



## EN ESTA EDICIÓN:

Dímero-D: Determinación  
y papel diagnóstico

Síndrome Antifosfolípidos  
y Anticoagulante Lúpico

NotiLABIN

**E**l dímero-D representa un sensible y confiable índice de la deposición y estabilización de fibrina, adquiriendo un rol clínico importante al orientar el diagnóstico de patologías como la trombosis venosa profunda (TVP), el embolismo pulmonar (EP) y la coagulación intravascular diseminada (CID).<sup>1,2</sup>

### Formación del dímero-D

Este analito es el producto específico de la degradación de los coágulos de fibrina, los cuales a su vez se forman cuando el fibrinógeno, consistente de una región central E unida a dos regiones laterales D, sufre un proceso de polimerización mediado por la trombina, como resultado de la activación de la cascada de la coagulación, creando así una malla de fibrina.<sup>3</sup> Posteriormente el Factor XIII de la coagulación lleva a cabo un proceso de interconexión entre las moléculas de fibrina conocido como “cross-linking”, que le confiere una mayor elasticidad y estabilidad a la malla de fibrina.<sup>3</sup>

Una vez formada la red estabilizada de fibrina se inicia, de manera casi inmediata, la degradación de la misma como resultado de la activación del plasminógeno a plasmina que tiene la capacidad de actuar tanto sobre el fibrinógeno como la fibrina, sin embargo solamente se llega a producir el dímero-D a partir de la fibrina que haya atravesado por el proceso de “cross-linking”.<sup>2</sup> Subsiguientemente el díme-



ro-D es depurado por medio de los riñones y el sistema retículo endotelial, teniendo una vida media en el plasma de aproximadamente 8 horas.<sup>4</sup>

### Dímero-D en la clínica

Aunque la prueba tiene utilidad en el diagnóstico y manejo de condiciones trombóticas, posee la desventaja de que niveles elevados se encuentran asociados a condiciones no trombóticas tales como edad avanzada, periodo neonatal, embarazo, hospitalización, presencia de tumores, traumas, quemaduras, discapacidad, infección y enfermedad renal o hepática.<sup>1</sup>

Debido a su limitada especificidad, el verdadero valor del dímero-D yace en su alta sensibilidad y valor predictivo negativo para el descarte de los tromboembolismos venosos (TEV) más clínicamente significativos, el TVP en extremidades superiores e inferiores y

el EP.<sup>5</sup> Es de esta manera que los algoritmos diagnósticos utilizados para la TVP permiten que en pacientes con una probabilidad clínica baja o moderada y valores de dímero-D menores al punto de corte de 0,50 ug/mL se pueda excluir la TVP con una sensibilidad mayor al 95%, haciendo la prueba ideal como método de tamizaje para evitar la utilización innecesaria de otras pruebas como la ultrasonografía venosa e iniciar el tratamiento de manera más oportuna.<sup>6,7</sup> De manera similar el dímero-D se considera como la prueba de tamizaje de mayor utilidad en pacientes externos con probabilidades clínicas bajas o moderadas de EP, sin necesidad de recurrir a una tomografía computarizada de pecho en el caso de que sus niveles fueran normales.<sup>6,7</sup>

Para el diagnóstico de la CID, el dímero-D posee una alta sensibilidad y

especificidad, donde se esperan valores elevados del mismo junto con la presencia de trombocitopenia, tiempos de protrombina (TP) y parcial de tromboplastina activada (TPTa) prolongados, INR elevado y niveles disminuidos de fibrinógeno.<sup>8,9</sup>

Cabe destacar recientemente que muchas investigaciones han intentado darle un valor pronóstico a la presencia de niveles elevados del dímero-D, a los que se ha logrado asociar con el riesgo de un primer VTE, recurrencia de VTE y aumento de mortalidad correlacionados de manera independiente sobre una amplia gama de padecimientos, por lo que se propone que los pacientes con un dímero-D alterado representan un subgrupo de alto riesgo sobre el cual es recomendable evaluar de manera prospectiva la eficacia y seguridad de la terapia anti-trombótica.<sup>10</sup>

Es significativo tomar en cuenta que existen situaciones en las que incluso con la presencia de cuadros tromboticos es posible obtener falsos negativos tales como hipofibrinólisis, VTE con síntomas de más de 7-10 días y el inicio de la terapia anti-trombótica.<sup>1</sup> Este último factor es de mucha importancia como variable pre-analítica ya que ante la sospecha de una VTE es una práctica común el inicio de una terapia empírica ya sea con heparina o heparina de bajo peso molecular, previo a que el diagnóstico sea confirmado o excluido, lo que provoca la disminución del dímero-D y por lo tanto un aumento en la posibilidad de obtener falsos negativos, por lo cual se recomienda la recolección de la muestra sanguínea antes del inicio de cualquier tipo de tratamiento.<sup>4</sup>

### Determinación del dímero-D

A nivel de laboratorio clínico en general existen tres metodologías para la detección y cuantificación del dímero-D: (a) el ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA por sus siglas en inglés) que se basa en la captura y marcaje del dímero-D mediante la utilización de anticuerpos específicos contra el mismo, (b) el ensayo de aglutinación de sangre total que utiliza un anticuerpo específico contra el dímero-D unido a un anticuerpo específico contra un antígeno de glóbulo rojo y (c) el ensayo de aglutinación de látex que utiliza partículas de látex recubiertas de anticuerpos específicos contra el dímero-D.<sup>2,4</sup>

Si bien el estándar de oro para la

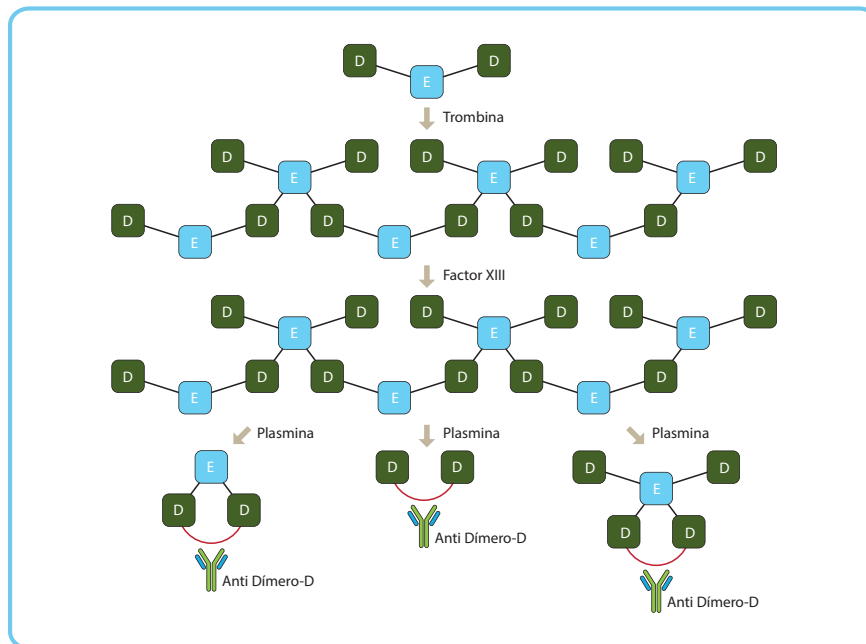


Figura 1. Formación del dímero-D como producto de la degradación de fibrina y su detección mediante la utilización de anticuerpos monoclonales.<sup>13</sup>

cuantificación del dímero-D es el ELISA por su alta sensibilidad, posee la desventaja de ser una metodología que consume mucho tiempo y no es adecuada para pruebas esporádicas y de emergencia.<sup>11</sup> Ante este panorama los nuevos ensayos de aglutinación de látex automatizados basados en turbidimetría representan una opción más rápida y conveniente, que tienen una alta sensibilidad y valor predictivo aceptables.<sup>4,11</sup>

En LABIN se utiliza la prueba STA®-Liatest® D-DI que consiste en la determinación inmunoturbidimétrica del dímero-D en plasma citratado utilizando el equipo automatizado STA Compact Max® de la casa comercial Stago, el cual mide la turbidez de una suspensión de micropartículas de látex, recubiertas anticuerpos específicos para el dímero-D que no reconocen el fibrinógeno, por medio de fotometría.<sup>12</sup> Para el ensayo se reporta un punto de corte de 0,50 ug/mL con un valor predictivo negativo de exclusión de la trombosis que varía entre el 95 y 100%, además de un desempeño diagnóstico favorable al ser comparado con otras pruebas comerciales.<sup>11,12</sup>

### Referencias:

1. Tripodi A. **D-Dimer Testing in Laboratory Practice.** Clin Chem, 2011; 57 (9):1256-1562.
2. Stan LJ. **D-Dimer and Fibrinogen/Fibrin Degradation Products,** p. 415-427. In Monagle P (Ed.), Haemostasis: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, vol 992, 2013. Humana Press, New York.

3. Undas A, Ariens RA. **Fibrin Clot Structure and Function A Role in the Pathophysiology of Arterial and Venous Thromboembolic Diseases.** Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2011; 31: e88-e99.

4. Bates SM. **D-Dimer Assays in Diagnosis and Management of Thrombotic and Bleeding Disorders.** Semin Thromb Hemost, 2012; 38: 673-682.

5. Sartori M, Migliaccio L, Favaretto E, Cini M, Legnani C, Palareti G, Cosmi B. **D-dimer for the diagnosis of upper extremity deep and superficial venous thrombosis.** Thromb Res, 2015; 135: 673-678.

6. Goldhaber S, Piazza G. **Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis,** p. 580-595. In Cardiovascular Therapeutics: A companion to Braunwald's Heart Disease, 4 Ed., 2013; Elsevier Saunders, Philadelphia.

7. Goldhaber S. **Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism,** p. 247-261. In Consultative Hemostasis and Thrombosis, 2013, Elsevier Saunders, 3 Ed, Philadelphia.

8. Vashi F. **Vascular System and Hematology,** p. 161-199. In Acute Care Handbook for Physical Therapists, 2014; Elsevier Saunders, 4 Ed, Missouri.

9. Wada H, Matsumoto T, Yamashita Y. **Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (DIC) according to four DIC guidelines.** J Intensive Care Med, 2014; 2 (15).

10. Halaby R, et al. **D-Dimer elevation and adverse outcomes.** J Thromb Thrombolysis, 2015; 39: 55-59.

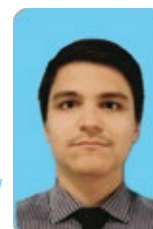
11. Waser G, Kathriner S, Wuillemin WA. **Performance of the automated and rapid STA Liatest D-dimer on the STA-R analyser.** Thromb Res, 2005; 116: 165-170.

12. Stago. **STA-LIATEST® D-DI. Determinación Inmunoturbidimétrica del dímero D 2012.** REF 00515.

13. Lippi G et al. **D-dimer testing for suspected venous thromboembolism in the emergency department. Consensus document of AcEMC, CISMEL, SIBioC, and SIMeL.** Clin Chem Lab Med, 2014; 52(2): 621-628.

Dr. Juan Manuel Ureña  
M.Q.C.

Regente de la sucursal de LABIN  
San Rafael de Escazú, Plaza Los  
Laureles.



# Síndrome Antifosfolípidos y Anticoagulante Lúpico

Dra. Karen Ulate

**E**l Síndrome Antifosfolípidos, descrito inicialmente en 1983, es una condición trombofílica de tipo autoinmune que se caracteriza por la presencia en circulación de anticuerpos contra proteínas plasmáticas que están unidas a fosfolípidos.<sup>1,2</sup> Para su definición es necesaria la presencia de criterios clínicos y de laboratorio los cuales se resumen en el cuadro 1.<sup>1,3</sup> Los eventos clínicos relacionados a este síndrome son muy amplios e incluyen entre otros, enfermedades autoinmunes, eclampsia, preeclampsia, pérdidas del embarazo, trombosis arterial y venosa, trombocitopenia, livedo reticularis y úlceras cutáneas.<sup>1,2,4</sup>

El Anticoagulante Lúpico, específicamente, es un grupo heterogéneo de autoanticuerpos IgG o IgM dirigidos contra fosfolípidos cargados negativamente, que intervienen en la coagulación. Estos anticuerpos presentan la capacidad, a nivel de laboratorio, de alargar las pruebas dependientes de fosfolípidos, particularmente el TTP.<sup>4,5</sup>

La búsqueda del anticoagulante lúpico se hace en plasma citratado pobre en plaquetas y para su determinación son requeridas al menos dos o más pruebas de tamizaje. Al menos una de las pruebas debe basarse en una baja concentración de fosfolípidos y los ensayos deben representar diferentes principios. Además, deben efectuarse estudios confirmatorios, con el fin de

## Criterios clínicos

Trombosis vascular	Uno o más episodios de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos en cualquier órgano y tejido. La trombosis debe ser confirmada por criterios objetivos validados y estudios apropiados de imágenes e histopatología.
Mortalidad obstétrica	1. Una o más muertes de un feto morfológicamente normal de 10 o más semanas de gestación. 2. Uno o más nacimientos prematuros de neonato morfológicamente normal antes de las 34 semanas de gestación, debido a eclampsia o preeclampsia severa o hallazgos reconocidos de insuficiencia placentaria. 3. Tres o más abortos espontáneos consecutivos sin causa aparente antes de las 10 semanas de embarazo.

## Criterios de laboratorio

Anticoagulante Lúpico	Presente en el plasma en 2 o más ocasiones separadas al menos 12 semanas.
Anticuerpos anti-cardiolipinas	De isotipo IgG o IgM en suero o plasma, en títulos moderados o altos. Presente en 2 o más ocasiones separadas al menos 12 semanas.
Anticuerpos anti-beta 2 glicoproteína I	De isotipo IgG o IgM en suero o plasma, en títulos moderados o altos. Presente en 2 o más ocasiones separadas al menos 12 semanas.

Cuadro 1. Criterios para la clasificación del síndrome antifosfolípidos.<sup>1,3</sup>

documentar la dependencia del inhibidor de fosfolípidos.<sup>5,6</sup>

Algunas de las recomendaciones y criterios de laboratorio más recientes para la determinación de este inhibidor fueron publicados por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH): Subcomité de anticuerpos del anticoagulante lúpico/ fosfolípido dependientes, los cuales se detallan en el cuadro 2.<sup>6</sup>

LABIN pone actualmente a su disposición todas las pruebas para la determinación de este síndrome, realizadas bajo los mejores estándares de calidad y tecnología.

## Referencias:

1. Sáenz G, Rodríguez W, et al. *Hematología Analítica*, 2008; 5 ed. San José Costa Rica: EDNASSS
2. Di Martino B, Riveros R, et al. *Síndrome Antifosfolípido en un varón con Artritis Reumatoidea*. *Rev Par Reumat*, 2015; 1(1): 70-74
3. Hoffman R, Benz E, et al. *Hematology basic principles and practice*, 2013 6ta ed. Philadelphia: Elsevier Saunders.
4. Buchaca E, Rodríguez C, et al. *Síndrome antifosfolípido: aspectos diagnósticos y terapéuticos*. *Rev cubana med*, 1995[online]; 34(3): 187-194
5. Conde A, Cadoudal N, et al. *Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos*. *Acta bioquím. Clín. Latinoam*, 2008; 42(2): 271-278.
6. Moffati K, Ledford M, et al. *Are laboratories following published recommendations for lupus anticoagulant testing? An international evaluation of practices*. *Thrombosis and Haemostasis*, 2009; 101(1):178-84.

## Criterios de la ISTH

Con el fin de hacer un diagnóstico de LA, una muestra debe cumplir cada una de las siguientes premisas:

1. La prolongación de al menos un ensayo de coagulación dependiente de fosfolípidos.
2. Evidencia de actividad inhibidora mostrada por el efecto del plasma del paciente en un pool de plasma normal.
3. La evidencia de que la actividad inhibidora es dependiente de fosfolípidos (que se puede conseguir mediante la adición o la alteración de la composición de fosfolípidos, ya sea utilizando fosfolípidos hexagonales, plaquetas, o vesículas de plaquetas en el sistema de prueba).
4. El anticoagulante lúpico debe distinguirse cuidadosamente de otras coagulopatías que pueden dar resultados de laboratorio similares o puede ocurrir simultáneamente con LA, y además con ensayos específicos de factores.

Cuadro 2. Criterios de la ISTH para la determinación del anticoagulante lúpico.<sup>6</sup>



Dra. Karen Ulate  
M.Q.C.

Especialista en Hematología,  
encargada de la Sección de  
Hematología de LABIN

infoENLÍNEA

"So you know how to treat iron deficiency anemia"  
Ref: Schrier, S. *Blood*, 2015; 126(17): 1971

Encuentre el artículo completo en:  
<http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/126/17/1971.full.pdf>

# NotiLABIN

Ruth Coto Grijalba

## 3er Congreso mesoamericano de ciencias médicas

Como parte de los programas de actualización y educación continua que sostiene LABIN, el Dr. Ignacio Pacheco, uno de los encargados de la Sección de Biología Molecular, asistió al 3er Congreso Mesoamericano de Ciencias Médicas, llevado a cabo en la ciudad de Mérida, Yucatán.

La temática desarrollada giró en torno a algunos problemas de salud pública que afectan a la región mesoamericana: Dengue y otros Flavivirus, como el Virus Zika (que ya figura en la prensa como una amenaza inminente para nuestro país), VIH y multiresistencia a la terapia antirretroviral. Además, se trataron temas de gran relevancia actual, como las pruebas genéticas para Enfermedad Celíaca y para el diagnóstico de Trombofilias. Por último, la reunión culminó con el tema de Genotipo de VPH, cuyo fin era instar a los profesionales en salud a utilizar las pruebas moleculares con el fin de hacer diagnóstico temprano y dar tratamiento oportuno a estas infecciones, para así disminuir la tasa de morbilidad asociada al cáncer de cuello uterino. La prueba FemCare®, exclusiva de LABIN, figuró en este congreso como un ejemplo de estas pruebas moleculares que sirven de apoyo diagnóstico al ginecólogo para detectar aquellos casos donde existen infecciones por VPH de alto riesgo y seleccionar aquellos casos más complejos donde es necesario realizar procedimientos terapéuticos adicionales. Para mayor información, puede consultar nuestra página web: <http://www.labinlab.com/femcare/>.



## LABIN presente en el Carlos María Ulloa

El espíritu solidario y de compromiso social de la Gerencia y personal de LABIN se hizo presente en el Hogar de Ancianos Carlos María Ulloa el pasado 24 y 25 de noviembre en una toma de muestras a las y los ciudadanos de oro que residen en las instalaciones de este centro de cuidado.

El Hogar Carlos María Ulloa, es una institución sin fines de lucro creada hace más de 100 años con el fin de acoger al adulto mayor que por distintos motivos necesita de un lugar donde con amor y empeño se le brinde atención y cuidado.

Fieles a la misión y a los valores que caracterizan nuestro trabajo, los colaboradores de LABIN compartieron su tiempo, conocimiento y experiencia para acompañar, fomentar y mejorar la calidad de vida de esta población.

La Licda. María Piedades Quirós, encargada de la Jefatura de Enfermería destacó la importancia de este tipo de acciones empresariales: “Iniciativas como las realizadas por LABIN contribuyen a elevar el nivel de salud y el grado de satisfacción de los adultos mayores”.

Y es que a través de iniciativas como esta, continuamos avanzando hacia el logro de nuestros objetivos de Responsabilidad Social Corporativa y nos seguimos concentrando en introducir nuevas propuestas con la intención de fortalecer las comunidades locales, en beneficio de la sociedad costarricense.



Ruth Coto Grijalba

Colaboradora de LABIN a cargo del Departamento de Comunicación y Relaciones Públicas.

Equipo editor: Edwin de la Cruz Redmond • Dr. Alberto Bonilla Sequeira • Ruth Coto Grijalba

Suscríbase a este boletín enviándonos un correo a la dirección: [correo@labinlab.com](mailto:correo@labinlab.com)

Además recibirá información de nuevas pruebas técnicas y servicios para sus pacientes.

Central: 2280-7067  
Servicio a domicilio: 8925-0000

Alajuela • Barreal de Heredia • Barrio Dent • Barrio Pinto • Belén • Calle Vieja Tres Ríos • Cariari • Cipreses • Ciudad Colón  
Coronado • Curridabat • Granadilla • Guachipelín de Escazú • Guadalupe • Heredia • José María Zeledón • La Guácima  
La Paulina • Los Yoses • Lindora • Moravia • Pinares • Sabana • Sabanilla • San José • San Francisco de Heredia  
San Miguel de Escazú • San Pablo de Heredia • San Rafael de Escazú • Santa Ana • Tres Ríos • Zapote

**Bienestar**  
por medio de la ciencia

