

SEMI

LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



GRUPO DE
TROMBOEMBOLISMO

VI FORUM

MULTIDISCIPLINAR

DE LA ETV

DÍMERO D NEGATIVO EN LA ETV

Maria José Soto Cárdenas
Servicio de Medicina Interna
H. U. Puerta del Mar (Cádiz)

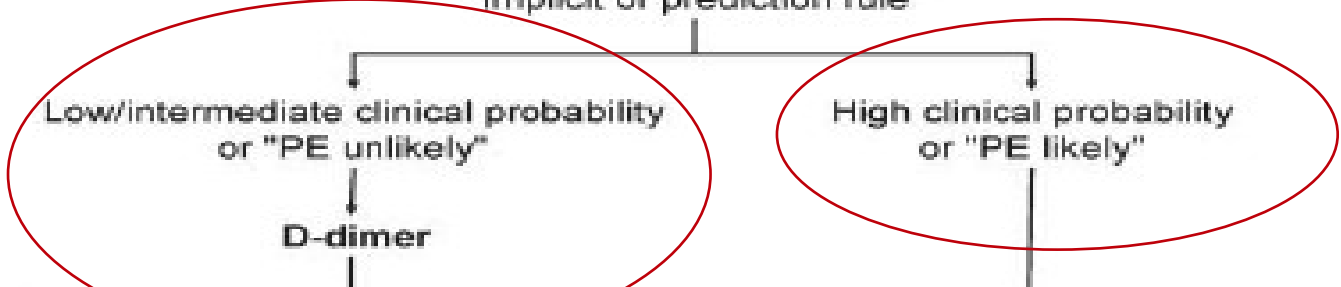
ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA: algunas consideraciones....

- **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

Suspected non-high-risk PE
i.e. without shock or hypotension

Assess clinical probability of PE
Implicit or prediction rule



30% de los pacientes con sospecha de ETV se puede excluir la enfermedad sin realizar mas pruebas en base a DD-



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.

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§

Table 8 Diagnostic yield of various D-dimer assays in excluding acute PE according to outcome studies

Series	Clinical probability	Patients (n)	D-dimer <500 µg/L [n (%)]	3-month thromboembolic risk [% (95% CI)]
Vidas D-dimer ^{63,67,77–79}	Low or moderate ^a	3367	1184 (33%)	0.1 (0–0.5)
Tinaquant ^{67,80}	Low ^a	2071	857 (32%)	0.6 (0.2–1.4)
SimpliRED ⁶⁸	Low	930	437 (47%)	0.2 (0–1.3)

^aPE unlikely in reference 67.

CI = confidence interval.

Effectiveness of Managing Suspected Pulmonary Embolism Using an Algorithm Combining Clinical Probability, D-Dimer Testing, and Computed Tomography

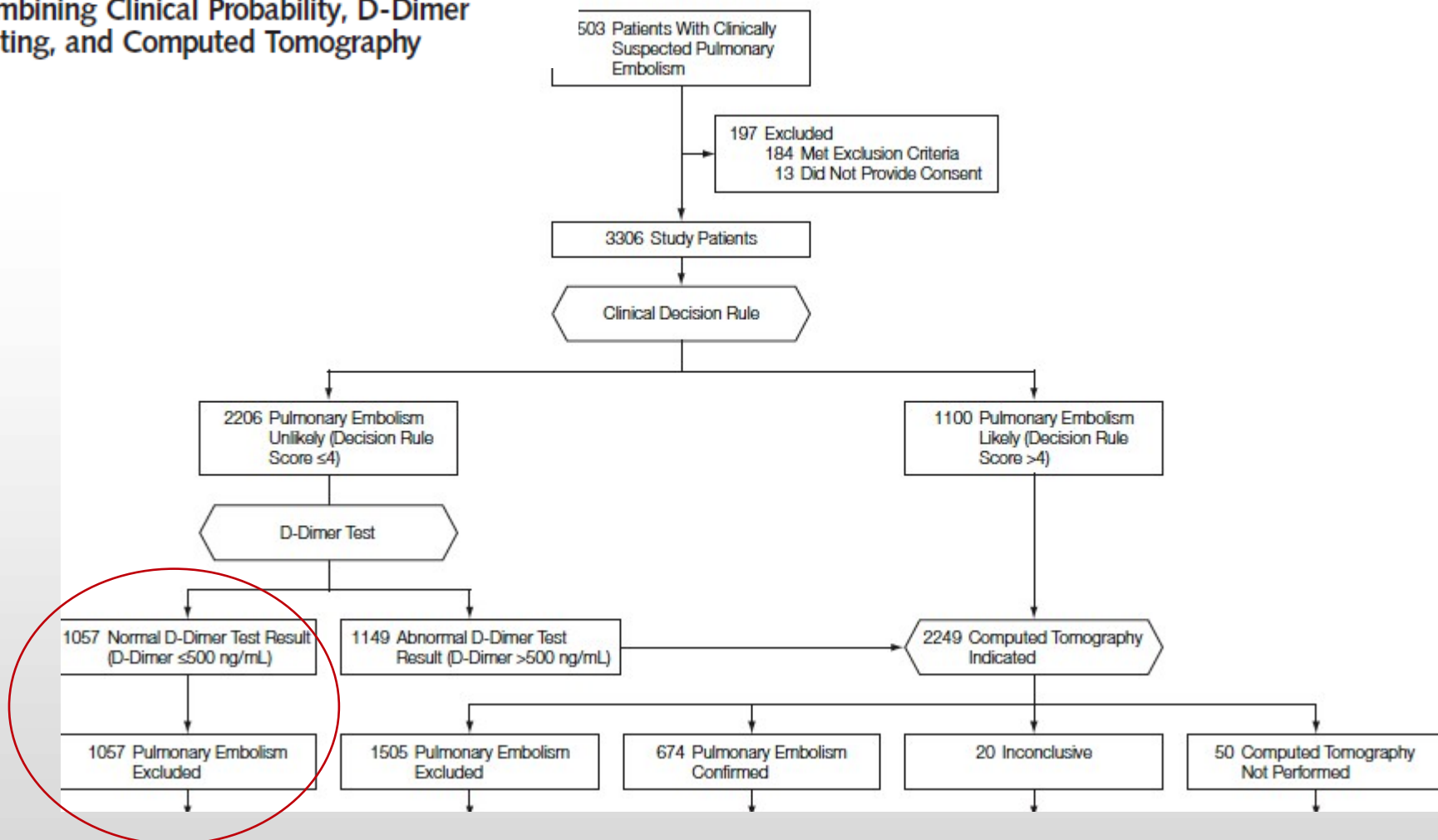


Table 3. Venous Thromboembolic Events (VTEs) During 3-Month Follow-up (n = 3138)*

Variable	No.	Total VTEs, No. (%) [95% CI]	Fatal Pulmonary Embolism, No. (%) [95% CI]
Pulmonary embolism unlikely and normal D-dimer test result	1028	<u>5 (0.5) [0.2-1.1]</u>	0 (0) [0.0-0.3]

Evaluation of D-Dimer in the Diagnosis of Suspected Deep-Vein Thrombosis

Philip S. Wells, M.D., David R. Anderson, M.D., Marc Rodger, M.D.

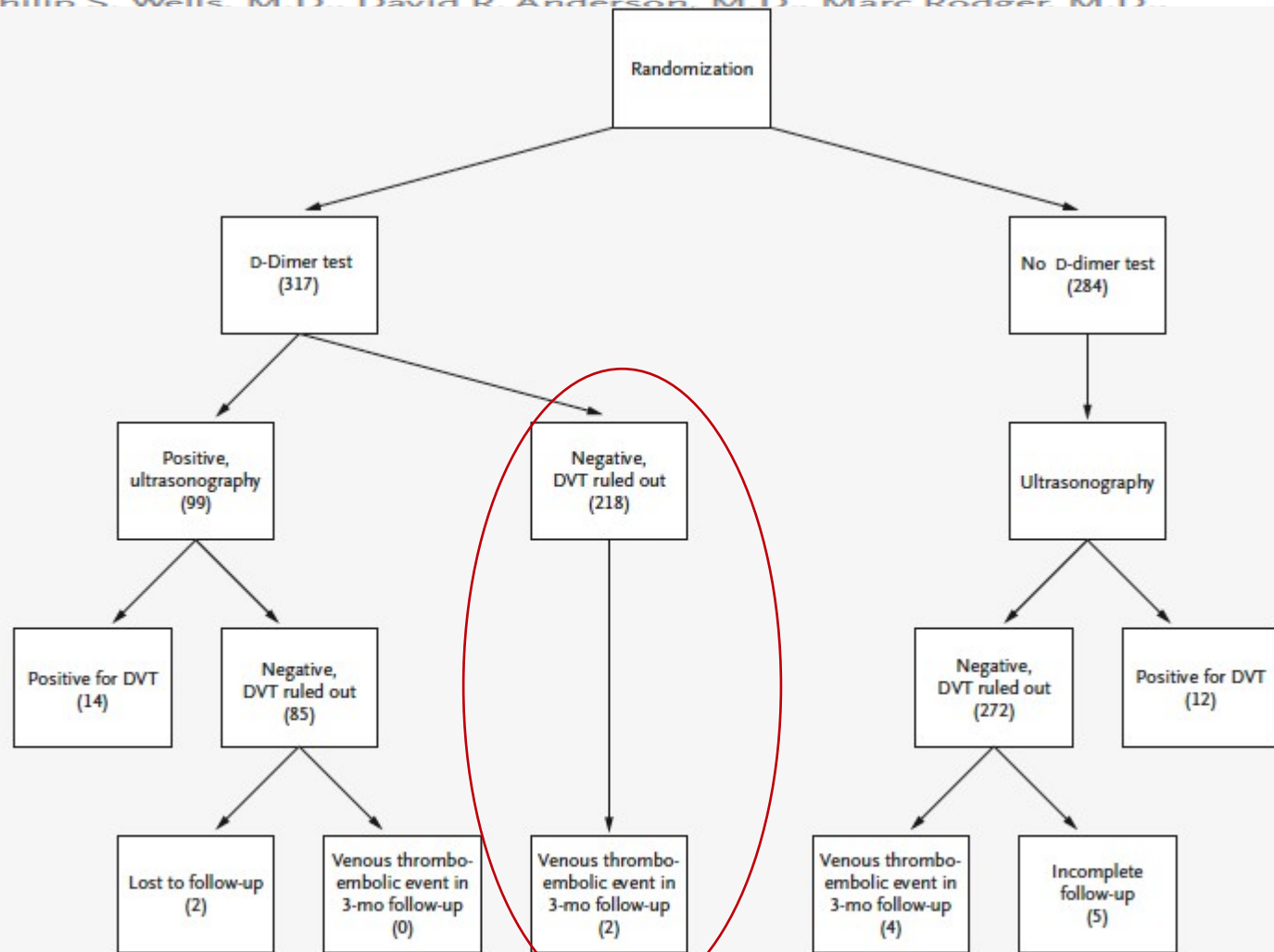


Figure 1. Diagnostic Algorithm and Patient Outcomes in the Group Judged Clinically Unlikely to Have Deep-Vein Thrombosis (DVT).

Two patients refused follow-up, and three were lost to follow-up.

**Estudios clínicos randomizados
y prospectivos
Condiciones ideales**



¿Realidad?



A propósito de un caso

- Mujer de 22 años.
- Acude a Urgencias por dolor torácico de características atípicas y disnea.
- AP: LES con presencia de ac. antifosfolípido
- Exploración física sin datos relevantes. No signos de TVP.
- FC 90 lpm, Sat O₂ 96%
- No diagnóstico alternativo, ECG y Rx torax normal.
- DD negativo

Signos clínicos de TVP	3
Dx alternativo menos probable	3
Fc > 100 lpm	1.5
Inmovilización o qx reciente	1.5
ETV previa	1.5
Hemoptisis	1
Neoplasia	1

Menos probable ≤ 4
Probable > 4

Probabilidad clínica: 3

¿ Qué factores influyen en ETV con DD negativo?





DÍMERO D NEGATIVO EN PACIENTES CON ETV: HALLAZGOS DEL RIETE

Criterios de inclusión

- **Pacientes incluidos en el registro RIETE**
- **Dímero D realizado
(n: 17138 pacientes- 63%)**

Variables de estudio:

- 1) Tipo de técnica**
- 2) Características clínicas**
- 3) Condiciones clínicas**
- 4) Evolución**

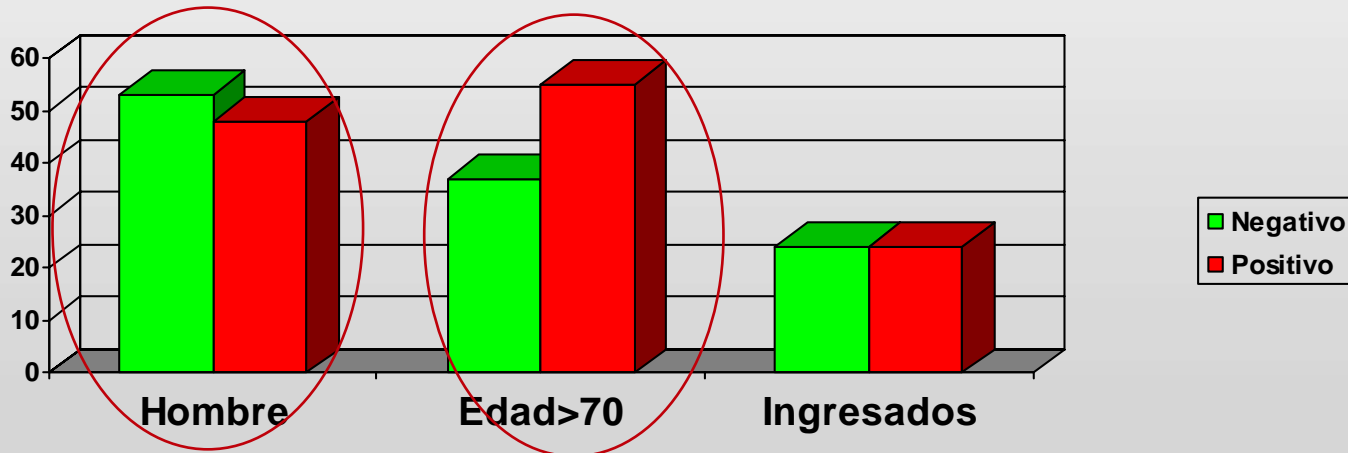
1) Tipo de técnica

Dímero D negativo (FN): 742 pacientes (4,3%)

	Patients, N	Patients, positiv e	Sensitivity (95% CI)
ELISA, VIDAS D-dimer (Biomerieux) Dimertest Gold EIA (Agen Biomedical)	2477 267	2418 253	97.6 (97.0-98.2) 94.8 (92.1-97.4)
Immunofiltration, NycoCard (Nycomed Pharma)	254	230	90.6 (87.0-94.1)
Semi-quantitative latex agglutination, Dimertest Latex (Agen Biomedical/Dade Behring) D-Di Test (Diagnostica Stago)	364 248	323 207	88.7 (85.5-92.0) 83.5 (78.8-88.1)
Second-generation latex agglutination (immuno-turbidimetrics), IL Test D-dimer (Instrumental Laboratory Spa) STA-Liatest D-D (Diagnostica Stago) D-dimer Plus (Dade Behring) Turbiquant D-dimer (Dade Berhing) Auto Dimertest Micro (Agen Biomedical)	5263 3440 1693 975 408	5098 3346 1503 935 406	96.9 (96.4-97.3) 97.3 (96.7-97.8) 88.8 (87.3-90.3) 95.9 (94.7-97.1) 99.5 (98.8-100)
Other	1749	1677	95.9 (95.0-96.8)
All patients	17138	16396	95.7 (95.4-96.0)

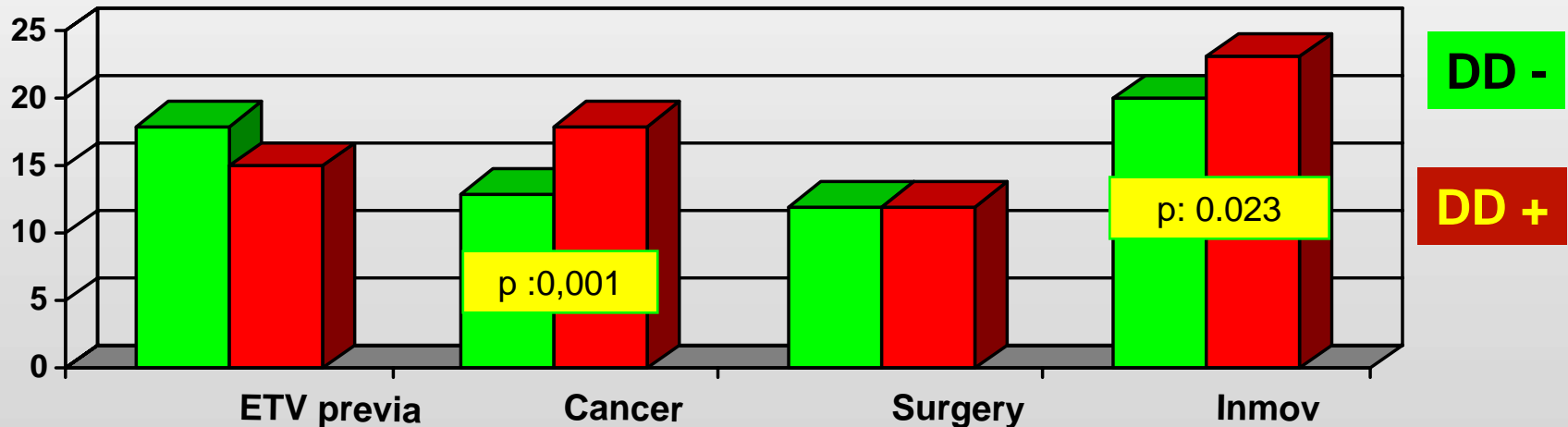
2) Características basales

	Negative N=742	Positive N=16396	Odds ratio (95% CI)	p value
Hombres	396 (53%)	7939 (48%)	1.2 (1.1-1.4)	0.008
Edad >70 años	273 (37%)	8965 (55%)	0.5 (0.4-0.6)	<0.001
Ingresados	171 (24%)	3955 (24%)	0.96 (0.8-1.1)	0.646



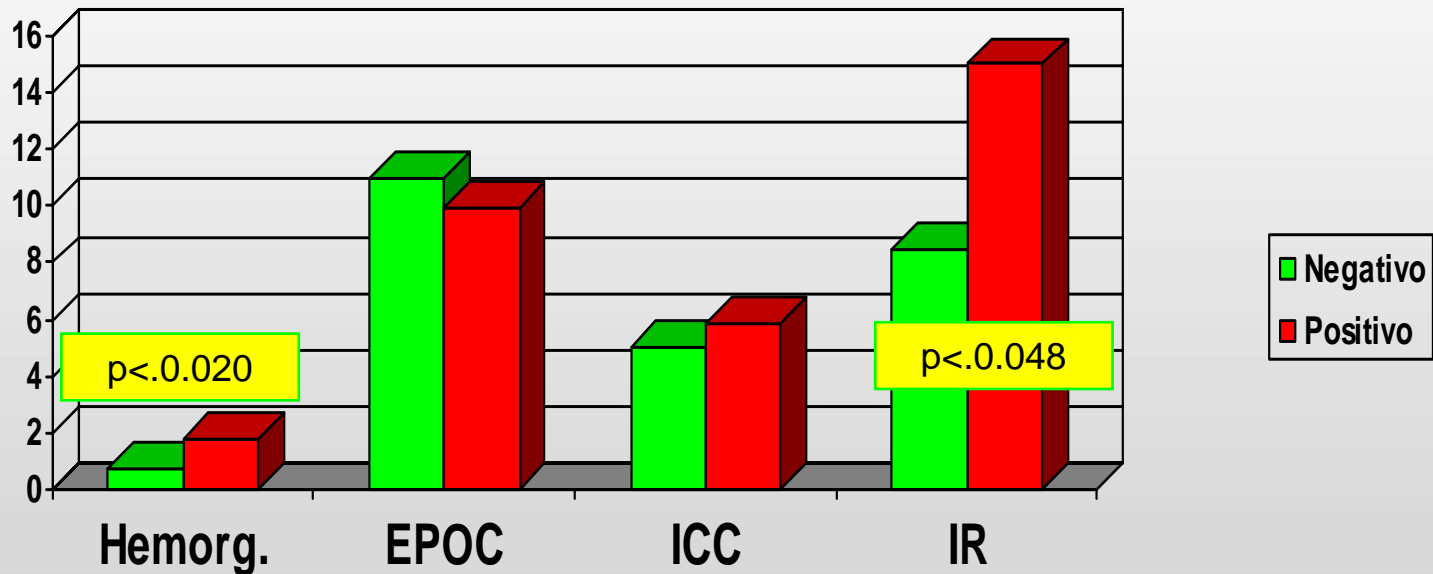
2) Características clínicas: Factores de riesgo

Factores de riesgo	DD-	DD+	OR	p
ETV previa	132 (18%)	2498 (15%)	1.2 (0.99-1.5)	0.059
Cancer	99 (13%)	2977 (18%)	0.7 (0.6-0.9)	0.001
Cirugía	87 (12%)	1881 (12%)	1.0 (0.8-1.3)	0.833
Inmovilización	146 (20%)	3814 (23%)	0.8 (0.7-0.97)	0.023
Embarazo	8 (5.1%)	110 (3.9%)	1.3 (0.6-2.8)	0.449
Terapia hormonal	28 (3.8%)	644 (4.0%)	1.0 (0.6-1.4)	0.809
Viaje prolongado	20 (2.8%)	354 (2.2%)	1.3 (0.8-2.0)	0.305



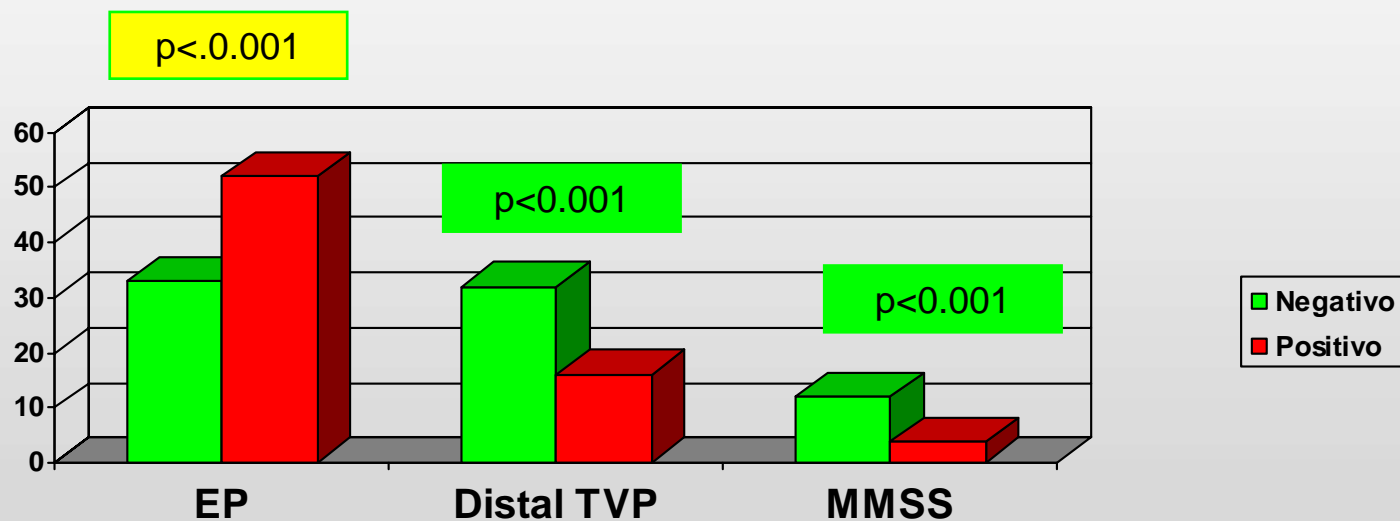
Los pacientes con DD- presentan mayor porcentaje de hombres y menor proporción de pacientes longevos, con cáncer e inmovilización que los pacientes con DD+

Comorbilidad	DD -	DD +	OR	p
Hemorragia reciente	5 (0.7%)	300 (1.8%)	0.4 (0.2-0.9)	0.020
Enfermedad Pulmonar	82 (11%)	1319(9.9%)	1.1 (0.9-1.4)	0.294
Insuf. Cardiaca	37 (5.0%)	964 (5.9%)	0.8 (0.6-1.2)	0.310
Insuficiencia renal	62 (8.4%)	2473 (15%)	0.5 (0.4-0.7)	<0.001



Los pacientes con hemorragia reciente e insuficiencia renal presentan con menor frecuencia DD-

<i>VTE characteristics,</i>	DD-	DD+	OR	<i>p</i>
Embolismo pulmonar	242 (33%)	5454 (52%)	0.46 (0.39-0.53)	<0.001
<i>TVP aislada</i>				
Distal DVT (MMII)	136 (32%)	1179 (16%)	2.4 (2.0-3.0)	<0.001
Upper-extremity DVT	60 (12%)	289 (3.7%)	3.6 (2.7-4.8)	<0.001



En los casos con TVP aislada, los pacientes con DD - presentan 2 veces mas frecuencia de TVP distal y 3 veces mas frecuencia de TVP en MMSS

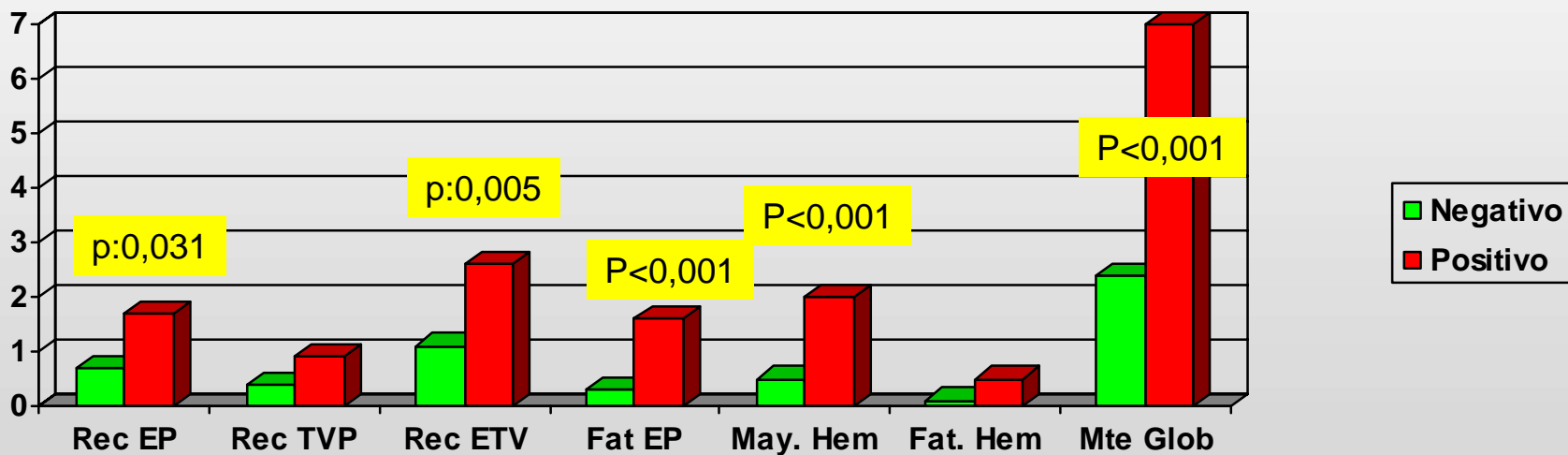
Análisis multivariante. DD-

Variables	Odds ratio (95% CI)	p value
Age <70 years	2.0 (1.7-2.5)	<0.001
Cancer	0.8 (0.6-0.9)	0.011
Recent major bleeding	0.4 (0.2-0.96)	0.039
Abnormal creatinine levels	0.7 (0.5-0.9)	0.007
Only DVT signs	2.0 (1.7-2.5)	<0.001

- Los pacientes < 70 años y con TVP aislada tienen mayor probabilidad de presentar DD-.
- Los pacientes con cáncer, hemorragia reciente o insuficiencia renal la probabilidad del DD- es menor.

3) Evolución

<i>Outcome, 3m</i>	DD-(N=742)	DD+(N=16396)	p
Recur.DVT	5 (0.7%)	281 (1.7%)	0.031
Recur. PE	3 (0.4%)	144 (0.9%)	0.171
Recur.VTE	8 (1.1%)	425 (2.6%)	0.005
Fatal PE	2 (0.3%)	259 (1.6%)	<0.001
Major bleding.	4 (0.5%)	326 (2.0%)	0.001
Fatal bleeding	1 (0.1%)	76 (0.5%)	0.181
Overall death	18 (2.4%)	1150 (7.0%)	<0.001



Durante el seguimiento, los pacientes con DD- presentaron menor incidencia de recurrencia de ETV, EP fatal, hemorragia mayor y muerte global

A propósito de un caso

- Mujer de 22 años.
- Acude a Urgencias por dolor torácico de características atípicas y disnea.
- AP: LES con presencia de ac. antifosfolípido
- Exploración física sin datos relevantes. No signos de TVP.
- FC 90 lpm, Sat O2 96%
- No diagnóstico alternativo, ECG y Rx torax normal.
- DD negativo

Signos clínicos de TVP	3
Dx alternativo menos probable	3
Fc > 100 lpm	1.5
Inmovilización o qx reciente	1.5
ETV previa	1.5
Hemoptisis	1
Neoplasia	1
Menos probable	≤ 4
Probable	> 4

Probabilidad clínica: 3

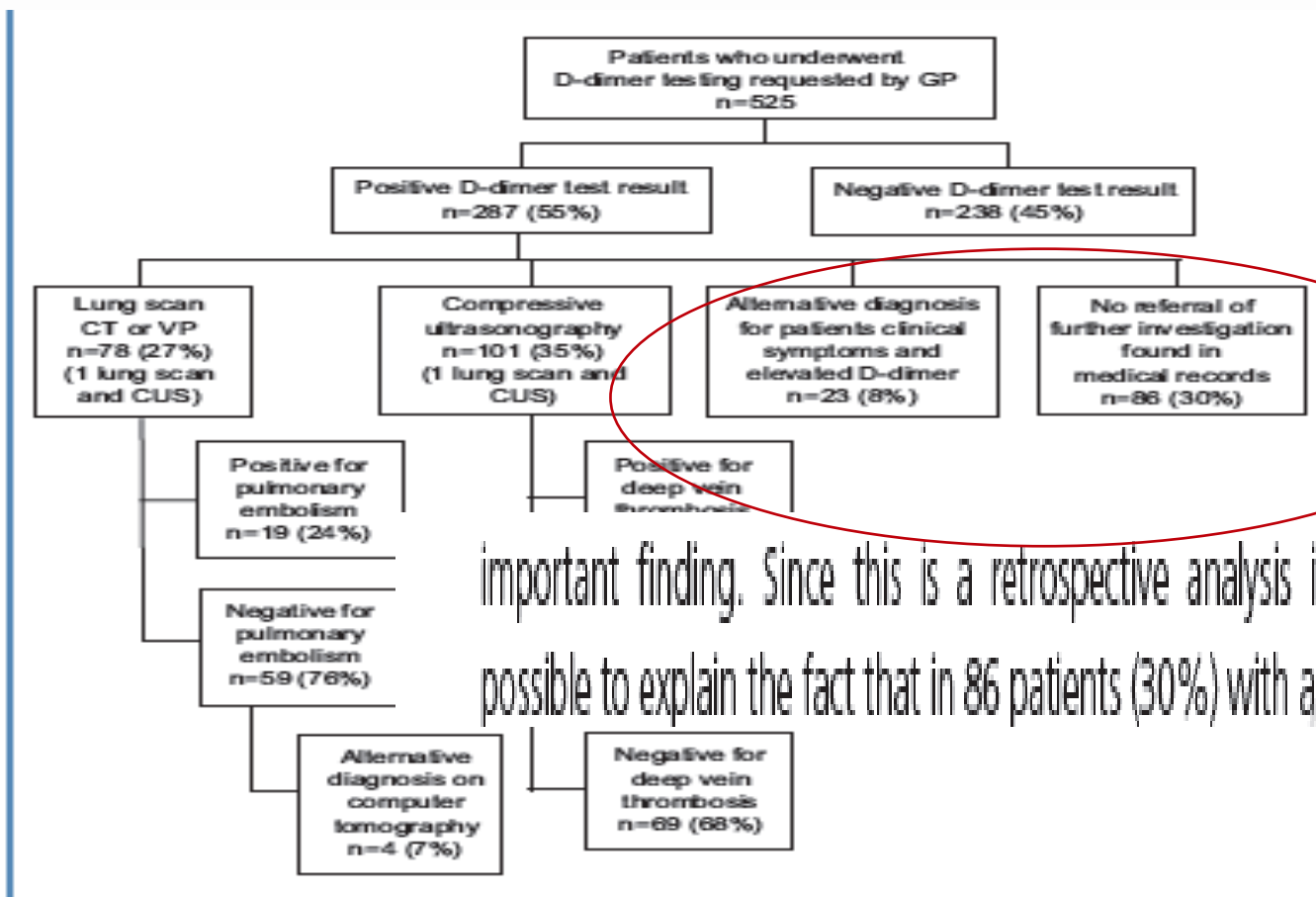
Limitaciones del estudio

- No está analizada en función de la probabilidad clínica
- No todos los pacientes tienen realizado DD (63% del registro)

¿DD?

**LETTER TO
THE
EDITOR**

Evaluation of the diagnostic yield of D-dimer testing in suspected venous thromboembolism in primary care: a 2-year retrospective analysis



Thromb Res. 2010 Oct;126(4):e271-5.

Knowledge of the D-dimer test result influences clinical probability assessment of pulmonary embolism.

Douma RA, Kessels JB, Buller HR, Gerdes VE.

- **BACKGROUND:** In patients with suspected pulmonary embolism (PE), an unlikely or non-high probability assessment combined with a normal D-dimer test can safely exclude the diagnosis. We studied the influence of early D-dimer knowledge on clinical probability assessment.
- **METHODS:** A questionnaire was sent to 150 randomly selected pulmonologists and internists in the Netherlands, presenting six hypothetical case-descriptions of patients with suspected PE. Physicians were randomized to receive one of three versions. The version contained a normal, an abnormal or no D-dimer result with each case-description. Each version contained two cases with an abnormal D-dimer result, two cases with a normal D-dimer result and two cases with no D-dimer result.
- **RESULTS:** A total of 71 physicians (47%) returned the questionnaire; the three versions were equally represented. Compared to the control cases in which no D-dimer was given, knowledge of an abnormal D-dimer resulted in more "likely" clinical scores using the Wells' score (absolute increase in "likely" of 25-37%, $p=0.005$, 0.111 and 0.144), while knowledge of a normal D-dimer resulted in more "unlikely" scores (absolute increase in "unlikely" of 27-44%, $p=0.001$ and 0.070). D-dimer knowledge did not influence the probability assessment when the clinical suspicion was very high.
- **CONCLUSION: Knowledge of the D-dimer test influences the physician in how the clinical probability for PE is scored. This will have direct clinical consequences, such as unnecessary imaging testing or inappropriate exclusion of the diagnosis. Physicians should therefore make sure that they examine the patient before they take notice of the D-dimer test result**

Conclusiones

- ETV y DD- es una situación poco frecuente (4%)
- DD - es mas frecuente en pacientes mas jóvenes y/o sin comorbilidad asociada
- Los pacientes con TVP aislada y MMSS es mas frecuente la presencia de DD negativo.
- De forma general, ante la sospecha de ETV y DD-, se puede descartar la ETV en pacientes con baja probabilidad clínica sin realizar mas pruebas.
- En aquellos casos, en los que analizando todos los datos en su conjunto la sospecha clínica sea alta la determinación del DD no debe sustituir nuestro juicio clínico.