

## Dimero-D Como Marcador de Severidad en Covid-19

### D-Dimer as a Marker of Severity: Covid-19

**Rafael Medina Lucero\***,


Medico Interno, Hospital Rosario  
Pumarejo de López, Valledupar,  
Colombia

**Fecha de recibido:** 19-Dec-2021, Manuscript No. IPADM-22-12075; **Fecha del Editor asignado:** 21-Dec-2021, PreQC No. IPADM-22-12075(PQ); **Fecha de Revisados:** 17-Jan-2022, QC No. IPADM-22-12075; **Fecha de Revisado:** 20-Jan-2022, Manuscript No. IPADM-22-12075(R); **Fecha de Publicación:** 27-Jan-2022, DOI: 10.36648/1698-9465.22.18.1518

**\*Correspondencia:**

Rafael Medina Lucero

**Tel:** +57 3106845103

 [medinaluc7@gmail.com](mailto:medinaluc7@gmail.com)

### Resumen

La pandemia ocasionada por el coronavirus SARS COV2 tuvo origen en el país asiático China, se originó a finales del año 2019 pero no fue hasta el marzo de 2020 que fue catalogado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una enfermedad de relevancia y preocupación internacional, sin embargo antes de que se dictaminara de esta forma ya se había comenzado a estudiar sobre las implicaciones en la salud pública y sobre todo en sus manifestaciones clínicas con el fin de saber la historia natural de esta patología de la cual nada se sabía hasta ese momento. Pasado poco más de dos años desde que comenzó esta odisea han sido múltiples estudios los cuales han dimensionado y dado a conocer al mundo la agresividad y complicaciones orgánicas que genera la infección por este microorganismo, una de las complicaciones generada por este virus está dada por el aumento de los eventos trombóticos en los pacientes, dichos efectos están influenciado tanto por factores propios de la enfermedad en cuestión, como de predisposiciones patológicas de los pacientes.

La propia enfermedad producida por este virus tiene la capacidad de aumentar la acción procoagulante generan un aumento en la fibrinólisis tanto a nivel intravascular como extravascular, pero solo en aquellos pacientes con presentaciones más agresivas o severas de la infección, este aumento del efecto fibrinolítico se refleja es un aumento en diversos biomarcadores como lo él Dímero D es por esta razón que a lo largo de la pandemia se ha estudiado la asociación de los niveles elevados de este marcador con muchas variables como el riesgo de ingreso a UCI, la necesidad de requerir ventilación mecánica invasiva (VMI) e incluso el riesgo de mortalidad. Es decir, desde diferentes puntos de vista se ha estudiado la relación existente entre los niveles elevados de Dímero D y la severidad de la infección.

**Palabras clave:** Dímero D; Infección por SARS-COV2; COVID-19 e hipercoagulabilidad; Estado protrombótico y COVID-19

### Abstract

The pandemic caused by the SARS COV2 coronavirus originated in the Asian country China, it originated at the end of 2019 but it was not until March 2020 that it was classified by the World Health Organization (WHO) as a disease of

relevance and international concern, however, before it was ruled in this way, studies had already begun on the implications for public health and especially on its clinical manifestations in order to know the natural history of this pathology of which nothing was known until that moment. Little more than two years have passed since this odyssey began, there have been multiple studies which have dimensioned and made known to the world the aggressiveness and organic complications generated by infection by this microorganism, one of the complications generated by this virus is given by the increase in thrombotic events in patients, these effects are influenced both by factors inherent to the disease in question, as well as by pathological predispositions of the patients.

The disease itself produced by this virus has the capacity to increase the procoagulant action, generating an increase in fibrinolysis both at the intravascular and extravascular levels, but only in those patients with more aggressive or severe presentations of the infection, this increase in the fibrinolytic effect is reflected in an increase in various biomarkers such as D-dimer. It is for this reason that throughout the pandemic the association of elevated levels of this marker with many variables such as the risk of admission to the ICU, the need to require ventilation, invasive mechanical ventilation (IMV) and even the risk of mortality. In other words, from different points of view, the relationship between high levels of D-dimer and the severity of the infection has been studied.

**Keywords:** D-dimer; SARS-COV2 infection; COVID-19 and hypercoagulability; Prothrombotic state and COVID-19

## Introducción

La infección por el virus SARS-COV2 genera es capaz de generar en el individuo una respuesta proinflamatoria agresiva la cual induce la activación de efectos protrombóticos que agravan a un más el estado clínico de los pacientes. Dichos eventos procoagulantes se generan una vez el organismo inicia el proceso de fibrinólisis primero a nivel de la microvasculatura pulmonar generando a partir de este paso el resultado de la degradación de la fibrina como lo es el biomarcador Dimero-D este se genera también a través del daño endotelial generado por la propia respuesta inflamatoria así como también a nivel extravascular luego de la degradación de los componentes presentes en el espacio alveolo capilar los cuales se ven mas expresados en los pacientes con estados severos de la infección. Es por esta razón que el Dimero-D se ha estudiado desde inicios de la pandemia como un posible predictor del grado de severidad y hasta muerte en los pacientes con infección por COVID-19.

## Metodología

Se llevo a cabo la realización de una revisión narrativa en diferentes plataformas de divulgación de información científica y académica como PubMed, ScienceDirect, Wiley, UpToDate, Elsevier entre otras revistas indexadas esto utilizando descriptores como Dimero D y COVID-19, hipercoagulabilidad y COVID-19, con el fin de obtener artículos originales y de revisión teniendo como objetivo recopilar artículos de información relevante para nuestra revision, pero cuyo año de publicacion fuse lo mas reciente posible. Se obtuvieron inicialmente 32 artículos luego se aplicaron nuestros criterios de inclusión y exclusión nos quedamos con 15 de los cuales recogimos la información más aplicable y relevante posible.

## Resultados

Finalizando el año 2019 en China se identificó por primera vez un virus que en poco tiempo alcanzo proporciones pandémicas. A lo largo de más de dos años dicho microorganismo ha sido estudiado por expertos, para quienes ha llegado a ser un completo desafío entender su patogenia tan diversa, lo que si sabemos hasta el momento es algo sobre su implicación con la coagulabilidad de los pacientes que lo padecen [1].

Los individuos que a quienes afecta la enfermedad a menudo presentan diversas manifestaciones clínicas algunos con curso muy variable de la patología que va desde un estado asintomático o cuadros leves y otros muy desafortunados que padecen estados graves como neumonía que en algunos casos desencadena Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) con consecuente shock refractario, falla multiorgánica, y muerte [2].

Antes de que fuese declarado pandemia el 11 de marzo del año 2020 científicos a nivel mundial comenzaban a ahondar dentro patogenicidad de la Covid-19, estudiado múltiples variables con el fin de establecer o conocer cuáles serían los parámetros clínicos o de laboratorio que ayudaran al personal médico a tener una mejor percepción del pronóstico de los pacientes para de esta forma ampliar la gama terapéutica y aumentar la expectativa de vida del pacientes afectado por esta entidad, una de las variables dentro de la evolución natural de esta enfermedad de las que más se ha hablado han sido los factores procoagulantes de los cuales poco o nada se sabía en este entonces [3].

Hoy día sabemos que uno de los parámetros de laboratorio que tenemos los médicos para determinar el estado protrombótico de un paciente es el DIMERO D, este ha demostrado a través

de diversos estudios ser de utilidad en la evaluación inicial del paciente con COVID 19, pero ¿Sirve el Dímero D como marcador predictor de severidad en estos pacientes?

El aumento de este biomarcador lo podemos observar en diferentes condiciones no solo patológicas sino escenarios fisiológicos, pero su utilidad y desarrollo ha sido más estudiado en aquellos casos en los cuales se presenta una patología trombotica como es el caso por Ejemplo del Accidente Cerebro Vascular (ECV), patologías como la Trombosis Venosa Profunda (TVP), Tromboembolismo Pulmonar (TEP) y dentro de los eventos no tromboticos en los cuales se puede ver aumentado son enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, insuficiencia cardiaca congestiva, quemaduras, traumas, cirugías recientes entre otras.

Los mecanismos por los cuales la infección por SARS COV2 lleva al aumento de Dímero D en los pacientes esta dado por un aumento de la fibrinólisis de los coágulos formados a nivel pulmonar exactamente en la microvasculatura también se suma a esto la acción fibrinolítica nivel intravascular con los trombos venosos que eventualmente se forman en estos pacientes. Otro origen del aumento de este biomarcador en los pacientes es la acción fibrinolítica a nivel extravascular dado que los pacientes con infección por este virus presentan una digestión de la fibrina presente en el espacio aéreo alveolar de los individuos con presentaciones clínicas severas de la enfermedad [4].

Los primeros estudios realizados buscando la posible relación entre los niveles de Dímero D y la severidad de la enfermedad se realizaron en el país donde se aisló por primera vez el virus, este fue llevado a cabo por Lippi y Favalaro en el año 2020 el cual fue un metaanálisis realizado a partir de 4 estudios de los cuales concluyeron de forma inicial el valor de corte para severidad de la enfermedad como 3.0 mg/L [5,6].

El estudio llevado a cabo por Moreno G y col. en el año 2020 y en el cual se planteaba la pregunta ¿Los niveles de Dímero D se asocian con el pronóstico de los pacientes con COVID-19? fue una revisión sistemática con parámetros muy completos dentro de los cuales en su mayoría se obtuvieron artículos de contenido original y a partir de aquí concluyeron que los niveles elevados de este biomarcador de asocia de manera significativa con mayor riesgo de gravedad de la enfermedad, SDRA y muerte. Además, recomiendan utilizarlo como herramienta en la evaluación del pronóstico y evaluación de la enfermedad a través de monitores de sus valores al momento del ingreso y continuar cada 24 a 48 horas [7,8].

En Lima, Perú fue llevado a cabo un estudio por parte de Lozano y Palacios en el cual evaluaron 76 pacientes en una clínica de la ciudad en el año 2020 de quienes se destaca presentaban baja frecuencia de comorbilidades, a pesar de ser llevado a cabo de forma retrospectiva a través de su análisis pudieron concluir que no solo el Dímero D, sino las otras variables estudiadas por ellos como DHL y PCR si aumentan de forma considerable el riesgo de ingreso a UCI de los pacientes en cuestión. Afirman que el hecho de presentar niveles elevados de Dímero D está condicionado por un estado de hipercoagulabilidad explicada por la respuesta proinflamatoria agresiva inducida por el virus [9].

También en el año 2020 fue llevado a cabo por parte de Zhang y col. en un estudio ambicioso buscaron determinar el punto de corte de los niveles de Dímero D a partir del cual se podría predecir el riesgo de mortalidad de los pacientes en el ámbito intrahospitalario. A pesar de ser un estudio retrospectivo pudieron concluir que aquellos pacientes cuyos niveles séricos de Dímero D eran mayor de 2.0 mg/L tenían una probabilidad de muerte mayor si se comparan con aquellos pacientes que tienen valores de Dímero D menor de 2.0 mg/L [10,11].

A partir del inicio de los síntomas se puede llevar a cabo un aumento en este biomarcador, pero la pregunta a la que dieron respuesta Zhou et al. a través de su estudio publicado en the Lancet. Fue cual era el comportamiento o evolución de los niveles séricos de Dímero D con el pasar de los días y evolución de los pacientes. Con una muestra de 191 pacientes lograron establecer que una vez ascienden estos niveles continúa en ese sentido en aquellos pacientes que llegan a un estadio severo de la enfermedad y continua incluso en aquellos que no logran sobrevivir a la enfermedad [12].

El mismo resultado de en el estudio realizado con parámetros similares por parte de Tang y col. que a su vez estudiaron un total de 183 pacientes una muestra similar a la de Zhou et al [13].

## Discusion

La infección por este nuevo coronavirus causante de la enfermedad COVID-19 sin duda alguna ha representado un gran desafío para la salud pública a nivel mundial incluso ha puesto en jaque a países del primer mundo, algunos de ellos han sido los más afectados. Sin embargo, esto ha generado que los estudios realizados sobre el tema hayan sido de mayor envergadura algo que condiciona mejores recomendaciones médicas, el tema descrito en nuestra revisión ha sido ampliamente estudiado dado la relevancia en la práctica clínica, el uso del Dímero D ha sido abalado por múltiples instituciones como un predictor tanto severidad de la enfermedad así mismo el riesgo de ingreso a UCI e incluso la probabilidad de muerte, fue así descrito por el consenso de expertos en 2020 a través de la revisión de múltiples estudios realizados todos realizados en china [14,15].

Ahora, el debate existente en la actualidad es acerca de cuál debería ser el punto de corte para determinar la probabilidad de que dicho paciente sufra alguno de los eventos antes mencionados, dentro de la revisión realizada por Bikdeli B y col. publicada en el Journal of the American College of Cardiology a mediados de 2020 se observa que todos los eventos evaluados dentro de los estudios como lo son casos severos vs no severos, ingreso a UCI vs no UCI y sobrevivientes vs no sobrevivientes coinciden en que los pacientes con el pronóstico más negativo tienden a presentar un valor de Dímero-D superior a 2.1 mg/L de ahí en adelante el valor es variable, este resultado coincide con lo presentado en el estudio llevado a cabo por Zhang y col. el cual citamos con anterioridad donde se observa que el punto de corte encontrado por ellos que afecta de manera negativa el pronóstico de los pacientes esta cuando el valor de Dímero-D es mayor a 2.0 mg/L [10,13,15].

A pesar de los estudios que demuestran el valor de corte de Dímero-D como 2.0 mg/L. este resultado no termina siendo el

mismo para todos los científicos puesto que en el metaanálisis realizado por Lippi y Favalaro el cual fue un estudio de gran relevancia donde se estudiaron paciente evolución de pacientes de diferentes instituciones médicas China el resultado que arrojan como punto de corte de Dímero-D es de 3.0 mg/L [6,14].

El Dímero-D sin duda alguna ha demostrado tener utilidad para conocer el pronóstico o los escenarios que rodean al paciente y dar un poco de información acerca de cuál podría ser su futuro clínico, claro que ni cerca se encuentra de alcanzar una sensibilidad o especificidad exacta para cada uno de los escenarios descritos, la literatura sobre el tema es amplia pero existe poca información sobre estudios realizados a nivel latinoamericano con las especificidades alcanzadas por los estudios asiáticos o europeo lo cual no deja claro si este biomarcador tendrá igual utilidad en nuestra región teniendo en cuenta la variabilidad poblacional.

## Referencias

1. Wright FL, Vogler TO, Moore EE, Moore HB, Wohlaer MV, Urban S, et al. Fibrinolysis Shutdown Correlation with Thromboembolic Events in Severe COVID-19 Infection. *J Am Coll Surg* 2020; 231:193-203.
2. Mansory EM, Srigunapalan S, Lazo-Langner A. Venous Thromboembolism in Hospitalized Critical and Noncritical COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *TH Open* 2021; 5:e286-94.
3. Wu C, Liu Y, Cai X, Zhang W, Li Y, Fu C. Prevalence of venous thromboembolism in critically ill patients with coronavirus disease 2019: A meta-analysis. *Front Med (Lausana)*. 2021; 8:603558.
4. Rosa CM. Dímer D y COVID-19 Artículo de divulgación. 2020; 1-20.
5. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med* 2020; 58:1131-34.
6. Lippi G, Favalaro EJ. D-dimer is associated with severity of coronavirus disease 2019: A pooled analysis. *Thromb Haemost* 2020; 120:876-8.
7. Moreno G, Carbonell R, Bodi M, Rodriguez A. Revision sistemática sobre la utilidad pronóstica del dímero-D, coagulación intravascular diseminada y tratamiento anticoagulante en pacientes graves con COVID-19. *Med Intensiva* 2020; 45:42-55.
8. Samkari HA, Karp Leaf RS, Dzik WH, Carlson JCT, Fogerty AE, Waheed A, et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood* 2020; 136:489-500.
9. Lozano Y, Palacios EV. Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020. *Horiz Med (Lima)* 2021; 21:e1379.
10. Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020; 18:1324-9.
11. Berger JS, Kunichoff D, Adhikari S, Ahuja T, Amoroso N, Aphinyanaphongs Y, et al. Prevalence and Outcomes of D-Dimer Elevation in Hospitalized Patients With COVID-19. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2020; 40:2539-47.
12. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395:1054-62.
13. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020; 18:844-7.
14. González-Quiroz YL, José Demera-Santos MJ, Freire-Pincay ML, Mecías-Zambrano CL. Sensitivity and specificity of dímero D and ferritina como indicadores de gravedad en COVID-19. *Dominio de las Cienc* 2021; 7:213-32.
15. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75:2950-73.