proceso trombótico y posterior fibrinólisis<sup>4</sup>. Los primeros estudios, basados en la determinación del dímero D mediante anticuerpos monoclonales específicos, evidenciados por ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), confirmaron esta hipótesis<sup>5,6</sup>. Sin embargo la determinación por este método tarda en realizarse, exige personal especializado y no está disponible en urgen-

cias, por lo que su utilidad práctica para descartar ETEVE es escasa. La utilización de técnicas de ELISA modificado o de aglutinación con látex es mucho más rápida y utilizable en los servicios de urgencias, donde ha comenzado a ser una exploración rutinaria ante la sospecha de ETEVE a pesar de que su valor no ha sido aún bien establecido<sup>7-10</sup>. El dímero D está elevado en otras situaciones diferentes de la ETEVE, como son neoplasias, infarto de miocardio, trombosis arterial, insuficiencia cardíaca, coagulación intravascular diseminada, neumonía, embarazo, cirugía o traumatismo reciente o hepatopatía<sup>1,4,11,12</sup>. Por ello su utilidad para el diagnóstico de ETEVE en enfermos ingresados es mucho menor que en enfermos que acuden a urgencias, en los que estas otras posibilidades son menos probables. Por el mismo motivo, la determinación de dímero D tiene una gran sensibilidad, cercana al 100%, ya que en la gran mayoría de los casos de ETEVE estará elevado, pero la especificidad es muy baja (también puede estar elevado en otras muchas afecciones, como las indicadas anteriormente). De esta forma el valor predictivo positivo (probabilidad de tener ETEVE si el dímero D está elevado) es baja y, sin embargo, el valor predictivo negativo (probabilidad de no tener ETEVE, si el dímero D es normal) es muy alta. La revisión de los trabajos publicados hasta ahora no permite recomendar que se tomen decisiones de tratamiento ante la sospecha de ETEVE basándose sólo en el resultado del dímero D<sup>2,3,13</sup>. Por ello no aparece en la mayor parte de los protocolos de manejo de TVP y de TEP, hasta que existan trabajos con nivel de evidencia I (prospectivos, randomizados, con suficiente número de enfermos) que apoyen esta actitud. Se insiste en que los resultados de los diferentes métodos (ELISA, látex cuantitativo, semicuantitativo o cualitativo) no son superponibles<sup>14</sup>, lo mismo que no son iguales los resultados obtenidos con dife-

rentes marcas comerciales y por diferentes personas<sup>15,16</sup>. Por ello cada centro debe validar su método para conocer el grado de fiabilidad que puede concederle. En este número de Emergencias aparecen dos trabajos sobre el valor del dímero D en el diagnóstico del TEP que ilustran la variabilidad que hemos indicado. Ramos y cols<sup>17</sup> tienen un valor de dímero D superior a 0.4 mcg/ml en los 39 casos de ETEV (valor predictivo negativo de 100%), sin embargo Jurado Gámez y cols<sup>18</sup> presentan tres casos con dímero D negativo en 45 casos de TEP (valor predictivo negativo de 85%). Teniendo en cuenta la gravedad de dejar sin tratamiento un solo caso de TEP estos últimos resultados son inaceptables para dar al dímero D algún valor en el manejo del TEP. Utilizando la probabilidad clínica y el dímero D el valor predictivo negativo mejora y se acerca al 100% cuando se une una probabilidad clínica baja y un dímero D negativo<sup>19</sup>. Este esquema ha sido ampliamente comprobado en la TVP<sup>20,21</sup>. A la hora de valorar los resultados del dímero D hay que tener en cuenta que en las primeras horas y después de una semana de ocurrido el episodio tromboembólico puede resultar falsamente negativo.

Como resumen se puede decir que la asociación de un dímero D negativo (generalmente se considera como tal una cifra inferior a 0.5 mcg/ml) y una baja probabilidad clínica permiten excluir razonablemente ETEV en Urgencias y no es

necesario hacer más exploraciones complementarias (si el tiempo de evolución es inferior a una semana), evitando, de esta forma, hospitalizaciones o retrasos innecesarios, derivados de la no disponibilidad de pruebas de imagen en gran número de nuestros servicios de urgencia hospitalaria. Los estudios en los que se basa esta afirmación tienen un nivel de evidencia II, por lo que la recomendación es tipo B, siguiendo la clasificación de la Canadian Task Force<sup>22</sup>. Cuando la probabilidad clínica no es baja, la validez predictiva negativa del dímero D no es aceptable con los estudios de que actualmente disponemos.

El valor predictivo positivo del dímero D es menos aceptado, aún en ausencia de las causas de positividad distintas de la ETEV. Un trabajo reciente da un alto valor a la asociación de dímero D positivo y sintomatología de alta probabilidad para el diagnóstico de TVP<sup>23</sup>.

Es evidente que se necesitan más estudios, prospectivos, para determinar el exacto valor del dímero D en el diagnóstico de la ETEV. Recientemente se ha realizado un estudio de las prácticas actuales de diagnóstico y tratamiento en la ETEV en los servicios de urgencia de 35 hospitales españoles (Proyecto ETEVU de la Sociedad Española de Medicina de Urgencia y Emergencias) cuyo resultados se darán pronto a conocer y aportarán luz sobre la utilización del dímero D en Urgencias.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Moser KM. Venous thromboembolism: state of the art. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:235-49.
- 2- ATS. The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. A clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1043-66.
- 3- Moya Mir MS, Calabrese Sánchez S. Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias. *Emergencias* 1999;11:118-31.
- 4- Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1998;339:93-104.
- 5- Perrie A, Bounameaux H, Morabia A, de Moerloose P, Siosman D, Didier D, et al. Diagnosis of pulmonary embolism by a decision analysis-based atrategy including clinical probability, D-dimer levels, and ultrasonography: a management study. *Arch Intern Med* 1996;156:531-6.
- 6- Bonameaux HP, de Moerloose P, A Perier A, Hebar G. Plasm ameasurement of D-dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism : a overview. *Thromb Haemost* 1994;71:1-6.
- 7- Bernardi E, Prandoni P, Lensing AWA, Agnelli G, Guazzacola G, Scannapieco G, et al. D-dimer testing as adjunct to ultrasonography in patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. *Br Med J* 1998;317:1037-40.
- 8- Farrel S, Hayes T, Shaw M. A negative SimpliRed D-dimer assay results not exclude the diagnosis of deep vein thrombosis or pulmonary embolism in the Emergency Departament patients. *Ann Emerg Med* 2000;35:121-5.
- 9- Kutinsky I, Blakley S, Roche V. Normal D-dimer in patients with pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 1999;159:1569-72.
- 10- De Groot MR, van Marwijk Kooy M, Pouwels JG, Engelage AH, Kuipers BF, Buller HR. The use of a rapid D-dimer blood test in the diagnostic work-up for pulmonary embolism: a management study. *Thromb Haemost* 1999;82:1588-92.
- 11- Lee AY, Julian JA, Levine MN, Kearon C, Wells PS, Geinsberg JS. Clinical utility of a rapid whole-blood D-dimer assay in patients with cancer who present with suspected acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1999;131:417-23.
- 12- Quinn DA, Fogel RB, Smith CD, Laposata M, TaylorThompson B, Johnson SM, et al. D-dimers in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1445-9.
- 13- Gabriel Botella F, Labiós Gómez M, Brasó Aznar JV, Llavador Ros G, Bort Martí J. Estrategias actuales y futuras de la enfermedad tromboembólica venosa. *Ann Med Interna* 1999;16:427-33.
- 14- Wahlander K, Tengborn L, Hellsstrom M, Olmarker AH, Peterson LE, Stigendal L, et al. Comparison of various D-dimer tests for diagnosis of deep venous thrombosis. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1999;10:121-6.



- 15-** Carter CJ, Serrano K, Breen DJ, Buckley AR, Devine DV. Rapid fibrin D-dimer test for deep venous thrombosis: factors affecting diagnostic utility. *J Emerg Med* 1999;17:605-10
- 16-** De Monye W, Huisman MV, Pattynama PM. Observer dependency of the SimpliRed D-dimer assay in 81 consecutive patients with suspected pulmonary embolism. *Thromb Res* 1999; 96:293-8.
- 17-** Ramos A, Montero MC, Luna R, Yagüe J, García MJ, Bañas H. Sensibilidad y valor predictivo negativo del dímero-D en enfermos con enfermedad tromboembólica venosa. *Emergencias* 2000;12:28-32.
- 18-** Jurado Gámez B, Gutierrez Solís MA, Ceballos García P, Gutiérrez Jodás J, Gutiérrez Cañones R, García de Lucas MD. Valor del dímero D para el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar en el Servicio de Urgencias. *Emergencias* 2000;12:6-11.
- 19-** Brill-Edwards P, Lee A. D-dimer testing in the diagnosis of acute venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 1999;82:688-94.
- 20-** Lennox AF, Delis KT, Serunkuma S, Zarka ZA, Daskalopoulou SE, Nicolaidis AN. Combination of a clinical risk assessment score and rapid whole blood D-dimer testing in the diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic patients. *J Vasc Surg* 1999;30:794-803.
- 21-** Aschwanden M, Labs KH Jeanneret C, Gehrig A, Jaeger KA. The value of rapid D-dimer testing combined with structured clinical evaluation for the diagnosis of deep vein thrombosis. *J Vasc Surg* 1999;30:929-35.
- 22-** Canadian Task Force. The periodic health examination. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *J Can Med Assoc* 1979;121:1193-254.
- 23-** Trujillo Santos AJ, García de Lucas MD, Ríos Tamayo R, Jiménez Puente A, García Sánchez JE. Valoración diagnóstica clínica y analítica de la trombosis venosa profunda en miembros inferiores. *Med Clin (Barc)* 2000;114:46-9.

**Manuel S. Moya Mir**

*Coordinador del Proyecto ETEVU.*

*Clínica Puerta de Hierro. Madrid.*