

Dimero-D cuantitativo para descartar trombosis venosa profunda

Adiagnostic strategy involving a quantitative latex D-Dimer assay reliably excludes deep venous thrombosis. Bates S, Kearon C, Crowther M y col. *Ann Intern Med.* 2003;138:787-794.

Objetivo

Determinar si el resultado negativo de la determinación cuantitativa por latex de Dimero-D elimina la necesidad de hacer más estudios en pacientes con baja o moderada probabilidad pre-test de trombosis venosa profunda (TVP).

Diseño

Estudio de cohorte prospectivo.

Lugar

Participan tres hospitales universitarios de Canada.

Pacientes

Se incluyeron 556 pacientes ambulatorios consecutivos con sospecha de TVP.

Descripción de las pruebas, el test de referencia y medición de los resultados principales

Se estratifico a los pacientes como de baja, moderada o alta probabilidad clínica (PC) de TVP según criterios de Wells y col¹ que se describen en los cuadros 1 y 2 y se determinaron los niveles de Dimero-D usando un reactivo de micropartículas de latex. Los técnicos del laboratorio desconocían la PC. Los pacientes con PC baja o moderada y Dimero-D negativo (menos de 0.50ug FEU/mL) no fueron sometidos posteriores evaluaciones ni recibieron tratamiento con anticoagulantes. Al resto de los pacientes se les realizó eco doppler venoso con compresión seriada.

Los pacientes sin diagnóstico de TVP fueron seguidos durante tres meses para ver si desarrollaban tromboembolismo venoso sintomático. Si el paciente presentaba síntomas se realizaba un eco doppler con compresión del miembro sintomático y si era negativo se evaluaba con venografía. En los casos con sospecha de embolia pulmonar (TEP) se realizaba un centellograma V/Q considerándose positivo si el resultado era de alta probabilidad y descartándose TEP si era normal. Cuando el resultado era anormal pero no diagnóstico, se completaba la evaluación con una arteriografía pulmonar.

Las causas de muerte antes de los tres meses de seguimiento se determinaron contactando a los médicos de cabecera y revisando las historias clínicas. Un comité independiente ciego para la condición del paciente y el resultado de Dimero-D determinó si la muerte

fue secundaria a enfermedad tromboembólica.

Manifestación clínica	Puntos
Cáncer activo (en tratamiento durante los últimos seis meses o en cuidados paliativos).	1
Parálisis, paresia o inmovilización reciente de los miembros inferiores.	1
Reposo en cama en los últimos tres días o cirugía mayor en las últimas cuatro semanas.	1
Aumento de la sensibilidad en el territorio del sistema venoso profundo.	1
Edema de la totalidad del miembro inferior.	1
Más de 3cm de perímetro que la pantorrilla asintomática medido 10cm debajo de la tuberosidad tibial.	1
Edema compresible (mayor en el miembro sintomático).	1
Venas superficiales colaterales no varicosas.	1
Diagnóstico alternativo y de más alta probabilidad que trombosis venosa profunda.	-2

*Regla de predicción clínica derivada de 593 pacientes con una prevalencia global de enfermedad de 16%.

Cuadro 2: probabilidad de trombosis venosa profunda según el puntaje

Puntaje	Probabilidad de TVP	
3 ó más	Alta	75% (63 a 84)
1 ó 2	Mediana	17% (12 a 23)
0 ó menos	Baja	3% (1,7 a 5,9)

Resultados principales

De 556 pacientes evaluables, la prevalencia de TVP fue del 7,2% cuando la probabilidad era baja o moderada y de 29,5 % si la probabilidad clínica era alta. Hubo 283 pacientes (50,9%) que tenían baja o moderada probabilidad pre-test con un resultado negativo de Dimero-D y sólo uno de ellos desarrolló TVP durante el seguimiento (coeficiente de probabilidad (likelihood ratio) negativo 0,05; IC: 0,01 a 0,23). De los 71 pacientes con alta PC solo 20 tuvieron Dimero-D negativo y ninguno de ellos desarrolló TVP en el seguimiento, lo que habla de un valor predictivo negativo (VPN) de 100% (IC: 83,2 a 100%). El Dimero-D tuvo un likelihood ratio negativo de 0.03 (IC: 0,01 a 0,013) en todos los pacientes.

Conclusiones

El resultado negativo en la prueba de latex cuantitativa para Dimero-D elimina satisfactoriamente la necesidad de realizar otros estudios en pacientes con baja o moderada probabilidad de TVP.

Fuente de financiamiento: Candian Institutes of Health Research y Laboratorio bioMérieux. Inc.

Comentario

Este trabajo de cohorte prospectivo muestra que en los pacientes con probabilidad clínica baja o moderada de TVP, el resultado negativo de la determinación de Dimero-D cuantitativo permite excluir la presencia de TVP (likelihood ratio negativo de 0,03 (IC: 0,01 a 0,013) sin que se requieran otros estudios. La mayoría de los trabajos demuestran la sensibilidad, especificidad y VPN del Dimero-D negativo para descartar TVP utilizado en conjunto con pletismografía por impedancia y ecodoppler venoso con compresión^{2,3} existiendo pocos trabajos donde sólo se lo acompaña de la probabilidad clínica de TVP⁴. En este estudio se utiliza un reactivo de segunda generación de latex cuantitativo que demostró una sensibilidad de 96%, especificidad de 45% y VPN de 98% en pacientes con sospecha de primer evento tromboembólico venoso⁵. El VPN y la alta sensibilidad del Dimero-D negativo también permitieron excluir TVP en pacientes con alta PC (n=20/71pts), VPN 100% (IC: 83,2 a 100) pero estos resultados no se pueden tomar como definitivos ya que la muestra es pequeña y esta constituida principalmente por pacientes con cáncer.

Lee y col⁶ demostraron que en pacientes con cáncer hay una menor especificidad del Dimero-D ya que puede estar elevado aun en ausencia de trombosis. Si a esto se le suma que un aumento en la prevalencia de trombosis en relación a la población que no tiene cáncer, el VPN del Dimero-D disminuye por un incremento del riesgo.

Se necesita realizar trabajos con una muestra de pacientes adecuada para conocer el verdadero VPN del Dimero-D en pacientes con alta probabilidad de TVP ya que parece poco probable que estos resultados puedan ser revalidados.

Un aspecto discutible del trabajo es que 41% de los pacientes evaluados fueron excluidos, habiendo sido el nivel de exclusión en trabajos previos entre el 10 y el 25%, por lo que no se puede establecer el impacto de este hecho sobre alguno de los resultados obtenidos.

Conclusiones del comentador: En los pacientes con probabilidad clínica baja o moderada de TVP, el resultado negativo de la determinación de Dimero-D cuantitativo permite excluir la presencia de TVP sin que se requieran otros estudios.

Dr. Jorge Arbelbide [Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires]

Referencias

- Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray Let al. Value of assesment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet.* 1997; 350:1795-1798.
- Ginsberg JS, Kearon C, Douketis J, Turpie AG, Brill-Edwards P, Stevens P, et al. The use of D-dimer testing and impedance plethysmographic examination in patients with clinical indications of deep vein thrombosis. *Arch Intern Med.* 1997;157:1077-81.
- Bernardi E, Prandoni P, Lensing AW, Agnelli G, Guazzaloca G, Scannapieco G, Piovella F, Verlato F, Tomasi C, Moia M, Scarano L, Girolami A. D-dimer testing as an adjunct to ultrasonography in patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. The Multicentre Italian D-dimer Ultrasound Study Investigators Group. *BMJ.* 1998 Oct17;317(7165):1037-40.
- Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, et al. Management of suspected deep venous thrombosis in outpatients by using clinical assessment and D-dimer testing. *Ann Intern Med.* 2001;135:108-111.
- Bates SM, Grand'Maison A, Johnston M y col. Alatex D-dimer reliably excludes venous thromboembolism. *Arch Intern Med.* 2001;161:447-453.
- Lee AY, Julian JA, Levine MN, Weitz JI, Kearon C, Wells PS, Ginsberg 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;131:417-423.

Palabras claves: Dimero-D, trombosis venosa profunda, probabilidad clínica, TVP.