

Utilidad clínica y riesgo de muerte según el Dímero D ajustado por edad en pacientes con COVID-19.

Clinical utility and risk of death according to age-adjusted D-dimer in patients with COVID-19.

Rosa Cotrina-Pereyra ^{1,a}, Jorge Alarcón-Villaverde ^{2,b}.

Filiación:

1 Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – ESSALUD. Lima-Perú.

2 Instituto de Medicina Tropical – UNMSM. Lima-Perú.

a Oficio.

b oficio

ORCID:

Rosa Y.I Cotrina <https://orcid.org/0000-0002-0469-5538>

Jorge O. Alarcón <https://orcid.org/0000-0002-0800-2380>

Correspondencia:

Rosa Cotrina-Pereyra

✉ rcotrinap@unmsm.edu.pe

Conflictos de Interés:

Los autores niegan conflictos de interés.

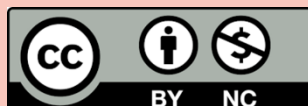
Revisión de Pares:

Recibido: 07/01/26

Aceptado: 28/03/26

Citar como: Cotrina-Pereyra R, Alarcón-Villaverde J. Utilidad clínica y riesgo de muerte según el Dímero D ajustado por edad en pacientes con COVID-19. Rev méd Trujillo.2026;21(2):32-37

DOI: <https://doi.org/10.17268/rmt.2026.v21i2.7990>



© 2026. Publicado por Facultad de Medicina, UNT.
Este es un artículo de libre acceso, bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0.

DOI: <https://dx.doi.org/10.17268/rmt>

OJS: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/>

RESUMEN

Objetivo: determinar la utilidad clínica y el riesgo de muerte asociado al Dímero D ajustado por edad en pacientes con COVID-19 al internamiento. **MATERIAL:** el registro electrónico de 1026 pacientes >18 años con diagnóstico de COVID-19 confirmado (RT-PCR, positivas) y Dímero D al internamiento en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI-2020). **MÉTODOS:** estudio observacional, retrospectivo y analítico, fue estimado el riesgo de muerte asociado al dímero D convencional y al ajustado por edad. Fue utilizado el programa estadístico IBM SPSS versión 25. **RESULTADOS:** media del Dímero D 2,1 µg/ml (DS 1,6 µg/ml). El punto de corte ajustado por edad afectó al 3,3% (34/1026 pacientes), todos >60 años y con Dímero D >0,5-1,0 µg/ml, sin cambios en los pacientes con Dímero D >1,0 µg/ml. El riesgo de muerte asociado a Dímero D >1,0 µg/ml según el punto corte convencional fue OR 3,47 (IC 2,28-5,26) y según el ajuste por edad OR 2,48 (IC 1,73-3,55). **CONCLUSIONES:** El Dímero D ajustado por edad es de utilidad clínica para determinar un límite más preciso en pacientes >50 años. Un Dímero D >1,0 µg/ml, estuvo asociado significativamente con riesgo de muerte del paciente al internamiento por Covid-19, tanto en el estimado convencional y como en el ajustado por edad, aunque no puede establecerse asociación independiente o inferirse causalidad por falta de análisis multivariado.

Palabras Clave: COVID-19, Dímero D, Mortalidad, Coronavirus. (Fuente: DeCS BIREME).

SUMMARY

Objetivo: To determine the clinical utility and the risk of death associated with age-adjusted D-dimer in patients with COVID-19 at hospitalization. **MATERIAL:** The electronic records of 1026 patients >18 years of age with a confirmed diagnosis of COVID-19 (RT-PCR, positive) and D-dimer, at hospitalization at the Guillermo Almenara Irigoyen National Hospital (HNGAI-2020). **METHODS:** This was an observational, retrospective, and analytical study. The risk of death associated with conventional and age-adjusted D-dimer was estimated. The IBM SPSS statistical software, version 25, was used. **RESULTS:** Mean D-dimer: 2.1 µg/ml (SD 1.6 µg/ml). The age-adjusted cutoff affected 3.3% (34/1026 patients), all >60 years old and with D-dimer >0.5-1.0 µg/ml, with no change in patients with D-dimer >1.0 µg/ml. The risk of death associated with D-dimer >1.0 µg/ml according to the conventional cutoff was OR 3.47 (CI: 2.28-5.26) and according to the age-adjusted cutoff: OR 2.48 (CI: 1.73-3.55). **CONCLUSIONS:** Age-adjusted D-dimer is clinically useful for determining a more precise cutoff in patients >50 years old. A D-dimer >1.0 µg/ml was significantly associated with the risk of death at hospitalization for COVID-19, both in the conventional estimate and in the age-adjusted estimate. However, an independent association cannot be established, or causality inferred, due to a lack of multivariate analysis.

Key words: COVID-19, D-dimer, Mortality, Coronavirus. (Source: MeSH).

INTRODUCCIÓN

Desde los inicios de la pandemia COVID-19, el Dímero D, ha sido el biomarcador de coagulación más utilizado; su incremento ha tenido múltiples aplicaciones clínicas, ya sea como criterio de decisión de tromboprofilaxis, como elección de la dosis de anticoagulante incluso a dosis terapéutica sin evidencia de trombosis,(1,2) como criterio relevante de diagnóstico de trombosis o coagulopatías,(3,4) como criterio en la toma de decisiones y como un predictor de riesgo de severidad y muerte en los pacientes con COVID-19 hospitalizados (5,6,7).

Los niveles de Dímero D se incrementan por muchas causas, que incluyen procesos patológicos crónicos como el cáncer(8), procesos patológicos agudos como las infecciones severas, procesos fisiopatológicos agudos como las cirugías y procesos fisiológicos no modificables como el envejecimiento(9), incluso en condiciones normales puede detectarse mínimas cantidades provenientes de la conversión del 2 a 3 % de fibrinógeno plasmático y su eliminación por el sistema renal y retículo endotelial(9).

En los pacientes con infección por SARs-Cov-2, el Dímero D elevado tiene un origen multifactorial asociado con la severidad de la enfermedad(6). Puede provenir de varias fuentes, siendo las más importantes la intravascular generada por la fibrinólisis de los micro coágulos formados en la microvasculatura pulmonar y la extravascular proveniente de la digestión de fibrina acumulada en el espacio alveolar aéreo del parénquima pulmonar afectado; a las cuales se suman otras fuentes de las comorbilidades y del envejecimiento(10).

En los pacientes con COVID-19, el Dímero D elevado es una manifestación indirecta de una reacción inflamatoria severa por exceso de citoquinas inflamatorias que desregulan la coagulación(11), pudiendo ser la expresión de hipercoagulabilidad asociada a trombosis, a coagulopatías, o a inflamación severa por infección viral grave(12,13).

Douma(14) con la finalidad de establecer un nivel de Dímero D más preciso, propuso la aplicación de una fórmula para ajustar el punto de corte del Dímero D a la edad del paciente (edad en años $\times 10$ $\mu\text{g/L}$) en la evaluación diagnóstica de la enfermedad tromboembólica venosa a partir de 50 años(12,15), que luego fue utilizada ampliamente(16), y que toma como límite convencional 500 ng/L FEU equivalente a 0.5 $\mu\text{g/ml}$ (17). Durante la pandemia COVID-19 algunos autores como Chuliver(18) y Zhilina(19) han extrapolado ese punto de corte en la evaluación pronóstica del riesgo de muerte en pacientes con COVID-19.

La población mayor de 60 años fue la más afectada por la mortalidad en la pandemia COVID-19(20, 21), y en esta población el valor del punto de corte convencional del dímero D de 0.5 $\mu\text{g/ml}$ suele tener menor especificidad (22, 23), en este caso, el ajuste del punto de corte del Dímero D de acuerdo con la edad permitiría mayor precisión de la prueba; sin embargo, su aplicabilidad requiere ser evaluada en las diferentes poblaciones(11,24). Con el objetivo de determinar la utilidad clínica y el riesgo de muerte del Dímero D ajustado por edad en pacientes con COVID-19, se realizó este estudio en pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de COVID-19, confirmado por pruebas moleculares RT-PCR, en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen (HNGAI), entre el 1 de marzo al 31 de agosto del 2020.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y analítico, la población estuvo constituida por el registro electrónico de pacientes adultos internados consecutivamente en el hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen entre marzo y agosto del 2020, con enfermedad COVID-19, catalogados con diagnóstico

definitivo “U07.1 COVID-19, virus identificado”, y con resultado de Dímero D al internamiento.

La unidad de análisis fue el registro electrónico de cada paciente con los siguientes criterios de inclusión: paciente mayor de 18 años hospitalizado con el diagnóstico de COVID-19 confirmado con pruebas moleculares RT-PCR positivas, registro de egreso hospitalario de aliviado o fallecido y Dímero D al internamiento y con ausencia de criterios de exclusión: datos demográficos incompletos, registro de egreso hospitalario con categoría imprecisa o incompleta y valores de Dímero D no encontrados.

La base de datos, además del diagnóstico de COVID-19, contiene información demográfica, clínica y valores de otros biomarcadores. Para la recolección y sistematización de la información se utilizó la matriz de datos de identificación de los pacientes y la matriz de resultados del Dímero D de la base de datos electrónica del HNGAI-2020.

Se realizó un análisis exploratorio para confirmar la consistencia de la información; se procedió al análisis univariado que consistió en calcular la frecuencia absoluta y relativa de las características demográficas y clínicas de los pacientes, así como el comportamiento estadístico del Dímero D, el cual fue analizado según el punto de corte convencional y en forma exploratoria según el punto de corte ajustado por edad según la fórmula de Douma(14), creada para la evaluación de la enfermedad tromboembólica venosa, y utilizada también por Chuliver(18) y Zhilina(19) en la evaluación pronóstica en COVID-19.

Finalmente, se procedió al análisis bivariado para establecer la asociación del nivel del Dímero D y la condición del paciente al alta, tomando en cuenta el punto de corte convencional y el ajustado por edad. Se compararon ambos resultados; no se cuenta con el análisis multivariado para controlar factores confusores. El análisis estadístico fue realizado con el programa estadístico IBM SPSS versión 25.

El proyecto general del estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación específico para COVID-19, de ESSALUD y el Comité de ética en Investigación del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen, previos al inicio del estudio. La confidencialidad de los registros de los pacientes fue salvaguardada mediante una codificación individual que omitió todo dato de identificación, se mantuvo un registro aparte con la identificación de los participantes, de forma segura y de acceso sólo para la investigadora. Por las características del estudio no aplica consentimiento informado.

Las muestras de sangre fueron tomadas al internamiento de los pacientes y procesadas por el laboratorio del hospital mediante ensayos cuantitativos de Dímero D, en equipos automatizados BCS-XP, por método inmunturbidimétrico (kit HemosLTm D-Dimer), que proporcionó la determinación cuantitativa del dímero-D en el plasma. El punto de corte convencional fue 500 $\mu\text{g/ml}$ para todos los pacientes, este método presenta una alta sensibilidad, un alto valor predictivo negativo y una especificidad intermedia.

RESULTADOS

Fueron incluidos en el análisis 1026 registros electrónicos de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de COVID-19, por pruebas moleculares RT-PCR positivas, y sus respectivos resultados de la prueba del Dímero D, tomados en el internamiento en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen, entre marzo y agosto del 2020.

La edad promedio de esta población fue 59,7 años (95 % IC: 58,8-60,7); el 52.5% fue mayor de 60 años; el 71% fueron varones; el 45,5% falleció. El tiempo promedio de hospitalización fue de 11,09 días. El valor promedio del Dímero D fue 2,08 $\mu\text{g/ml}$ (95 % IC: 2,0–

2,2). La Tabla 1 muestra el resumen estadístico de la edad y de los resultados de Dímero D.

Para el análisis del efecto del punto de corte del Dímero D ajustado a la edad del paciente en la distribución de la población, se elaboraron la tabla 2 que distribuye la población con los valores de corte habituales, y la Tabla 3 que distribuye la población con los valores de corte ajustados a la edad.

El número de pacientes por cada categoría del Dímero D (tabla 3) sólo cambió en el grupo de mayores de 60 años: 11 entre las edades de 60 a 69 años, 14 entre las edades de 70 a 79 años y 9 mayores de 80 años, todos provenientes de la categoría de Dímero D >0,5 a 1 µg/ml, reubicándose en la categoría normal según ajuste por edad, que quedó conformado por 170 pacientes;

consiguientemente, el grupo de incremento leve de Dímero D > 0,5 a 1 µg/ml se redujo a 218 pacientes. No hubo cambios en los pacientes con Dímero D >1. (Tablas 2 y 3).

Finalmente, para analizar el efecto que estos cambios podrían tener en el riesgo de morir, se realizó un análisis bivariado con ambos puntos de corte del Dímero D. En la Tabla 4, con el punto de corte convencional, se observa que el riesgo de los pacientes con Dímero D > 1,0 µg/ml es 3,47 veces más que en los pacientes con Dímero D < 0,5 µg/ml (OR: 3,47; IC95% 2,28-5,26); en la Tabla 5, con el punto de corte ajustado a la edad, el riesgo de los pacientes con Dímero D > 1,0 µg/ml se mantiene significativo (OR: 2,48; IC95% 1,73-3,55), aunque menor en 0,99 punto, con un intervalo de confianza más estrecho.

Tabla 1: Resumen estadístico de la edad y del valor del Dímero D de 1026 pacientes internados por COVID-19. HNGAI-2020.

	Edad (años)	Dímero D µg/ml
Media	59,72	2,09
Mediana	60,50	1,41
Moda	65	4,60
Desviación St.	15,643	1,58
Mínimo	18	0,12
Máximo	95	4,88
95 % IC para la media	58,8-60,7	2-2.2

Tabla 2. Distribución de 1,026 pacientes con diagnóstico de COVID-19, según el punto de corte convencional del Dímero D (µg/ml). HNGAI-2020.

Dímero D µg/ml		Grupos etarios				Total
		<60	60-69	70-79	≥80	
≤ 0,5	Recuento	89	24	15	8	136
	% dentro de Grupos etarios	18,3%	9,9%	7,9%	7,4%	13,3%
> 0,5-1	Recuento	148	53	36	15	252
	% dentro de Grupos etarios	30,4%	21,9%	19,0%	13,9%	24,6%
> 1,0	Recuento	250	165	138	85	638
	% dentro de Grupos etarios	51,3%	68,2%	73,0%	78,7%	62,2%
Total	Recuento	487	242	189	108	1026
	% dentro de Grupos etarios	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 3. Distribución de 1026 pacientes con diagnóstico de COVID-19, según el punto de corte del Dímero D ajustado a la edad (µg/ml). HNGAI-2020

Dímero D µg/ml		Grupos etarios				Total
		<60	60-69	70-79	≥80	
≤ 0,5	Recuento	89	35	29	17	170
	% dentro de Grupos etarios	18,3%	14,5%	15,3%	15,7%	16,6%
> 0,5-1	Recuento	148	42	22	6	218
	% dentro de Grupos etarios	30,4%	17,4%	11,6%	5,6%	21,2%
> 1,0	Recuento	250	165	138	85	638
	% dentro de Grupos etarios	51,3%	68,2%	73,0%	78,7%	62,2%
Total	Recuento	487	242	189	108	1026
	% dentro de Grupos etarios	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 4. Riesgo de muerte según el punto de corte convencional del Dímero D ($\mu\text{g/ml}$) en 1026 pacientes internados por Covid-19. HNGAI-2020

Dímero D µg/ml	Condición al alta				Odds Ratio (OR)	Intervalo de confianza	p*
	Fallecido		Aliviado				
	n	%	n	%			
> 1	342	53.6	296	46.4	3.47	2.28-5.26	0.000
> 0,5-1	91	36.1	161	63.9	1.69	1.04-2.79	0.03
≤ 0,5	34	25.0	102	75.0	Referencia		

**Valor de "p" para prueba de Chi cuadrado

Tabla 5. Riesgo de muerte según el punto de corte del Dímero D ajustado a la edad ($\mu\text{g/ml}$) en 1026 pacientes internados por Covid-19. HNGAI-2020

Dímero D µg/ml	Condición al alta				Odds Ratio (OR)	Intervalo confianza	de	<i>p</i> *
	Fallecido		Aliviado					
	n	%	n	%				
>1	342	53,6	296	46,4	2.48	1.73-3.55		0.000
> 0,5 a 1	71	32,6	147	67,4	1.04	0.68-1.59		0.866
≤ 0,5	54	31,8	116	68,2	Referen cia			-

**Valor de "p" para prueba de Chi cuadrado

DISCUSIÓN

El estudio fue realizado en una cohorte numerosa de pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de COVID-19 por pruebas moleculares RT-PCR, y los resultados de la prueba del Dímero D en el internamiento, tanto con el punto de corte convencional como con el punto de corte ajustado por edad, aplicando de manera exploratoria la fórmula de Douma(14) diseñada para evaluar enfermedad Tromboembólica venosa(25).

En la pandemia COVID-19 algunos autores, como Zhulina(19), extrapoló el punto de corte ajustado a la edad para evaluar la asociación entre los valores elevados y la gravedad de la enfermedad COVID-19, y Chuliber(18) estudió la asociación del Dímero D ajustado por edad con la mortalidad, considerando que la mayoría de reportes(5,26) de asociación del Dímero D con la mortalidad no tenían ajuste por edad y tampoco cohorte control. La media del Dímero D de ingreso fue 2,1 (+/- 1,58) $\mu\text{g/ml}$, es decir 4 veces mayor que el valor normal convencional, (Tabla 1) coincidente con la media del Dímero D de 2,1 $\mu\text{g/ml}$ reportado por Tang(11), la media de 2,4 $\mu\text{g/ml}$ reportado por Xu(27), de 1,8 $\mu\text{g/ml}$, reportado por Yu(28), y de 2,6 mg/L por Collins(29).

En la población estudiada, según el Dímero D convencional, el 86,7% (890/1026 pacientes), tuvo Dímero D $>0,5 \mu\text{g/ml}$ (Tabla 2) frente al 83,4% (856/1026 pacientes) que tuvieron Dímero D por encima del límite normal ajustado por edad, (Tabla 3), que traduce un estado hipercoagulable.(30,31)

Según los niveles de Dímero D convencional el 62,2% (638/1026 pacientes) tuvo Dímero D elevado ($>1 \mu\text{g/ml}$), el 24,6% (252/1026 pacientes) tuvo Dímero D ligeramente aumentado y el 13,3% tuvo Dímero D normal (Tabla 2). Al aplicar el ajuste por edad, 34 pacientes todos del grupo de Dímero D $> 0,5 - 1 \mu\text{g/ml}$, y mayores

de 60 años reclasificaron para el grupo de Dímero D normal ajustado por edad (Tablas 2 y 3).

El ajuste del punto de corte del Dímero D según la edad solo afectó al 3,3% (34/1026) de esta población, y en dos variables definidas: la edad mayor de 60 años y el nivel del Dímero D $> 0,5 - 1,0 \mu\text{g/ml}$, coincidiendo con Berraondo(25) en la necesidad de ajustar por edad el nivel normal del Dímero D porque aumentaría la proporción de verdaderos casos negativos que puede ser relevante en la toma de decisiones terapéuticas; así por ejemplo, en un paciente de 100 años el nivel de Dímero D convencional normal es 0,5 $\mu\text{g/ml}$ y el nivel normal ajustado a su edad se duplica a 1,0 $\mu\text{g/ml}$.

El Dímero D ajustado por edad se utiliza como estrategia para reducir las pruebas de imágenes, radiación y costos en el diagnóstico de embolia pulmonar en pacientes con COVID-19(16, 32). Recientemente Zhang(33) ha desarrollado un nuevo valor de corte ajustado por edad exclusivo para pacientes de edad avanzada en preoperatorio de fractura de cadera que aún no está validado; por otro lado Chuliber(18) estudió una cohorte de pacientes con neumonía de los cuales 162 tuvieron COVID-19, concluyendo que el Dímero D ajustado a la edad podría reducir una sobre-estimación del valor pronóstico de estos pacientes.

La mortalidad de 53,6%, en los pacientes con Dímero D $> 1,0 \mu\text{g/ml}$ fue la misma en la evaluación convencional como en la ajustada por edad, con mínimas variaciones en los pacientes con Dímero D normal o incrementos $< 1,0 \mu\text{g/ml}$.

En el análisis convencional el 86,7% (890/1026 pacientes) tuvo Dímero D $> 0,5 \mu\text{g/ml}$ y de ellos el 48,7% (433) falleció; en el análisis ajustado por edad el 83,4% (856/1026 pacientes) tuvo Dímero D superior al límite ajustado por edad y de ellos el 48,2%

(413) falleció, Zhou(5), reportó que el 92,6% de sus pacientes con Dímero D > 0,5 µg/ml falleció y Guan(34), que el 59,6 % (65/109 pacientes) con Dímero D > 0,5 mg/L desarrolló enfermedad grave. Zhilina(19) en su estudio con 240 pacientes, reportó mayor incidencia de enfermedad grave en los que tuvieron Dímero D ajustado por edad elevado aunque sin diferencia significativa (31,3% vs. 20,6%, $p = 0,062$).

La sobrevivencia estuvo asociada a Dímero D < 0,5 µg/ml, sólo el 7.3% (34/467) de los fallecidos tuvo Dímero D ≤ 0.5 µg/ml, en el análisis convencional y el 11.5% (54/467) en el análisis ajustado por edad, coincidiendo con Zhou(5) que sólo el 7,3% de sus pacientes con Dímero D normal fallecieron frente a aquellos con Dímero D > 1,0 µg/ml ($p = 0,000$).

El Dímero D >1,0 µg/ml estuvo asociado en el análisis convencional con un riesgo de muerte de 3,47 (IC: 2,28-5,26) (Tabla 4), que se redujo a 2,48 (IC: 1,73 – 3,55) en el análisis ajustado por edad (Tabla 5) manteniendo la significación estadística, idéntico nivel del Dímero D, fue asociado con riesgo de muerte (5) y según Yu(28) como un riesgo de mal pronóstico. Liao(36) reportó el Dímero D > 2 µg/ml asociado a un riesgo relativo de muerte de 4,0 ($p < 0,004$), estos estudios no aplicaron ajuste por edad; en cambio Zhilina(19) encontró el Dímero D elevado asociado con peor pronóstico de la enfermedad en el análisis convencional (OR 2,29; IC95% 1,18-4,45; $p = 0,015$) que se redujo significativamente en el análisis ajustando por edad (OR 1,04; IC95% 1,02-1,07; $p = 0,001$).

Este estudio muestra una elevada mortalidad del 45,5% (467/1026), asociada a 2 factores, el Dímero D > 1 µg/ml, en el 53,6 % de fallecidos tanto en el análisis convencional como en el ajustado por edad, concordante con muchos estudios(5,28) aunque la mayoría sin ajuste por edad, y también asociada a la edad mayor de 60 años presente en más del 50% de pacientes, común a muchos reportes(5, 27, 35).

En los estudios con el Dímero D ajustado por edad, Zhilina(19) concluye que el Dímero D ajustado por edad elevado al ingreso se asoció de manera independiente con mal pronóstico en COVID-19; Chulíber(18) concluye que los pacientes con neumonía por COVID-19 tuvieron un Dímero D más elevado y mayor severidad que no persistió en el ajuste por la edad, por eso no afirma utilidad pronóstica en COVID-19, acorde con las conclusiones de Auditeau(37), que aunque el Dímero D >1,0 µg/ml es una prueba con alto índice para predecir mortalidad y severidad en COVID-19 todavía no ha sido aprobada.

Este estudio confirma que Dímero D ajustado por edad es de utilidad clínica en dos aspectos: define un límite del Dímero D más preciso en los pacientes mayores de 50 años y recategoriza según la edad los incrementos entre >0,5-1,0 µg/ml; sin embargo, el máximo nivel de Dímero D ajustable por edad es 1.0 µg/ml, y el nivel asociado con riesgo de muerte en COVID-19 es >1,0 µg/ml por lo tanto no tendría relevancia pronóstica per-se en COVID-19. El elevado nivel del Dímero D en la población hospitalizada traduce hipercoagulabilidad, y asociación del Dímero D >1.0 µg/ml con la mortalidad en el análisis bivariado tanto con el punto de corte convencional como con el ajustado por edad, sin embargo, no se puede afirmar asociación independiente ni inferirse causalidad por la falta de análisis multivariado para controlar factores confusores.

LIMITACIONES: los reducidos datos clínicos no permiten una mejor integración clínica. La prueba del Dímero D, aunque ha sido ampliamente utilizada en la COVID-19, no ha sido aprobada con esta indicación. La falta de un análisis multivariado para controlar factores confusores impide afirmar que la asociación es independiente de otros factores y también inferir causalidad.

VENTAJAS DEL ESTUDIO: es la mayor serie publicada en el Perú y una de las más grandes del mundo en pacientes con diagnóstico

confirmado por pruebas moleculares RT-PCR en la primera ola de la pandemia COVID-19. El Dímero D ajustado con la edad permite una mayor precisión del límite normal en pacientes mayores de 50 años. El ajuste por edad del Dímero D es de fácil aplicación y particularmente útil en un biomarcador que aumenta con edad aplicable a una patología cuyo mayor factor de riesgo de mortalidad es el envejecimiento.

CONCLUSIONES

El Dímero D ajustado por edad es de utilidad clínica para determinar un límite más preciso en pacientes mayores de 50 años y ajustar los incrementos >0.5 ≤ 1.0 µg/ml según la edad del paciente. El Dímero D >1.0 µg/ml, al internamiento estuvo asociado con el riesgo de muerte del paciente con Covid-19 tanto en el análisis del Dímero D convencional como en el ajustado por edad; sin embargo, no se puede establecer asociación independiente y tampoco inferirse causalidad por falta del análisis multivariado. Los hallazgos requieren validación en ensayos clínicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thachil J, Lippi G, Favaloro EJ. D-Dimer Testing: Laboratory Aspects and Current Issues. *Methods Mol Biol.* 2017;1646:91-104. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7196-1_7
2. Bikdeli B, Mahesh V, Madhavan M, Jimenez D, Taylor Chuich T, Dreyfus I. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 75. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.031
3. Favaloro EJ & Lippi G. Recommendations for Minimal Laboratory Testing Panels in Patients with COVID-19: Potential for Prognostic Monitoring. *Seminars in thrombosis and hemostasis.*2020; 46(3), 379–82. DOI: 10.1055/s-0040-1709498. ISSN 0094-6176.
4. Sáenz O, Morales AM, Rubio N, Yomayusa N, Gamba N. Coagulopatía en la infección por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19): de los mecanismos fisiopatológicos al diagnóstico y tratamiento, ACCI. 2020; 22, 44-54. DOI: 10.1016/j.acci.2020.10.007
5. Zhou F, Ting Y, 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. Disponible en: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)30566-3/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30566-3/fulltext)
6. Lippi G, Mullier F and Favaloro E. D-dimer: old dogmas, new (COVID-19) tricks. *Clin Chem Lab Med* 2023; 61(5): 841–850. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-0633>
7. Moreno G, Carbonell R, Bodi M, Rodríguez A. Revisión sistemática sobre la utilidad pronóstica del dímero-D, coagulación intravascular diseminada y tratamiento anticoagulante en pacientes graves con COVID-19 [internet]. *Medicina Intensiva* 2020 [consultado el 16 de junio 2023]; 45 (1) 42-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.06.006>
8. Konstantinides S, Becattini C, Bueno H, Geert-Jan G, Veli-Pekka H, Huisman M et al. Guía ESC 2019 para el diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda. *Rev Esp Cardiol.* 2020; 73, 497, e1-497.e58. DOI: 10.1016/j.recesp.2019.12.011
9. Duboscq C, Ceresetto J, Martinuzzo M, Bottaro F, Ramos G, Echenagucia M et al. Uso y limitaciones del dímero D en la exclusión del tromboembolismo venoso. *RH [Internet].* 2019; 22, 55–65. Disponible en: <https://www.revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/112>
10. Haase C, Joergensen M, Ellervik C, Joergensen K, Bathum L. Age- and sex-dependent reference intervals for D-dimer: Evidence for a marked increase by age. *Thromb Res* 2013; 132 (6), 676-680. DOI: 10.1016/j.thromres.2013.09.033
11. 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; 18:844 –7. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
12. Abou-Ismaïl MY, Diamond A, Kapoor S, Arafah Y, Nayak L. The hypercoagulable state in COVID-19: Incidence, pathophysiology, and management. *Thromb Res.* 2020; 194:101–15. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.06.029>
 13. Fletcher-Sandersjö A., Bellander, B. Is COVID-19 associated thrombosis caused by overactivation of the complement cascade? A literature review [internet]. *Thrombosis Research* 2020 [consultado el 07 de julio 2023]; 194: 36–41. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.06.027>
 14. Douma RA, le Gal G, Söhne M, Righini, M, Kamphuisen PW, Perrier A et al. Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of three large cohorts. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2010; 340, c1475. <https://doi.org/10.1136/bmj.c1475>
 15. Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, Zuihthoff 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 (Clinical research ed.)*. 2013; 346, f2492. <https://doi.org/10.1136/bmj.f2492>
 16. Righini M, Van Es J, Den Exter P, Roy P, 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):1117-1124. DOI: 10.1001/jama.2014.2135
 17. Lippi G, Cervellini G, Casagrande I, Morelli B, Testa S, Tripodi A. D-dimer testing for suspected venous thromboembolism in the emergency department. Consensus document of AcEMC, CISMEL, SIBioC, and SImeL [internet]. *Clinical Clin Chem Lab Med.* 2014 [consultado el 21 de junio 2023]; 52(5), 621-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/ccclm-2013-0706>
 18. Chulibber F, Vanden Ryn R, Schutz N, Barrera L, López M, Raff C et al. Utilidad clínica de la elevación del dímero-D a la admisión en pacientes con sospecha de COVID-19. *Hematología.*2021; 25 (2), 8-19. Disponible en: <https://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/368>
 19. Zhilina S, Zhilina M, Martínez M, Lacalzada B, del Hoyo Cuenda A, Andreu Aranz P y col. CO-118 - Nivel de Dímero D al Ingreso como Factor Pronóstico en Pacientes con Infección por Sars-COV-2. *Rev Clin Esp.* 2021;221(Espec Congr):174. <https://www.revclinesp.es>
 20. Pérez M, Luque Del Pino J, Jiménez N, Mora E, Asencio C, García JM et al. Comorbilidad y factores pronósticos al ingreso en una cohorte COVID-19 de un hospital general [internet]. *Rev Clin Esp.* 2020 [consultado el 16 de junio 2023]; 221 (19):521-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.017>
 21. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020; 26;323(20):2052-9. Disponible en: <https://doi.org/doi.10.1001/jama.2020.6775>
 22. Gupta A, Raja AS, Ip IK, Khorasani R. Assessing 2 D-dimer age-adjustment strategies to optimize computed tomographic use in ED evaluation of pulmonary embolism. *Am J Emerg Med.* 2014 Dec;32(12):1499-502. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2014.09.027>
 23. Favresse J, Lippi G, Roy PM, Chatelain B, Jacqmin H, ten Cate H & Mullier F. D-dimer: Preanalytical, analytical, postanalytical variables, and clinical applications, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences.* 2018; 55:8, 548-577, Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10408363.2018.1529734>
 24. Wu Ch, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Med.* 2020; 180(7), 934-43. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
 25. Berraondo Fraile J, Samper GJ, Fernández-Fabrellas E, Izumi Konishi I, López Vazquez A, Bediaga Collado A et al. Análisis de la utilización del dímero D en urgencias: ajuste por edad, uso inapropiado y predicción de extensión y gravedad de la embolia pulmonar. *Emergencias* 2016; 28:223-8. Disponible en: https://revistaemergencias.org/wp-content/uploads/2023/08/Emergencias-2016_28_4_223-228-228.pdf
 26. Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu K, Li J. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection [internet]. *Clin Chem Lab Med.* 2020 [consultado el 07 de julio 2023]; 58 (7). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1515/ccclm-2020-0188>.
 27. Xu J, Yang X, Yang L, Zou X, Wang Y, Wu Y et al. Clinical course and predictors of 60-day mortality in 239 critically ill patients with COVID-19: a multicenter retrospective study from Wuhan, China. *Crit Care (London, England).* 2020; 24, 394. DOI: 10.1186/s13054-020-03098-9
 28. Yu HH, Qin C, Chen M, Wang W, Tian DS. D-dimer level is associated with the severity of COVID-19. *Thrombosis Research.* 2020; 195, 219-25. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.07.047
 29. Collins-Camones JA, Loyola-Salvatierra FV, Gamarra-Lazo RL, Páucar-Miranda CJ, Cárdenas-Ruiz MG, Grande-Castro N et al. Pruebas de laboratorio y desenlace clínico en pacientes hospitalizados por la COVID-19. *Rev Soc Peruana Med Interna.* 2021; 34(2): 53-60. DOI: 10.36393/spmi.v34i2.596
 30. Maatman T, Jalali F, Feizpour C, Douglas A.2nd, McGuire S, Kinnaman, G et al. Routine Venous Thromboembolism Prophylaxis May Be Inadequate in the Hypercoagulable State of Severe Coronavirus Disease 2019 [internet]. *Critical Care Medicine*, 2020 [consultado el 16 de junio 2023]; 48, e783-90. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004466>
 31. Iba T, Levy JH, Levi M, Connors JM & Thachil J. Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019 [internet]. *Critical care medicine*, 2020 [consultado el 21 de junio 2023]; 48(9), 1358–64. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004458>
 32. Gupta A, Raja AS, Ip IK, Khorasani R. Assessing 2 D-dimer age-adjustment strategies to optimize computed tomographic use in ED evaluation of pulmonary embolism. *Am J Emerg Med.* 2014 Dec;32(12):1499-502. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2014.09.027>.
 33. Zhang K, Zhu Y, Tian Y, Tian M, Li X & Zhang Y. Role of a new age-adjusted D-dimer cutoff value for preoperative deep venous thrombosis
 34. exclusion in elderly patients with hip fractures. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research.* 2021; 16:649. DOI: 10.1186/s13018-021-02801-y
 35. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang W, Ou C, He J et al (China Medical Treatment Expert Group for COVID-19). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
 36. Collins JA, Altamirano AA, Delgado NC, Vargas JL, Cáceres MJ, Díaz GE, et al. Características clínicas y su asociación con la muerte en una gran cohorte de pacientes adultos hospitalizados con COVID-19. *Rev Soc Peruana Med Interna.* 2023; 36(3): 129 - 36. DOI: 10.36393/spmi.v36i3.778
 37. Liao D, Zhou F, Luo L, Xu M, Wang H, Xia J, et al. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study. *The Lancet.* 2020; 7(9), e671-e678. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30217-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30217-9)
 38. Auditeau C, Khider L, Planquette B, Sanchez O, Smadja D, Gendron, N. D-dimer testing in clinical practice in the era of COVID-19. *Research & Practice in Thrombosis & Haemostasis*; 2022; 6:e12730. <https://doi.org/10.1002/rth2.12730>