

# Importancia de la determinación de Dímero D como biomarcador predictivo de gravedad en el SARS-CoV-2

D. en C. Alejandro Morales de la Vega, M. en C. Guillermo Escamilla Guerrero, Q.B.P. Ma. Luisa Tavira Mendoza, Instituto LICON

## Antecedentes

La infección por el coronavirus (SARS-Cov-2) causante del síndrome respiratorio agudo severo Covid-19, acumula cada vez un mayor número de casos conforme avanza la pandemia a nivel mundial. Los servicios de salud están en riesgo grave de verse rebasados por la cantidad de pacientes que requieren hospitalización o unidades de cuidados intensivos (UCI). Los laboratorios clínicos aportan datos importantes que permiten la selección de pacientes que serán tratados como: ambulatorios, hospitalizados no-graves y hospitalizados graves (en UCI) como herramienta de apoyo a los criterios clínicos y de gabinete.

La bibliografía internacional está aportando cada vez más datos basados en las experiencias reportadas por países Asiáticos y revisiones realizadas en Europa, Australia y Estados Unidos<sup>(1-6)</sup>.

## Estudios de Laboratorio

Los datos de laboratorio que se han considerado, varían de acuerdo a la fuente consultada e incluyen gran diversidad de estudios: hemoglobina, cuenta de leucocitos totales, cuenta absoluta de linfocitos, cuenta absoluta de neutrófilos, cuenta de plaquetas, perfil bioquímico (renal, hepático, cardíaco) entre otros, pero dan mucho peso a las pruebas de coagulación<sup>(2,3,5y6)</sup>.

## Importancia de las pruebas de coagulación

Las pruebas de coagulación más estudiadas en esta entidad son: Tiempo de Protrombina (TP), Tiempo de Tromboplastina Parcial activado (TTPa), Tiempo de Trombina (TT), Fibrinógeno (Fib), Antitrombina (AT), Proteína C (PC), Dímeros D (DD), Productos de Degradación de Fibrina/Fibrinógeno (PDFs)<sup>(1-6)</sup>.

## Seguimiento de la coagulopatía

En la bibliografía actual se concluye que la mayoría de los pacientes llegan al primer contacto con el clínico presentando pruebas de coagulación que van de niveles normales o con ligeras alteraciones, pero estas pruebas pueden verse más afectadas y se vuelven patológicas conforme transcurren los días de estancia hospitalaria, siendo más notorias en los pacientes graves. TP, TTPa y Fib suelen afectarse en forma discreta pero, son muy evidentes los incrementos de los DD y PDFs<sup>(1-6)</sup>.

## DD como marcador de importancia

La prueba que suele marcar con mayor claridad la gravedad de la enfermedad por coagulopatía son los Dímeros D (DD), los cuales reportan incrementos que van desde 2.5 hasta 8 veces con respecto a las cifras normales<sup>(2,3y5)</sup>.

Tabla 1.

Traducción a la tabla informada por Tang N y colaboradores<sup>(5)</sup>.

Pruebas de coagulación de pacientes admitidos con neumonía por nuevo coronavirus					
Parámetros	Rango normal	Total (n=183)	Sobrevivientes (n=162)	No sobrevivientes (n=21)	Valor P
Edad (años)		54.1 ± 16.2	54.4 ± 15.6	64 ± 20.7	< .001
Sexo (hombre/mujer)		98/85	82/80	16/5	.035
Con enfermedades subyacentes		75 (41%)	63 (38.9%)	12 (57.1%)	.156
En admisión					
TP (segundos)	11.5 - 14.5	13.7 (13.1 - 14.6)	13.6 (13.0 - 14.3)	15.5 (14.4 - 16.3)	< .001
TTPa (segundos)	29.0 - 42.0	41.6 (36.9 - 44.5)	41.2 (36.9 - 44.0)	44.8 (40.2 - 51.0)	.096
Fibrinógeno (g/L)	2.0 - 4.0	4.55 (3.66 - 5.17)	4.51 (3.65 - 5.09)	5.16 (3.74 - 5.69)	.149
Dímero-D (µg/mL)	< 0.5	0.66 (0.38 - 1.50)	0.61 (0.35 - 1.29)	2.12 (0.77 - 5.27)	< .001
FDP (µg/mL)	< 5.0	4.0 (4.0 - 4.9)	4.0 (4.0 - 4.3)	7.6 (4.0 - 23.4)	< .001
AT (%)	80 - 120	91 (83 - 97)	91 (84 - 97)	84 (78 - 90)	.096

Abreviaturas: TTPa = Tiempo de Tromboplastina Parcial activado, AT = Antitrombina Actividad, FDP = Productos de Degradación de Fibrina, TP = Tiempo de Protrombina

## Conclusión

Todos los autores concluyen que las alteraciones del DD son un marcador de mal pronóstico; incluso son varios los reportes que refieren decesos secundarios a coagulación intravascular diseminada (CID) con falla multiorgánica, por lo que sugieren el uso de los criterios de la ISTH para diagnóstico de CID en los pacientes graves para su identificación temprana<sup>(5)</sup>.

Algunas citas, marcan los criterios que pueden ayudar a definir entre pacientes hospitalizados no-graves y hospitalizados graves (Tabla 1). También se observan cifras de DD con incrementos muy marcados en los pacientes que fallecen.<sup>(5)</sup>

## BIBLIOGRAFÍA

- Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med* 2020; aop
- Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is Associated with Severity of Coronavirus Disease 2019: A Pooled Analysis. *Thrombosis and Haemostasis* - April 2020
- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;00:1-4. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
- Huang Ch, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *www.thelancet.com* Vol 395 February 15, 2020.
- Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis T, Politou M, Psaltopoulou T, Gerotziafas G, Dimopoulos M. Hematological findings and complications of COVID-19. Artículo aceptado, no publicado. Please cite this article as doi: 10.1002/ajh.25829
- Wu Ch, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, Huang H, Zhang L, Zhou X, Du Ch, Zhang Y, Song J, Wang S, Chao Y, Yang Z, Xu J, Zhou X, Chen D, Xiong W, Xu L, Zhou F, Jiang J, Bai Ch, Zheng J, Song Y. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *jamainternalmedicine.* -com. March 13, 2020