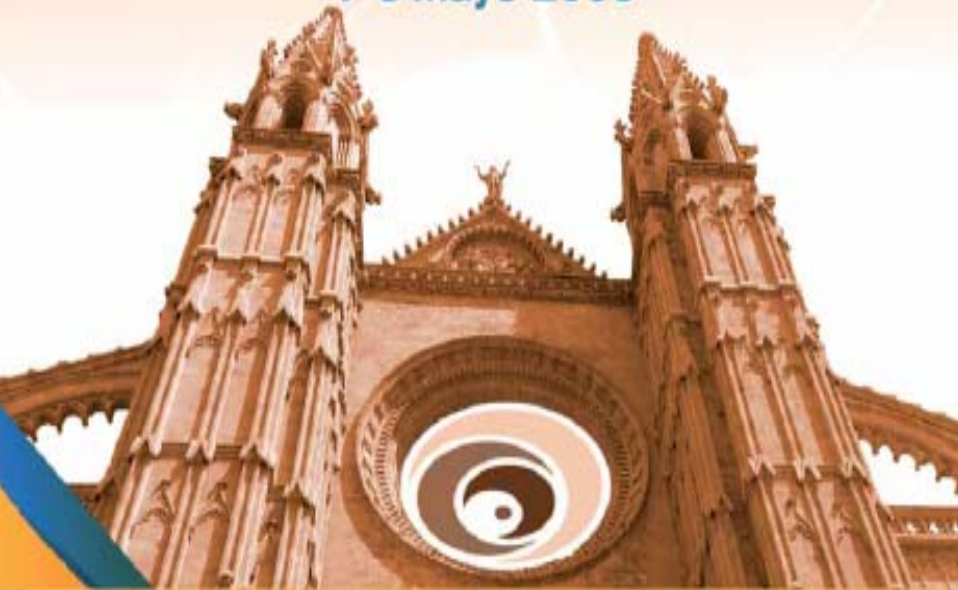


V Forum Multidisciplinar de la ETV

· Palacio de Congresos del Pueblo Español ·
7-9 Mayo 2009



Palma de Mallorca

VARIABILIDAD EN LOS NIVELES DE DÍMERO-D EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

María José Soto Cárdenas
S. Medicina Interna
H. U. Puerta del Mar (Cádiz)

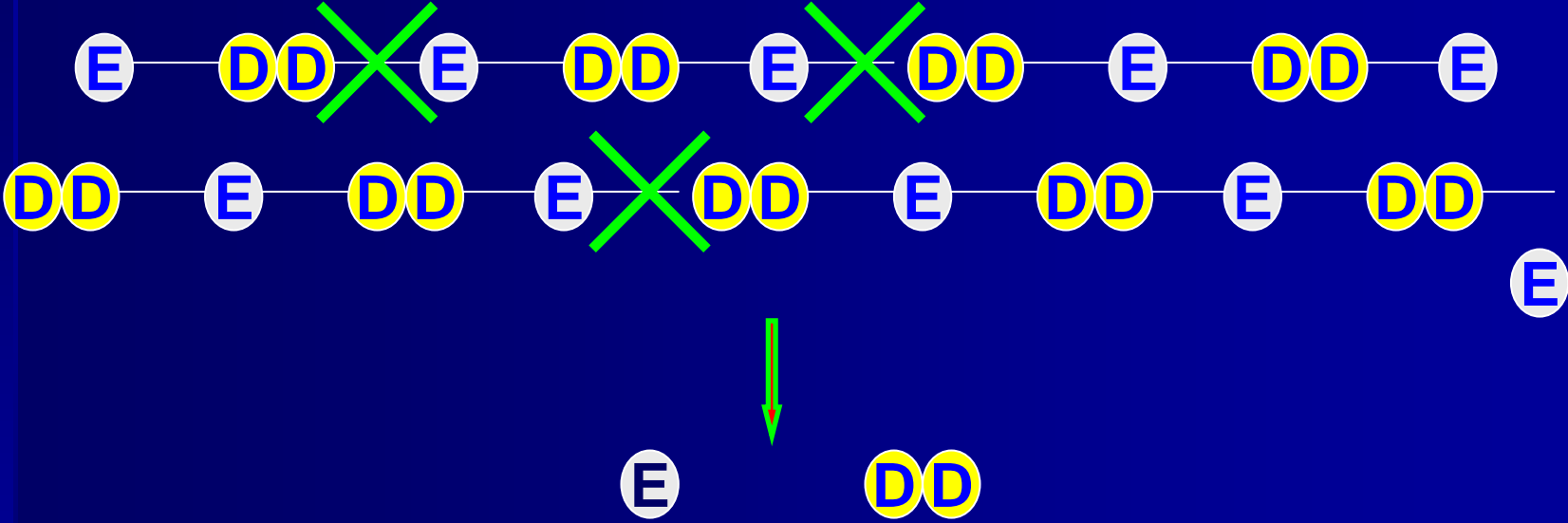
ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA: algunas consideraciones....

- Prevalente
- Elevada morbi-mortalidad
- Presentación clínica inespecífica
- Requiere pruebas de imagen objetivas para confirmar el diagnóstico
- Sospecha clínica frecuente
- Se confirma 1 de cada 10 casos de sospecha de ETV

Herramienta diagnóstica sencilla que permita excluir la enfermedad con elevado margen de seguridad

Dímero-D

Plasmina



La ausencia de niveles de DD sugiere que la trombosis no ha ocurrido

ALGORITMO DIAGNÓSTICO

Sospecha clínica



Probabilidad clínica
no alta



DD -

ETV descartado



Costes



Pruebas complementaria

- Prueba de screening para descartar la enfermedad

- Demostrada su utilidad tras estratificación clínica

- Permite descartar la enfermedad sin necesidad de pruebas complementarias

The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2008;29(18):2276-315

The Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. The diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic outpatients and the potential for clinical assessment and D-dimer assays to reduce the need for diagnostic imaging. Br J Haematol 2004;124(1):15-25.

Principales características del Dímero D en la ETV

Elevada sensibilidad
Elevado VPN (pocos FN)

Limitada especificidad

Situaciones en las que la concentración plasmática de DD puede estar elevada

- TEP
- TVP
- Sepsis
- Cirugía
- Politraumatismo
- Insuficiencia cardiaca
- Síndrome coronario agudo
- Cirrosis hepática
- Insuficiencia renal
- Diseción de aorta
- Edad avanzada
- Crisis depreanociticas

**Una determinación positiva
no apoya el diagnóstico de ETV**

Factores que influyen en la variabilidad diagnóstica del DD

- 1. Tipo de técnica aplicada**
- 2. Extensión/localización de la enfermedad**
- 3. Condiciones clínicas subyacentes:**
 - Edad**
 - Hospitalizados**
 - Cáncer**
 - Cirugía reciente**
 - ETV previa**
 - Embarazo**
 - Tratamiento anticoagulante**

**VARIABILIDAD EN LA DETERMINACIÓN DE DD
EN EL DIAGNÓSTICO DE ETV:
HALLAZGOS DEL RIETE**





VARIABILIDAD EN LA DETERMINACIÓN DE DD EN EL DIAGNÓSTICO DE ETV: HALLAZGOS DEL RIETE

Criterios de inclusión:

- **Pacientes incluidos en el registro RIETE**
- **Dímero D realizado**
- **n: 13525 pacientes**

Variabilidad del DD en función de:

- 1) Tipo de técnica**
- 2) Localización de la ETV**
- 3) Condiciones clínicas**



VARIABILIDAD EN LA DETERMINACIÓN DE DD EN EL DIAGNÓSTICO DE ETV: HALLAZGOS DEL RIETE

DATOS BASALES	n (13525)	%
Sexo (varón)	6627	49
Edad media (m \pm DS)	66,9 \pm 17	
TVP	9603	71
TEP	7033	52
TVP + TEP	2840	21



VARIABILIDAD EN LA DETERMINACIÓN DE DD EN EL DIAGNÓSTICO DE ETV: HALLAZGOS DEL RIETE

<u>Condiciones clínicas subyacentes</u>	n	%
Hospitalizados	3652	27
Cáncer	2991	17
Cirugía	1813	13
Profilaxis	1180	65
Inmovilización	3797	28
Profilaxis	871	23
ETV previa	2427	16
Gestación	105	0,7



VARIABILIDAD EN LA DETERMINACIÓN DE DD EN EL DIAGNÓSTICO DE ETV: HALLAZGOS DEL RIETE

1) Tipo de técnica empleada

- Alta sensibilidad ($\geq 95\%$)
- Rápida
- Individual
- Reproducible



VARIABILIDAD EN LA DETERMINACIÓN DE DD EN EL DIAGNÓSTICO DE ETV: HALLAZGOS DEL RIETE

Características de los principales métodos de determinación de DD

	Sensibilidad	Rápido	Individual	Reproducible
ELISA clásico	Elevada	-	-	+
ELISA rápido	Elevada	+	+	+
Múltiples técnicas comercializadas, no todas están validadas en estudios clínicos				
Inmunofiltración	Elevada	+	+	+
Inmunoturbidim.	Elevada- intermedia	+	+	+

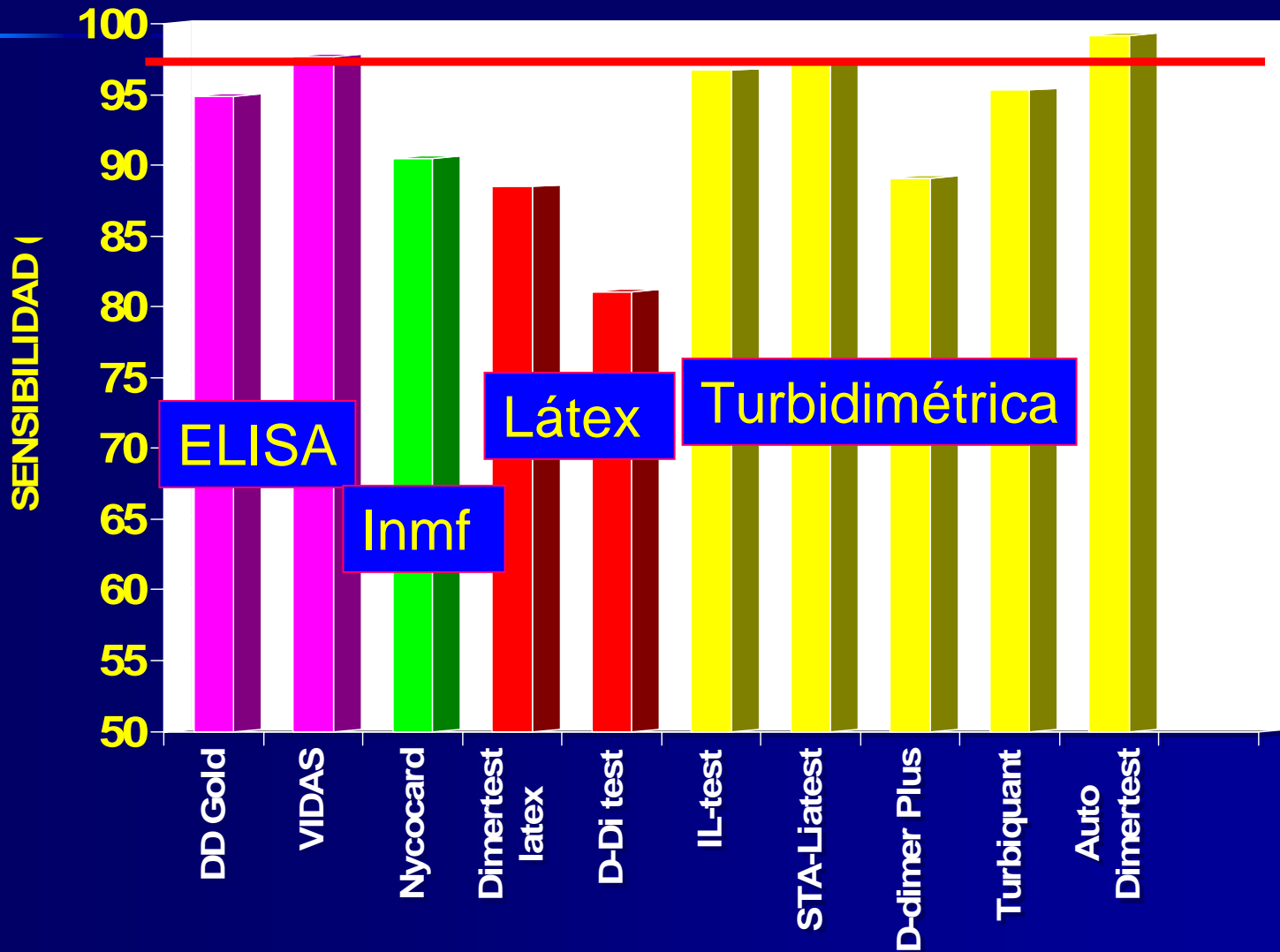


VARIABILIDAD EN LA DETERMINACIÓN DE DD EN EL DIAGNÓSTICO DE ETV: HALLAZGOS DEL RIETE

Tipo de técnica	Marca comercial	N	Sensibilidad DD
<u>ELISA clásico</u>	Dimertest Gold EIA	214	94,9
<u>ELISA rápido</u>	VIDAS	2055	97,7
<u>Inmunofiltration</u>	NycoCard	253	90,5
<u>Agglutinación de látex</u>	Dimertest Latex	296	88,5
<u>(clásico)</u>	D-Di TEST	201	81,1
<u>Inmunoturbidimétrica</u>	IL Test D-dimer	4069	96,7
<u>(látex de segundo)</u>	STA Liotest D-D	2813	97,1
Técnicas con sensibilidad > 95 % en 80% de los casos			
	Turbiquant D-dimer	723	95,3
	Auto Dimertest Micro	265	99,2
<u>Otros</u>		1181	95,4
<u>Global</u>		13525	95



VARIABILIDAD EN LA DETERMINACIÓN DE DD EN EL DIAGNÓSTICO DE ETV: HALLAZGOS DEL RIETE



ORIGINAL ARTICLE

Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review

M. DI NISIO,*† A. SQUIZZATO,‡ A. W. S. RUTJES,§ H. R. BÜLLER,† A. H. ZWINDERMAN§
and P. M. M. BOSSUYT§

Técnicas de determinación de DD

Sensibilidad en TVP

Sensibilidad en TEP

ELISA clasico	94 (86-97)	95 (84-99)
ELISA rápido	96 (89-98)	97 (88-99)
Inmunofiltración	89 (76-95)	91 (73-98)
Látex		
Cualitativo	69 (27-93)	75 (25-96)
Semi-cuantitativo	85 (68-93)	88 (66-97)
Inmunoturbidimetricas	93 (89-95)	95 (88-98)
Aglut. de hematías	83 (67-93)	87 (64-96)



VARIABILIDAD EN LA DETERMINACIÓN DE DD EN EL DIAGNÓSTICO DE ETV: HALLAZGOS DEL RIETE

2) Localización de la enfermedad

Sensibilidad menor en TVP distal

Jennersjö CM FI, Karlander SG, Lindahl TL. Normal D-dimer concentration is a common finding in symptomatic outpatients with distal deep vein thrombosis. Blood Coagul Fibrinolysis 2005;16(7):517-23.

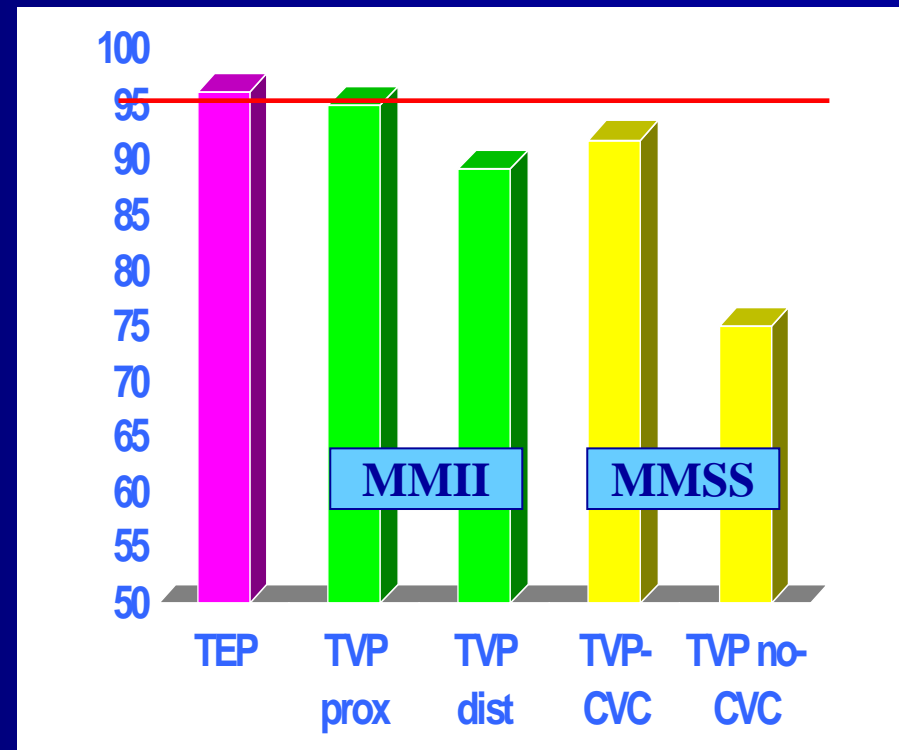
Escasos datos de TVP en MMSS



VARIABILIDAD EN LA DETERMINACIÓN DE DD EN EL DIAGNÓSTICO DE ETV: HALLAZGOS DEL RIETE

2) Localización de la enfermedad

<u>Localización ETV</u>	n	DD+ (%)
TEP	7033	96
TVP aislada		
MMII (n: 6457)		
Proximal	5294	95
Distal	1163	89,2
MMSS (n: 306)		
Asociado a CVC	98	91,8
No asociado a CVC	188	75



Letter to the editors

Blood Coagulation and Fibrinolysis 2006, 17:225–227

Limited usefulness of D-dimer in suspected deep vein thrombosis of the upper extremities

Thierry Merminod, Sylvie Pellicciotta and
Henri Bounameaux

- 52 pacientes con sospecha de TVP en MMSS
- 15 casos confirmados
- 8/23 cancer; 6/18 asociado a CVC; 4/22 sin cáncer ni CVC
- Sensibilidad:100%, Especificidad:14%

En nuestros resultados observamos una sensibilidad baja en pacientes con TVP en MMSS, particularmente en TVP no asociada a CVC



VARIABILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE DD EN EL DIAGNÓSTICO DE ETV: HALLAZGOS DEL RIETE

3) Condición clínica subyacente

Circunstancias clínicas	N	%	DD + (%)
Hospitalizados	3652	27	95,1
No hospitalizados	9873	73	95,1
Cáncer	2299	17	96,2
Cirugía reciente	1813	12	95,3
Profilaxis	1180	65	95,9
No- profilaxis	633	35	94
Inmovilización	3797	22	
Profilaxis	871	23	96
No- profilaxis	2926	77	96
Gestación	105	0,7	94,3
ETV previa	2427	16	95,1
Edad > 80 años	3597	23	97

Situaciones en las que la concentración plasmática de DD puede estar elevada

- TEP
- TVP
- Sepsis
- Neoplasia
- Cirugía reciente
- Politraumatismo
- Insuficiencia cardiaca
- Síndrome coronario agudo
- Cirrosis hepática
- Insuficiencia renal
- Gestación
- Ictus cerebral isquemico
- Isq arterial periferica
- Disección de aorta
- Edad avanzada
- Crisis depreanociticas

En estas situaciones es frecuente encontrar niveles elevados de DD, por tanto, no nos va a ayudar a descartar la enfermedad en la mayoría de los casos

REVIEW ARTICLE

D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later

M. RIGHINI,* A. PERRIER,† P. DE MOERLOOSE* and H. BOUNAMEAUX*

Divisions of *Angiology and Hemostasis and †General Internal Medicine, Department of Internal Medicine, Geneva University Hospital and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland

Table 5 Number needed to test (NNT) to rule out one PE in various medical situations

Author	Clinical conditions	NNT to rule out one PE
Perrier <i>et al.</i> [22]	Outpatients with suspected PE	3.3
<u>Righini <i>et al.</i> [77]</u>	High clinical probability	<u>9.1</u>
	Non-high clinical probability	2.2
<u>Righini <i>et al.</i> [87]</u>	Cancer	<u>9.1</u>
	No cancer	3.1
<u>Le Gal <i>et al.</i> [78]</u>	Previous VTE	<u>6.3</u>
	No previous VTE	3.1
<u>Chabloz <i>et al.</i> [75]</u>	Pregnancy before the 30th week	<u>2.6</u>
	Pregnancy between weeks 30 and 42	<u>4</u>
<u>Righini <i>et al.</i> [79]</u>	Elderly outpatients of more than 80 years	<u>20</u>
<u>Miron <i>et al.</i> [50]</u>	Inpatients (non-surgical patients)	<u>30</u>
	Inpatients (surgical patients)	<u>Infinite*</u>

Influencia del tratamiento anticoagulante en la determinación del DD

El tratamiento anticoagulante se ha relacionado con una menor sensibilidad del test.

Couturaud F, Kearon C, Bates SM, Ginsberg JS. Decrease in sensitivity of D-dimer for acute venous thromboembolism after starting anticoagulant therapy. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2002; 13: 241–6.

En pacientes que reciben tratamiento a dosis profiláctica de hbpm, no observamos un descenso de la sensibilidad del DD (S: > 95%)

Conclusiones

- En la práctica clínica normal, la determinación de DD, determinadas por técnicas VIDAS e inmunoturbidimétricas, mantiene una elevada sensibilidad para determinación de DD
- Las técnicas con menor sensibilidad deberían sustituirse por técnicas con mayor rentabilidad para excluir la enfermedad con un aceptable margen de seguridad
- La sensibilidad varía en función de la localización y su utilidad para descartar TVP en MMSS es cuestionable por una sensibilidad insuficiente en esta localización
- En determinadas condiciones clínicas (cáncer, cirugía, hospitalizados, embarazo, ETV previa, ancianos, gestación) no debería realizarse de forma rutinaria, aunque en casos individuales (pruebas no accesibles, contraindicaciones) una prueba negativa puede ayudar a descartar la enfermedad
- En pacientes con tratamiento con hbpm a dosis profiláctica no se observa un descenso de la sensibilidad del test