

Utilidad del dímero D como marcador analítico en urgencias pediátricas

ANA PILAR NSO ROCA, SUSANA RIESCO RIESCO, MARTA BENITO GUTIÉRREZ, JUAN GARCÍA APARICIO

Servicio de Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario Infantil "La Paz". Madrid, España.

CORRESPONDENCIA:

Ana Pilar Nso Roca
Servicio de Cuidados Intensivos
Pediátricos
Hospital Universitario Infantil
"La Paz"
Paseo de la Castellana 261
28046 Madrid, España
E-mail: ananso@yahoo.es

FECHA DE RECEPCIÓN:

30-10-2007

FECHA DE ACEPTACIÓN:

16-4-2008

CONFLICTO DE INTERESES:

Ninguno

Objetivos: Describir nuestra experiencia acerca del uso del dímero D (DD) en urgencias pediátricas.

Método: Se realiza un estudio descriptivo, retrospectivo. Revisamos todas las historias clínicas de urgencias de nuestro centro en las que se realizó determinación analítica del DD durante los años 2005 y 2006. Describimos los datos obtenidos y analizamos estadísticamente la asociación del DD con un parámetro de respuesta inflamatoria (la proteína C reactiva) mediante un estudio de correlación no paramétrico.

Resultados: Los principales motivos de consulta, en las 137 historias revisadas, fueron exantema y fiebre. El DD resultó positivo en el 34,3% de los casos. No se halló correlación estadísticamente significativa entre el DD y la proteína C reactiva. El DD fue positivo en el 71% de los casos de sepsis.

Conclusiones: El DD se eleva en algunos procesos inflamatorios, de manera inespecífica. Su interpretación es difícil y puede llevar a confusión. Es necesario analizarlo en su contexto clínico. [Emergencias 2009;21:28-31]

Palabras clave: Dímero D. Urgencias. Fibrinólisis. Sepsis.

Introducción

El dímero D (DD) es un producto de degradación de la fibrina formado durante la lisis de un trombo. Las elevaciones de DD se detectan en plasma a la hora del inicio de la formación del trombo y dicho aumento suele persistir alrededor de una semana¹. Por este motivo, es posible encontrar niveles elevados de DD en situaciones con actividad fibrinolítica aumentada.

Se presenta en concentraciones elevadas en muchas condiciones clínicas, en particular en la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar. También puede estar elevado en situaciones como en el infarto de miocardio, la coagulación intravascular diseminada, la neumonía, la insuficiencia cardíaca, la neoplasia, los politraumatismos o en los pacientes sometidos a cirugía².

Los estudios acerca de su poder estadístico como marcador analítico de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar concluyen que la determinación del DD es una prueba de elevada sensibilidad y baja especificidad (98-100% y 35-39%, respectivamente)³ y con alto valor predictivo negativo⁴. Por tanto, el DD es útil para

descartar la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar, pero no para confirmar su presencia.

Todos estos estudios se han realizado en adultos. Sin embargo, en la población pediátrica, la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar son poco frecuentes. Dentro de su escasa frecuencia en niños, las trombosis arteriales o venosas sintomáticas son más frecuentes en neonatos, probablemente por tener menos inhibidores fisiológicos de la coagulación y menos capacidad fibrinolítica que otros niños¹. En diversos estudios, se señala el alto valor predictivo negativo del DD en la recurrencia tras un evento trombótico^{5,6}.

Aparte de para el control de patología trombótica, más propia de la población adulta, en niños es conocida la utilidad del DD en el seguimiento de cuadros severos. Uno de ellos es el síndrome hemolítico urémico^{7,8}. El principal mecanismo de la diarrea asociada a síndrome hemolítico urémico es la microangiopatía trombótica. En estos niños hay una coagulación intravascular limitada con elevación del DD^{9,10}. También se eleva en cuadros de coagulación intravascular dise-

minada y ha sido descrito su aumento en traumatismos craneales¹¹. Del mismo modo, ha sido descrita su utilidad en niños con síndrome nefrótico, como indicador de predisposición a fenómenos tromboembólicos¹²⁻¹⁴.

Todas las indicaciones comentadas corresponden al control evolutivo de diversas patologías, sin embargo, no hay datos claros acerca de su utilidad como herramienta diagnóstica y pronóstica en procesos agudos. Por ello, dado el uso empírico que del DD se hace en nuestro servicio de urgencias pediátricas, nos planteamos investigar la utilidad real de este parámetro en las consultas de pediatría. Detallamos en qué patologías es más habitual la determinación del DD y en qué casos se halla elevado más frecuentemente. Así mismo, pretendemos estudiar la relación entre las cifras elevadas de DD y la proteína C reactiva (PCR) ya que es un reactante de fase aguda muy utilizado en nuestro servicio de urgencias para ayudar a determinar la actividad inflamatoria sistémica.

Método

Se realiza un estudio descriptivo, retrospectivo en el que se incluyen todas las historias clínicas del servicio de urgencias en las que se realizó determinación analítica del DD en nuestro hospital durante los años 2005 y 2006.

Se obtuvieron las siguientes variables: el motivo de consulta, el valor del DD, el valor de la PCR, la cifra de plaquetas y la actividad de la protrombina, el diagnóstico definitivo y la necesidad de ingreso.

En nuestro centro, se determinó el DD mediante turbidimetría en plasma citratado. Se definió la prueba como positiva cuando se alcanzaron valores superiores a 500 µg/l. La PCR se determinó mediante técnica coagulante.

Incluimos los datos obtenidos en una base de

datos, respetando la confidencialidad conforme a la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de datos y el R.D. 994/99.

Presentamos la estadística descriptiva de las variables continuas. Para determinar la correlación entre el DD y la PCR, se comprobó que las variables no siguen una distribución normal por lo que se analizó mediante la prueba no paramétrica correspondiente (la Rho de Spearman). El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS 9.0 (SPSS Inc.).

Resultados

Se determinó el DD en 168 pacientes, y tuvimos acceso a 137 de dichas historias clínicas. El motivo de consulta más frecuente fue exantema (en 82 casos) seguido de síndrome febril autolimitado (37 casos). El resto de motivos se detallan en la Tabla 1. Los diagnósticos principales fueron: el exantema inespecífico en 40 pacientes y el síndrome febril autolimitado en 19 casos, el resto se detalla en las Tablas 1 y 2. Se consideran como cuadros de probable viriasis, los cuadros infecciosos leves (síndrome febril autolimitado sin foco evidente, exantema súbito y catarro de vías altas, principalmente) sin etiología bacteriana demostrada.

El DD resultó positivo en 47 casos (34,3% de los pacientes), con un valor medio de 1.410,8 µg/l (Tabla 2). Los valores más elevados (más de 1.000 µg/l), correspondieron a casos de sepsis (6.936 µg/l), pielonefritis aguda (6.005 µg/l), picadura de víbora (5.068 µg/l), urticaria aguda (2.977 µg/l), miositis (1.880 µg/l), artritis (1.939 µg/l), neumonía (2.940 µg/l) y apendicitis (1.658 µg/l).

En cuanto a su relación con reactantes de fase aguda como la PCR, el 30% de los casos con DD positivo tenían PCR elevada (mayor de 25 mg/L). El 30% de las PCR positivas se acompa-

Tabla 1. Motivos de consulta y diagnóstico final de los pacientes en quienes se determinó el dímero D

Motivo de consulta	N	Diagnóstico
Exantema	82	Inespecífico (40), urticaria (3), púrpura trombocitopénica idiopática (4), amigdalitis (5), neumonía (1), leucemia (1), otros (28).
Fiebre	37	Síndrome febril autolimitado (19), neumonía (7), GEA (1), meningitis vírica (2), PNA (5), miositis (3).
Dolor abdominal	6	GEA (4), neumonía (1), apendicitis (1).
Picadura de víbora	2	Picadura autolimitada (2).
Dolor MMII, sospecha TVP	3	Artritis (2), dolor inespecífico (1).
Otros	7	Probable viriasis (6), neumonía (1).

N: número de casos de cada diagnóstico. PTI: púrpura trombocitopénica idiopática. GEA: gastroenteritis aguda. MMII: miembros inferiores. TVP: trombosis venosa profunda.

Tabla 2. Diagnósticos finales y positividad del dímero D (DD)

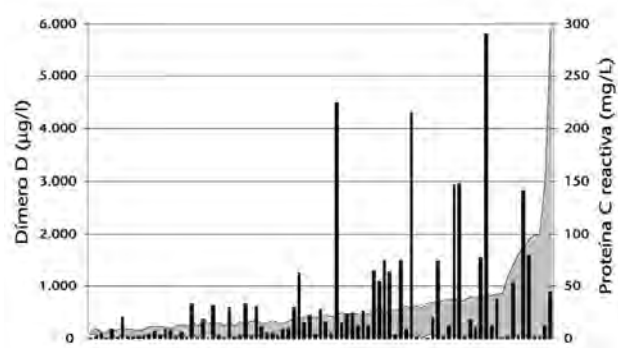
Diagnóstico	N	DD > 500 µg/l (% positivos)
Artritis	2	1 (50)
Neumonía	9	5 (56)
Probables viriasis	73	26 (35,6)
Miositis	3	1 (33,3)
Pielonefritis aguda	5	4 (80)
Meningitis vírica	2	1 (50)
Apendicitis	1	1 (100)
Picadura	2	1 (50)
Urticaria	3	2 (67)
Sepsis	7	5 (71,4)

ñaban de DD negativo y correspondían a casos de sepsis, celulitis y viriasis, entre otros. Los casos con PCR más elevada (sepsis, neumonía, meningitis) no se acompañaban de elevación del DD (Figura 1). El análisis estadístico de correlación entre DD y PCR (Rho de Spearman) reveló una tendencia positiva, de manera que cuando el valor de la PCR crecía, el DD también aumentaba. Sin embargo, el coeficiente fue de 0,362, por lo que no existía asociación significativa entre ambas variables.

Discusión

Nuestro trabajo presenta las limitaciones propias de los estudios retrospectivos, como la dificultad de obtención de algunos datos, ser monocéntrico y el hecho de que la determinación del DD en nuestro servicio no está protocolizada. Sin embargo, resulta de utilidad para el análisis de este marcador y nos permite alcanzar diversas conclusiones. El DD se eleva frecuentemente en procesos inflamatorios pero, siempre de forma inespecífica (apendicitis, neumonía, artritis, miositis, meningitis y pielonefritis) y sin asociación estadísticamente significativa con reactantes de fase aguda como la PCR. También se encuentra elevado en procesos aparentemente víricos, la mayoría acompañados de exantema petequeal inespecífico. Esto puede deberse a alteraciones aisladas de la coagulación en esos casos. La elevación del DD en los casos de sepsis ya ha sido descrita, asociada a fenómenos de coagulación intravascular diseminada¹¹. Cabe destacar, por otro lado, la positividad del DD en picaduras y reacciones urticariales, probablemente por cambios locales y autolimitados de la coagulación.

Por tanto, la interpretación del DD, en muchas ocasiones, es difícil y puede llevar a confusión, más que ayudar al diagnóstico. Debe interpretarse en su contexto clínico y tener en cuenta marcadores como la PCR, la trombocitosis o

**Figura 1.** Relación dímero D (curva) y proteína C reactiva (barras).

trombopenia y el descenso de la actividad de protrombina, entre otros. Son necesarios estudios a este respecto que evidencien la utilidad del DD como marcador analítico en procesos agudos en la infancia y que lo validen como método de estrategia diagnóstica en los servicios de urgencias pediátricas.

Bibliografía

- Ulrike N, Kosch A. Factor VIII, d-Dimer, and Thromboembolism in Children. *N Engl J Med* 2004;351:1051-3.
- Ver Elst K, Jochmans K, De Pauw A, De Waele M. Plasma D-dimer concentrations in different clinical conditions. *Acta Clin Belg* 2002;57:325-30.
- Rocha E, Panizo C. Enfermedad tromboembólica: dímero D sí, dímero D no. *Med Clin (Barc)* 2002;119:296-7.
- Bounameaux H, Cirafo P, de Moerloose P, Schneider PA, Slosman D, Reber G, et al. Measurement of D-dimer in plasma as diagnostic aid in suspected pulmonary embolism. *Lancet* 1991;337:196-200.
- Goldenberg NA, Knapp-Clevenger R, Manco-Johnson MJ, Mountain States Regional Thrombophilia Group. Elevated plasma factor VIII and D-dimer levels as predictors of poor outcomes of thrombosis in children. *N Engl J Med* 2004;351:1081-8.
- Palareti G, Legnani C, Cosmi B, Valdre L, Lunghi B, Bernardi F, et al. Predictive value of D-dimer test for recurrent venous thromboembolism after anticoagulation withdrawal in subjects with a previous idiopathic event and in carriers of congenital thrombophilia. *Circulation* 2001;108:313-8.
- Chandler WL, Jelacic S, Boster DR, Ciol MA, Williams GD, Watkins SL, et al. Prothrombotic coagulation abnormalities preceding the hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med* 2002;346:23-32.
- Grabowski EF. The hemolytic-uremic syndrome. Toxin, thrombin and thrombosis. *N Engl J Med* 2002;346:58-61.
- Van Geet C, Proesmans W, Arnout J, Vermeylen J, Declercq PJ. Activation of both coagulation and fibrinolysis in childhood haemolytic uremic syndrome. *Kidney Int* 1998;54:1324-30.
- Nevard CH, Jurd KM, Lane DA, Philippou H, Haycock GB, Hunt BJ. Activation of coagulation and fibrinolysis in childhood diarrhoea-associated haemolytic uraemic syndrome. *Thromb Haemost* 1997;78:1450-5.
- Hoffmann ME, Ma OJ, Gaddis G. Utility of an initial D-dimer assay in screening for traumatic or spontaneous intracranial hemorrhage. *Acad Emerg Med* 2001;8:859-65.
- Ozkayin N, Mir S, Kavakli K. Hypercoagulability risk factors in children with minimal change disease and the protective role of protein-C activity. *Int Urol Nephrol* 2004;36:599-603.
- de Boer AW, Levi M, Reddingius RE, Willems JL, van den Bosch S, Schröder CH, et al. Intraperitoneal hypercoagulation and hypofibrinolysis is present in childhood peritonitis. *Pediatr Nephrol* 1999;13:284-7.
- Schlegel N. Thromboembolic risks and complications in nephrotic children. *Semin Thromb Hemost* 1997;23:271-80.

Utility of D-dimer level as an analytical marker in pediatric emergencies

Nso Roca AP, Riesco Riesco S, Benito Gutiérrez M, García Aparicio J

Objectives: To describe our experience using D-dimer levels in attending pediatric emergencies.

Methods: For this retrospective descriptive study we reviewed all emergency patient records in which D-dimer levels were measured in 2005 and 2006. We compiled descriptive statistics and analyzed the association between levels of D-dimer and C-reactive protein (as a marker of inflammatory response) using a nonparametric correlation test.

Results: Rash and fever were the main reasons for attending the emergency room. The D-dimer level was elevated in 34.3% of the cases. D-dimer and C-reactive protein levels were not correlated. The D-dimer level was elevated in 71% of the patients with sepsis.

Conclusions: D-dimer elevation is a nonspecific marker in certain inflammatory processes. It is difficult to interpret, may lead to confusion, and should be read in a manner that is consistent with the clinical context. Prospective studies are needed to provide evidence of its utility as a marker in acute conditions in children. [Emergencias 2009;21:28-31]

Key words: D-dimer. Emergency Service, Hospital. Fibrinolysis. Sepsis.