

## Diagnóstico de tromboembolismo pulmonar mediante D-dímero ajustado a probabilidad clínica.

Elena Canal Casado, Silvia Aguado Ibáñez, Neumología, Hospital Universitario Sureste, Arganda del Rey

PALABRAS CLAVE: Tromboembolismo pulmonar, D-dímero, probabilidad pretest, escala de Wells

KEYWORDS: Pulmonary embolism, d-Dimer, pretest probability, Wells score

Especialidades: Neumología; Cardiología; Medicina Interna; Medicina General y Urgencias

Enlace revista original: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1909159>

### ABSTRACT

El angioTC pulmonar es la técnica diagnóstica de referencia para el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar (TEP). Sin embargo, se trata de una técnica con alta radiación que debe ser usada lo menos posible. Esta técnica puede ser evitada mediante el uso combinado de la evaluación clínica y el test del dímero-D. Se había establecido hasta ahora que se podía excluir el diagnóstico de TEP en pacientes con baja probabilidad pretest y un nivel de dímero-D inferior a 500 ng/ml. El estudio PEGeD (Pulmonary Embolism Graduated d-Dímer study) demostró que la combinación de una baja probabilidad pretest y un dímero-D inferior a 1000 ng/ml identificaba un grupo de pacientes con un bajo riesgo de TEP durante un seguimiento de 3 meses y que dicha estrategia reducía el uso del angioTC pulmonar.

Computed tomographic pulmonary angiography (CT) is the usual imaging diagnostic method for pulmonary embolism (PE). However, it is a method with high radiation exposure which should be used as little as possible. This diagnostic imaging can be avoided with the combination of clinical assessment and D-dimer testing. Until now, it was established that PE could be ruled out if patients had a low clinical pretest probability (C-PTP) and a D-dimer level of less than 500 ng/ml. The PEGeD (Pulmonary Embolism Graduated D-dimer study) proved that the combination of a low C-PTP and a D-dimer level of less than 1000 ng/ml identified a group of patients with low risk of PE during a 3 months follow-up and that this strategy reduced the use of CT.

### ARTÍCULO

Se trata de un estudio prospectivo en el que se excluyó TEP en pacientes con baja probabilidad pretest y niveles de dímero-D < 1000 ng/ml y en pacientes con probabilidad moderada y niveles de dímero-D < 500 ng/ml. Al resto de pacientes se les realizó angioTC. Los pacientes se siguieron durante 3 meses.

El estudio incluyó 2017 pacientes (2016 pacientes ambulatorios, 1 paciente ingresado) con síntomas y signos sugestivos de embolismo pulmonar (excluyendo menores de 18 años, los

que recibieron tratamiento anticoagulante 24 horas antes, los intervenidos de cirugías mayores 21 días previos, los que tenían un dímero-D conocido antes del test, los que se sometieron a un angioTC previo a la inclusión, las embarazadas, aquellos con expectativa de vida inferior a 3 meses y aquellos residentes en zonas geográficamente alejadas sin posibilidad de seguimiento posterior) en Hospitales de Canadá desde Diciembre de 2015 a Mayo de 2018. La media de edad era de 52 años, 66,2% eran mujeres, 86,9% presentaban probabilidad preclínica de TEP baja, 10,8% moderada y 2,3% alta (usando la escala de Wells para estadificar). Un 7,4% presentaba TEP.

El análisis de los objetivos primarios mostró que los 1325 pacientes que presentaban una probabilidad baja (1285 pacientes) o moderada (40 pacientes) y un dímero-D negativo (inferior a 1000 ng/ml y 500 ng/ml respectivamente) no presentaron tromboembolismos venosos en los 3 meses de seguimiento.

En el análisis de los objetivos secundarios, es destacable que sólo un paciente con baja sospecha de TEP con dímero-D positivo (1200 ng/ml) y angioTC negativo presentó en el seguimiento un TEP y la estrategia de cribado de TEP del estudio resultó en la realización de angioTC en 34,3% de los pacientes frente al 51,9% en estrategias de cribado convencionales (dímero-D <500 ng/ml).

## COMENTARIO

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es un problema de salud pública de primer orden<sup>1</sup>. Aunque menos frecuente que otras enfermedades vasculares agudas, como el infarto de miocardio o la enfermedad cerebrovascular (tercero en frecuencia después de estas dos)<sup>2</sup>, el TEP es tan grave como las anteriores. Estudios epidemiológicos muestran una tasa de incidencia anual de entre 39–115 por 100 000<sup>3</sup>. El angioTC es la prueba diagnóstica *gold estándar* para el diagnóstico de TEP. Se trata de una prueba que expone al paciente a radiación y de alto coste, por ello se intenta evitar en la medida de lo posible. Para descartar TEP se combinan la valoración clínica y los niveles de dímero-D. La valoración clínica se realiza de forma habitual con escalas como la escala de Wells, que clasifica a los pacientes en bajo, moderado o alto riesgo de TEP (la utilizada en el estudio) y otras como la escala de Ginebra. Por otro lado, el dímero-D, producto de degradación de la fibrina del trombo, es una prueba de alta sensibilidad pero de baja especificidad. Hasta 2019 los consensos, incluido el Español de 2013<sup>1</sup>, consideraban que se podía excluir TEP en pacientes con baja probabilidad clínica y dímero-D <500 ng/ml. Dado el alto requerimiento de realización de angioTC con este punto de corte, han surgido estudios que tratan de demostrar que, aumentando el nivel de corte de dímero-D usado para definir test negativos en pacientes con bajo riesgo o usando este punto de corte también en pacientes de riesgo moderado, se podría excluir TEP con seguridad. La Guía de la sociedad Europea de Cardiología de 2019 incluye como cambios respecto a la previa, la posibilidad de modificar el punto de corte del dímero-D en función de la probabilidad clínica o ajustado a la edad<sup>4</sup>. Para ello se basa en estudios previos como el estudio YEARS<sup>5</sup>, en el que se demuestra la baja incidencia de complicaciones tromboembólicas en pacientes con sospecha de TEP, con un dímero-D <1000 ng/ml y bajo riesgo de TEP según el YEARS score. También se basa en otros estudios en los que se usa como punto de corte un nivel de dímero-

D inferior a 10 veces la edad en paciente con más de 50 años (con la desventaja de que los pacientes jóvenes siguen estando sometidos a mayor riesgo de radiación)<sup>6</sup>.

El estudio presentado describió, al igual que el estudio YEARS, que los pacientes que presentaban una probabilidad baja o moderada y un dímero-D negativo (inferior a 1000 ng/ml y 500 ng/ml respectivamente) no presentaron tromboembolismos venosos en los 3 meses de seguimiento y se consiguió una reducción significativa del uso de angioTC. Sin embargo, dado el alto riesgo de mortalidad del TEP no tratado, es necesario llevar a cabo más estudios para confirmar estos resultados. Además, se trata de un estudio realizado en Canadá. En Europa la prevalencia en TEP en pacientes que se someten a pruebas diagnósticas es mayor, por lo que el porcentaje de pacientes con baja probabilidad clínica debería ser menor. Si fuera el mismo, es posible que estos puntos de corte no se pudieran aplicar, siendo por lo tanto necesarios más estudios a nivel europeo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fernando Uresandi, Manuel Monreal, Ferrán García-Bragado, et al. Normativa SEPAR. Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar. Vol. 49. Núm. 12. Páginas 534-547 (Diciembre 2013)
2. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, Hylek EM, Kakkar A, Konstantinides SV, McCumber M, Ozaki Y, Wendelboe A, Weitz JI. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 34:2363–2371.
3. Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res* 2016;118:1340–1347
4. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC) <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405> Published: 31 August 2019.
5. Van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet* 2017;390:289-97
6. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA* 2014; 311: 1117-24