

# Diagnóstico en Urgencias de la trombosis venosa de miembros inferiores: valor de los criterios clínicos unidos al dímero-D

F.X. Martí-Mestre, M.A. Cairols-Castellote, A. Romera, C. Herranz

## DIAGNÓSTICO EN URGENCIAS DE LA TROMBOSIS VENOSA DE MIEMBROS INFERIORES: VALOR DE LOS CRITERIOS CLÍNICOS UNIDOS AL DÍMERO-D

**Resumen.** Objetivo. *Valorar la utilidad de criterios clínicos unidos a la determinación del dímero-D para el diagnóstico de la trombosis venosa profunda (TVP) de miembros inferiores (MMII) en un Servicio de Urgencias de un hospital de tercer nivel.* Pacientes y métodos. *Estudio retrospectivo-comparativo. Durante 6 meses (julio a diciembre de 2002) se examinaron 295 pacientes en el Servicio de Urgencias de nuestro centro por sospecha de TVP de MMII. Se les valoró siguiendo los criterios clínicos de Wells, y se estratificaron como pacientes de alta, media o baja probabilidad de TVP. Se les determinó el dímero-D. En todos se realizó eco-Doppler (ED) venoso de MMII como método de referencia diagnóstica. Analizamos los resultados obtenidos en función de sensibilidad, especificidad, valor pronóstico positivo (VPP) y negativo (VPN), y coeficiente kappa para comparar el grado de concordancia entre ambas pruebas diagnósticas, mediante sistema SPSS para Windows.* Resultados. *Sólo 53 (18%) casos tuvieron diagnóstico positivo de TVP según ED. Probabilidad alta/intermedia con dímero-D positivo: 49 con TVP, seis sin ella. Probabilidad baja o dímero-D negativo: 236 sin TVP, cuatro con TVP (los cuatro con dímero-D positivo). Sensibilidad 92%, especificidad 97%, VPP 89%, VPN 98%, con una exactitud de 96,6%, y el coeficiente kappa fue de 0,88, demostrando un alto grado de concordancia entre ambos procedimientos ( $p < 0,0001$ ).* Conclusiones. *Los criterios clínicos de estratificación de Wells unidos a la determinación del dímero-D son muy útiles en un Servicio de Urgencias para el diagnóstico de TVP de MMII, permitiendo un inicio rápido de la terapéutica. En caso de baja probabilidad clínica y dímero-D negativo, se evita la realización de ED en un número elevado de casos, lo que agiliza la asistencia en Urgencias.* [ANGIOLOGÍA 2005; 57: 219-24]

**Palabras clave.** Criterios de Wells. Dímero-D. Eco-Doppler. Trombosis venosa profunda. Urgencias.

## Introducción

La trombosis venosa profunda (TVP) de miembros inferiores (MMII) es una entidad que frecuentemente recurre a los servicios de Urgencias de los hospitales para su diagnóstico y, en su caso, tratamiento. Se sabe que la TVP conlleva una morbilidad que obliga a diagnósticos precisos y rápidos. El diagnóstico es difícil de establecer exclusivamente mediante

la historia clínica y exploración física [1]. Con la incorporación de la eco-Doppler (ED), el diagnóstico de la TVP ha mejorado en fiabilidad, sin necesidad de recurrir a la flebografía (invasiva, cara e incómoda para el paciente). Ésta, a pesar de considerarse el test de referencia, actualmente ha sido prácticamente desplazada por los ultrasonidos.

El uso de la ED para el estudio de la TVP de MMII ha generado abusos en el ámbito de los servicios de Urgencias. Ello se debe a su inocuidad y fácil realización, y a una falta de cribado clínico de pacientes con sospecha de TVP. Todo ello comporta considerable consumo de tiempo y recursos en los ya sobrecargados servicios de Cirugía Vascular.

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. L'Hospitalet de Ll. (Barcelona, España).

Correspondencia: Dr. Marc A. Cairols. Servei d'Angiologia i Cirurgia Vascular. Ciutat Sanitària de Bellvitge. Feixa Llarga, s/n. E-08907 L'Hospitalet de Ll. (Barcelona). E-mail: mcairols@csusb.scs.es

© 2005, ANGIOLOGÍA

Wells, en 1995, introdujo una escala de probabilidad de diagnóstico de TVP basada en parámetros clínicos que categorizaba las sospechas de trombosis en alta, moderada o baja [1,2]. Asimismo, en los últimos años se ha perfeccionado la determinación del llamado dímero-D, producto de degradación de la fibrina que aumenta con la presencia de TVP [1,3,4]. Desgraciadamente, el dímero-D también se eleva en muchos otros procesos agudos, teniendo una alta sensibilidad, un alto valor pronóstico negativo (VPN) [1,5] y una baja especificidad.

Por ello, el objetivo del trabajo es valorar la utilidad de la escala de criterios clínicos de Wells en combinación con la determinación del dímero-D para el diagnóstico de las TVP de MMII en el Servicio de Urgencias de un hospital.

### Pacientes y métodos

Estudio retrospectivo y comparativo de la población atendida por sospecha de TVP de MMII en el Servicio de Urgencias de nuestro centro. El período, corte transversal en 6 meses, comprende desde julio a diciembre de 2002. Se incluyeron 295 pacientes, 121 hombres y 174 mujeres, con una edad media de 59 años (intervalo: 24-95 años).

A todos se les aplicó los criterios clínicos de Wells para la estratificación de la probabilidad clínica de TVP [2], que exponemos en la tabla I.

Se les determinó la cifra de dímero-D mediante un test de inmunoensayo en el analizador ACL 7000 automatizado por turbidimetría de partículas de látex y reactivos IL TEST D-dimer® (Instrumentation Laboratory, Milano, Italia). Se consideraron positivos valores superiores a 250 µg/mL [6].

Asimismo, estas determinaciones se compararon con los hallazgos de la ED realizado concomitantemente a todos ellos. El test hemodinámico se llevó a cabo mediante ecógrafo Ultramark ATL-9 o ATL/Philips, HDI 5000 (Advanced Technology Laboratories,

**Tabla I.** Criterios de Wells.

Neoplasia activa (en tratamiento actualmente o en los últimos 6 meses o paliativo)	1
Parálisis, paresia o reciente inmovilización con férula de los miembros inferiores	1
Inmovilización en cama > 3 días reciente o cirugía mayor con anestesia general o regional en las últimas 12 semanas	1
Sensibilidad a la palpación localizada a lo largo del sistema venoso profundo	1
Hinchazón global de la pierna	1
Aumento del diámetro de la pantorrilla afecta > 3 cm con respecto a la no sintomática (medido 10 cm por debajo de la protuberancia tibial)	1
Edema con fóvea limitado a la pierna sintomática	1
Venas superficiales colaterales (no varicosas)	1
El diagnóstico alternativo es tanto o más probable que el de TVP	-2
Probabilidad clínica alta ( $\geq 3$ ); moderada (1-2); baja ( $\leq 0$ ).	

Bothell, Washington, EE.UU.) según metodología validada para el diagnóstico de TVP de MMII por el Laboratorio de Hemodinámica de nuestro Servicio. Los criterios de positividad de TVP fueron los siguientes:

- Ausencia de flujo en el interior del vaso insonado.
- Evidencia ecográfica de ocupación de la luz del vaso por material sólido.
- Ausencia de compresibilidad del vaso estudiado.
- Falta de fasicidad del flujo con la respiración.
- Ausencia de onda A ante las maniobras de expresión distal.

La ED con estos criterios se utilizó como patrón de referencia para confirmar o excluir la presencia de trombo en MMII.

Agrupamos a los pacientes con alta y moderada probabilidad según los criterios de Wells y dímero-D positivo, y a los pacientes con baja probabilidad de TVP por esos mismos criterios y dímero-D negativo.

**Tabla II.** Aparición (%) de los criterios de Wells en la población a estudio y en los grupos de trombosis venosa profunda (TVP) y no TVP.

	Global	TVP	No TVP
Neoplasia activa (en tratamiento actualmente o en los últimos 6 meses o paliativo)	7,7	28,3	3,3
Parálisis, paresia o reciente inmovilización con férula de los miembros inferiores	8,8	13,2	7,8
Inmovilización en cama > 3 días reciente o cirugía mayor con anestesia general o regional en las últimas 12 semanas	6,1	9,4	5,3
Sensibilidad a la palpación localizada a lo largo del sistema venoso profundo	43,7	39,6	44,6
Hinchazón global de la pierna	61,3	81,1	57,02
Aumento del diámetro de la pantorrilla afecta > 3 cm con respecto a la no sintomática (medido 10 cm por debajo de la protuberancia tibial)	31,5	67,9	23,5
Edema con fóvea limitado a la pierna sintomática	14,6	18,8	13,6
Venas superficiales colaterales (no varicosas)	5,1	18,8	2,06
El diagnóstico alternativo es tanto o más probable que el de TVP	41,1	3,7	49,1

**Tabla III.** Relación de los resultados entre eco-Doppler, criterios de Wells y dímero-D.

	TVP	No TVP
Alta probabilidad	41	4
	Todos dímero-D positivos	1 dímero-D positivo 3 dímero-D negativo
Probabilidad moderada	12	15
	8 dímero-D positivo 4 dímero-D negativo	5 dímero-D positivo 10 dímero-D negativo
Baja probabilidad	0	223
	4 dímero-D positivo	Todos dímero-D negativo

Comparamos ambos grupos con los resultados por dúplex en función de sensibilidad, especificidad, valor pronóstico positivo (VPP) y VPN, eficacia global y coeficiente kappa, mediante sistema SPSS para Windows.

## Resultados

De los 295 pacientes estudiados, la ecografía fue positiva para el diagnóstico de TVP de MMII en 53

(18%) (17 hombres y 36 mujeres). En 242 (82%) la ecografía fue negativa para esta entidad, y eran 104 hombres y 138 mujeres. Las proporciones en que aparecían cada uno de los parámetros de los criterios de Wells en los pacientes estudiados, y tanto en el grupo con diagnóstico de TVP como en ausencia de diagnóstico TVP, se reflejan en la tabla II, mientras que en la tabla III se expresan los resultados para la escala de criterios clínicos de Wells como para el dímero-D.

La tabla IV muestra los resultados una vez agrupados los pacientes con parámetros clínicos de alta y media probabilidad de TVP por un lado y el de baja probabilidad clínica por otro.

La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de estos criterios clínicos aplicados a nuestra población son 100, 92, 72,8 y 100%, respectivamente, con una fiabilidad global de la prueba del 93,5%.

Si estos valores clínicos los agrupamos en relación con los resultados del dímero-D, obtenemos la

tabla V. Para dicha tabla los parámetros de validez de la exploración son: sensibilidad 92%, especificidad 97%, VPP 89%, VPN 98%. La fiabilidad global de los métodos diagnósticos valorados fue de 96,6%. En cuanto al índice kappa de correlación entre las pruebas estudiadas y el patrón-oro fue de 0,88, lo que supone un muy alto grado de acuerdo entre la ED y los criterios clínicos de Wells unidos a la determinación del dímero-D para el diagnóstico de TVP de MMII. Todo ello, con una significación estadística con  $p < 0,0001$ .

## Discusión

La TVP de MMII es una enfermedad frecuente, con una prevalencia aproximada de entre un 3% en hombres y un 8% en mujeres. La incidencia de la TVP varía en el 1-1,6% según estudios [7]. La mayor parte de los casos se diagnostican en los servicios de Urgencias hospitalarios. Como es sabido, se trata de una entidad potencialmente peligrosa, que puede ser causa en un 2% de casos de embolias pulmonares [7], y en un 28% de casos de secuelas poststrombóticas de importancia diversa [8]. Por ello, es una enfermedad que precisa un enfoque diagnóstico preciso, más aún cuando su tratamiento puede plantear efectos secundarios no desdeñables y de su correcta administración depende el pronóstico de la enfermedad.

El diagnóstico clínico basado en síntomas y signos clásicos como dolor y edema, carece de sensibilidad y especificidad: 68 y 58%, respectivamente, y en TVP proximales y sintomáticas [1]. Por otra parte, menos del 50% de las sospechas clínicas de TVP se confirman mediante pruebas de imagen [9,10]. Confirmar el diagnóstico mediante el llamado patrón-oro, es decir, la flebografía, requiere instalaciones costosas y es inviable en un Servicio de Urgencias. Por otra parte, la flebografía es una prueba invasiva, costosa, que requiere tiempo largo de realización y personal especializado para llevarla a cabo [1,

**Tabla IV.** Relación eco-Doppler y criterios de Wells.

	TVP	No TVP
Probabilidad alta o media	53	19
Probabilidad baja	0	223

**Tabla V.** Relación en tabla de 2 × 2 de la eco-Doppler con los criterios de Wells y el dímero-D.

	TVP	No TVP
Probabilidad alta o media y dímero-D positivo	49	6
Probabilidad baja o dímero-D negativo	4 <sup>a</sup>	236

<sup>a</sup> Cuatro casos de dímero-D positivo con baja sospecha clínica de trombosis venosa profunda (TVP).

5,9]. Hay numerosos estudios que avalan la fiabilidad de la ED para el diagnóstico de la TVP, que, por su inocuidad, coste y duración se está imponiendo más como método de referencia [1].

Ahora bien, la profusión en el uso de ultrasonidos para el cribado de TVP de MMII ha llevado a una situación de saturación de los servicios de Urgencias y sobrecarga a los angiólogos y cirujanos vasculares de guardia en los hospitales de referencia. Se calcula que menos del 30% de las ecografías practicadas para confirmar el diagnóstico de TVP resultan positivas [11]. En nuestro centro, estas cifras de positividad sólo alcanzaron valores de un 18% en las ecografías realizadas. Ante estas alarmantes cifras, impulsamos la realización de este estudio de cribado de las sospechas de TVP en los servicios de Urgencias de los hospitales de tercer nivel frente al uso indiscriminado de los ultrasonidos.

Elegimos los criterios de probabilidad clínica de TVP de Wells, porque su uso se ha extendido ampliamente en nuestro medio y son de fácil tratamiento. Por otra parte, a pesar de ser parámetros clínicos, ofrecen unos buenos niveles de eficacia diagnóstica

[2]. De hecho, en nuestra serie, muestran cifras de sensibilidad y de VPN del 100%, ideales para una prueba de cribado. Estos resultados posiblemente se han logrado al reunir en un solo grupo los casos de alta y media probabilidad clínica de TVP.

El dímero-D es un derivado de los productos de degradación de la fibrina y su elevación en los procesos trombóticos se ha documentado bien desde los trabajos de Elms y Whitaker et al en 1983 y 1984 [3, 4]. Su determinación más adecuada precisa métodos de ELISA, con los cuales se han llegado a obtener sensibilidades entre 88 y 100%; pero son procedimientos caros y lentos, que no sirven para su uso cotidiano en servicios de Urgencias [1,5,12,13]. El método más rápido para cuantificar el dímero-D y, por tanto, el más útil en Urgencias es el de aglutinación en látex, si bien no es tan fiable como ELISA [1]. No obstante, estos métodos de determinación mediante aglutinación en látex del dímero-D son cada vez más sensibles. En 1987, Heaton et al abogaban por el uso de los métodos de ELISA para la determinación de este reactante debido a los bajos parámetros de sensibilidad y VPN de la aglutinación en látex [14]. Sin embargo, ya en 1994, Hansson et al encontraban una sensibilidad cercana al 100% con el látex [5]; similares resultados son los obtenidos por las publicaciones más recientes, como las de Siragusa et al en 2001 [12] y Aguilar-Franco et al en 2002 [13]. Nuestro centro utiliza un método similar a los anteriores, documentando sensibilidades superiores al 90% para el diagnóstico de procesos trombóticos agudos, y estableciendo el nivel de corte en 250 µg/mL [6]. No obstante, el dímero-D adolece de una adecuada especificidad para la TVP, pudiendo elevarse en procesos tan dispares como en diversas cirugías, traumatismo, proceso infeccioso o neoplásico y coagulación intravascular diseminada, y en pacientes de edad avanzada. Por ello, el dímero-D aislado no es suficiente para un diagnóstico de TVP, y precisa otros métodos diagnósticos. Nosotros hemos combinando la elevada especificidad de los cri-

terios clínicos de Wells con la elevada sensibilidad del dímero-D [1].

En el presente estudio hemos agrupado la probabilidad clínica alta o moderada de padecer TVP de MMII según criterios de Wells con dímero-D positivo y la probabilidad clínica baja de TVP MMII con dímero-D positivo o negativo, y las hemos relacionado en tabla de  $2 \times 2$  con el diagnóstico de TVP según ED. La sensibilidad ha sido inferior a la que se obtenía utilizando exclusivamente criterios clínicos: 92% frente a la anterior 100%. La especificidad se ha elevado a 97%, así como el VPP (89%), con un VPN de 98%. La eficacia global de los parámetros diagnósticos estudiados fue del 96,6%, más elevado que si sólo se utilizan criterios clínicos para el diagnóstico (93,5%). El coeficiente kappa muestra un muy alto grado de acuerdo entre nuestros parámetros diagnósticos y la prueba ecográfica utilizada como patrón-oro: 0,88.

Nuestro trabajo concuerda con los datos publicados por otros grupos [1,9-11,13]. Consecuentemente, unos adecuados parámetros clínicos usados correctamente unidos a la determinación del dímero-D mejoran la eficacia diagnóstica y permiten racionalizar el uso de los ultrasonidos en el esquema diagnóstico de la TVP de MMII. Concretamente, y de acuerdo con Lozano [1], Del Río [9] y Aguilar [13], y en casos de baja probabilidad clínica de TVP con dímero-D negativo, se podría descartar la TVP y no haría falta practicar ninguna otra prueba confirmatoria.

Nuestra serie es más extensa que la mayoría de las anteriores [9,11,14]; se incluyeron 295 pacientes y centra el estudio sobre la base de un empleo más racional de la ED para el diagnóstico de TVP.

En conclusión, los criterios clínicos de estratificación de Wells, unidos a la determinación del dímero-D, permiten una buena eficacia diagnóstica a la TVP de MMII en los servicios de Urgencias. En caso de baja probabilidad clínica con dímero-D negativo, se evita la realización de la ED, ya que se asume que será negativa para el diagnóstico de TVP de MMII.

## Bibliografía

1. Lozano F. Actualización en trombosis venosa profunda que afecta a las extremidades inferiores: diagnóstico. *Angiología* 2003; 55: 476-87.
2. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, Lensing AWA, Foster G, Kearon C, et al. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet* 1995; 345: 1326-30.
3. Elms MJ, Bunce IH, Bundesen PG, Rylatt DB, Webber AJ, Masci PP, et al. Measurement of cross linked fibrin degradation products-an immunoassay using monoclonal antibodies. *Thromb Haemostas* 1983; 50: 591-4.
4. Whitaker AN, Elms MJ, Masci PP, Bundesen PG, Rylatt DB, Webber AJ, et al. Measurement of cross linked fibrin derivatives in plasma: an immunoassay using monoclonal antibodies. *J Clin Pathol* 1984; 37: 882-7.
5. Hansson PO, Eriksson H, Eriksson E, Jagenborg R, Lukes P, Risberg B. Can laboratory testing improve screening strategies for deep vein thrombosis at an emergency unit? *J Intern Med* 1994; 235: 143-51.
6. Van der Graaf F, Van der Borne H, Van der Kolk M, De Wilt PJ, Janssen GWT, Van Uum SHM. Exclusion of deep venous thrombosis with D-dimer testing. Comparison of 13 D-dimer methods in 99 outpatients suspected of deep venous thrombosis using venography as reference standard. *Thromb Haemost* 2000; 83: 191-8.
7. Ramelet AA, Monti M. *Phlebology. The Guide*. Paris: Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier; 1999.
8. Rocha-Hernando E, Martínez-Brotóns F, Monreal-Bosch M. *Manejo práctico del paciente con tromboembolismo venoso*. Madrid: Acción Médica; 2002.
9. Del Río-Solá ML, González-Fajardo JA, Martín-Pedrosa M, Gutiérrez V, Carrera S, Vaquero-Puerta C. Evaluación clínica del dímero-D en el diagnóstico de enfermedad tromboembólica venosa. *Angiología* 1999; 6: 251-8.
10. Ruiz-Giménez N, Friera A, Sánchez-Molini P, Caballero P, Rodríguez-Salván F, Suárez C. Trombosis venosa profunda en miembros inferiores en un servicio de urgencias. Utilidad de un modelo clínico de estratificación de riesgo. *Med Clin* 2002; 118: 529-33.
11. Lennox AF, Delis KT, Serunkuma S, Zarka ZA, Daskalopoulou SE, Nicolaides 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: 794-804.
12. Siragusa S, Terulla V, Pirrelli S, Porta C, Falaschi F, Anastasio R, et al. A rapid D-dimer assay in patients presenting at an emergency room with suspected acute venous thrombosis: accuracy and relation to clinical variables. *Haematologica* 2001; 86: 856-61.
13. Aguilar-Franco C, Martínez-Benedicto A, Martínez-Santabarba A, Del Río-Mayor C, Del Villar-Sordo V, Vázquez-Salvado M, et al. Valor diagnóstico del dímero-D en pacientes con baja probabilidad clínica de trombosis venosa profunda de miembros inferiores. *Med Clin* 2002; 118: 539-42.
14. Heaton DC, Billings JD, Hickton CM. Assessment of D-dimer assays for the diagnosis of deep vein thrombosis. *J Lab Clin Med* 1987; 110: 588-91.

**THE ROLE OF CLINICAL SIGNS IN COMBINATION TO THE D-DIMER IN THE DIAGNOSIS  
OF DEEP VEIN THROMBOSIS OF LOWER LIMBS IN AN EMERGENCY ROOM**

**Resumen.** Aim. *To validate the role of clinical signs and D-dimer determination in evaluation of deep venous thrombosis (DVT) of lower limbs suspect in emergency room of high technology hospital.* Patients and methods. *Retrospective and comparative study since July 2002 to December 2002 about 295 patients looked after in emergency room in our hospital because of DVT of lower limbs suspect. We looked for Wells' clinical signs, and stratified patients in high, middle and low probability of DVT. We determined D-dimer in all patients evaluated. We achieved venous duplex ultrasound of lower limbs like gold-standard diagnosis. We diagnosed 53 DVT with this method. We evaluated the results in sensibility, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV), and kappa coefficient, with program SPSS for Windows.* Results. *High and middle probability with D-dimer positive: 49 with DVT, 6 without. Low probability or D-dimer negative: 236 without DVT, 4 with it (these with D-dimer positive). Sensibility 92%, specificity 97%, PPV 89%, NPV 98%, with an exactitude of 96,6%, and kappa coefficient of 0,88. It was demonstrated a high degree of concordance between gold-standard and tests evaluated ( $p < 0,0001$ ).* Conclusions. *Wells' clinical signs and determination of D-dimer give good diagnosis approximation to DVT of lower limbs in emergency room. With low clinical probability of deep venous thrombosis and negative D-dimer determination is not necessary to achieve duplex for suspect deep venous thrombosis.* [ANGIOLOGÍA 2005; 57: 219-24]

**Palabras clave.** D-dimer. Deep venous thrombosis. Duplex. Emergency room. Wells' clinical signs.