



## 1101 - UTILIDAD DEL DÍMERO D AJUSTADO POR EDAD EN EL DIAGNÓSTICO DE LA EMBOLIA PULMONAR EN PACIENTES ANCIANOS

*Ramón Puchades Rincón de Arellano, Diego Ortega González, Javier González Cepeda, Giorgina Salgueiro Origlia, Yale Tung Chen, Alicia Lorenzo Hernández, Teresa Sancho Bueso y Carmen Fernández Capitán*

*Servicio de Medicina Interna, Unidad de Enfermedad Tromboembólica, Hospital Universitario La Paz, Madrid.*

### Resumen

**Objetivos:** Determinar la capacidad del dímero D ajustado por edad (DDAE) para descartar el diagnóstico de embolia pulmonar aguda (EP) en pacientes de edad  $\geq 70$  años no hospitalizados con probabilidad baja o intermedia.

**Métodos:** El presente trabajo se encuentra dentro de un proyecto de revisión sistemática, e incluye los resultados de la revisión rápida preliminar realizada en MEDLINE. Para establecer una adecuada estrategia de búsqueda, el trabajo se realizó en coordinación con el bibliotecario del Hospital Universitario La Paz. En la revisión bibliográfica, se realizó una verificación cruzada de las listas de referencias de los estudios relevantes. Se incluyeron estudios prospectivos (aleatorizados y no aleatorizados) del DDAE en pacientes no hospitalizados de edad  $> 70$  años con una probabilidad pretest por sospecha de EP baja o intermedia estimada por una escala de predicción clínica durante el período comprendido entre 2012-2022. Se utilizaron como estándar de referencia la gammagrafía de ventilación/perfusión, la angiografía pulmonar por tomografía computarizada, la angiografía pulmonar selectiva y la angiografía pulmonar por resonancia magnética. Se incluyeron pruebas cuantitativas, semicuantitativas y cualitativas para el cálculo del dímero D.

**Resultados:** De los 66 artículos incluidos en la búsqueda inicial, 13 cumplieron los criterios de inclusión y fueron analizados: 2 revisiones sistemáticas, 1 ensayo clínico y 10 estudios prospectivos. La especificidad del DDAE para pacientes de edad entre 71-80 años fue del 44,2% (38,0-50,5%) y del 35,2% (29,4-41,5%) en los pacientes  $> 80$  años, con una sensibilidad  $> 97\%$  en todas las categorías de edad y un valor predictivo negativo del 99,5% en  $\geq 75$  años. En relación a la tasa de fallo para descartar EP en este grupo de edad, se estimó 70 años. Para excluir EP, el DDAE aumentó del 6,4% al 29,7% el porcentaje de pacientes  $\geq 75$  años en los que se descartó EP sin aumento de los falsos negativos, en comparación con el dímero D no ajustado (DDNAE). El número necesario a tratar (NNT) estimado para descartar TEP utilizando el DDAE en este grupo de edad fue de 3,6. Dos de los estudios no demostraron diferencias significativas aplicando el DDAE frente a la estrategia con el DDNAE.

**Discusión:** Estudios previos han determinado una mayor sensibilidad y valor predictivo negativo del DDAE en pacientes con baja probabilidad clínica de tromboembolismo pulmonar en comparación con la medición del DDNAE; pero en los pacientes de edad avanzada los estudios prospectivos son

escasos y no concluyentes, frecuentemente analizados como subgrupos. Aunque en la actual revisión muestra la rentabilidad diagnóstica del DDAE en pacientes de edad  $\geq 70$  años con baja probabilidad de EP en relación a su sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo comparado con el DDNAE; existen algunas limitaciones para su aplicación práctica. En concreto, respecto a la tasa de fallo, el límite superior de intervalo de confianza alcanzó el 11% en algunos estudios, siendo el límite del 2% el establecido por las guías de práctica clínica como aceptable. Dentro de los factores que pueden condicionar esa variabilidad en el grupo de pacientes de edad avanzada, pueden influir aspectos descritos en la literatura como una presentación del EP en ancianos más heterogénea, con clínica atípica o síntomas similares a otras enfermedades cardiovasculares. En este contexto, las escalas de predicción clínica no están completamente validadas para este grupo de edad y podrían ser menos precisas. Por otra parte, los valores de DDAE en pacientes de edad avanzada pueden estar condicionados por la frecuente comorbilidad asociada, fragilidad, tratamientos y actuar como factor de confusión, limitando su interpretación y la toma de decisiones dado que en la mayoría de estudios no se realizó análisis ajustado.

*Conclusiones:* La utilización del DDAE en pacientes  $\geq 75$  años con baja o moderada probabilidad pretest de EP, presenta una sensibilidad elevada y un aumento de la especificidad comparado con el DDNAE. En pacientes  $\geq 75$  años con baja probabilidad pretest para EP, la determinación del DDAE permite descartar EP con una baja tasa de falsos negativos, por lo que puede reducir el número de pruebas de imagen complementarias y los efectos secundarios asociados en este grupo de edad. Son necesarios estudios de validación de las escalas de predicción clínica y ajustados por factores de confusión (sexo, síntomas, comorbilidad y fragilidad) para determinar la probabilidad pretest de EP de forma más precisa en pacientes de edad  $\geq 70$  años, lo que podría aumentar especificidad del DDAE en pacientes de edad avanzada.

## **Bibliografía**

1. Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, Zuithoff NP, Janssen KJ, Douma RA, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;346:2492.
2. Barth BE, Waligora G, Gaddis GM. Rapid Systematic Review: Age-Adjusted D-Dimer for Ruling Out Pulmonary Embolism. *J Emerg Med*. 2018;55(4):586-92.
3. Farm M, Siddiqui AJ, Onelöv L, Järnberg I, Eintrei J, Maskovic F, et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. *J Thromb Haemost*. 2018;16(5):866-75.
4. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy PM, Verschuren F, Ghuyssen A, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA*. 2014;311(11):1117-24.
5. Takach Lapner S, Julian JA, Linkins LA, Bates SM, Kearon C. Questioning the use of an age-adjusted D-dimer threshold to exclude venous thromboembolism: analysis of individual patient data from two diagnostic studies. *J Thromb Haemost*. 2016;14(10):1953-9.
6. van der Pol LM, van der Hulle T, Cheung YW, Mairuhu ATA, Schaar CG, Faber LM, et al. No added value of the age-adjusted D-dimer cut-off to the YEARS algorithm in patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2017;15(12):2317-24.