













MAYO 2026, Vol. 47 – Nº 1, PP. 16-24

doi <https://doi.org/10.26807/remcb.v47i1.1077>

NOTA CIENTÍFICA

Análisis retrospectivo de biomarcadores asociados con la mortalidad en pacientes con COVID-19.

Retrospective analysis of biomarkers associated with mortality in patients with COVID-19.

Fausto Guerrero-Toapanta¹, Andrea Zambrano^{*2}, Alexander Calderón-Hidalgo³, Carlos Campoverde-Cordero³, Jorge Jiménez-Guato³, Wilmer Marín-Piña³, Esteban Tamayo-Arellano³, Estefanía Arguello-Atapuma³, Gissela Fuertes-Zambrano³, Francis Morales-Mora³, Evelyn Pillajo-Ortiz³, y Giovanna Valencia-Leiva⁴.

¹Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Av. Universitaria y 18 de septiembre, Quito-Ecuador.

²Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito - Ecuador.

³Northospital, Av. de la Prensa N58-154 y Vaca de Castro, Quito - Ecuador

⁴Hospital Carlos Andrade Marín, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito - Ecuador

***Autor por correspondencia:**
azambrano732@puce.edu.ec

Fecha de envío: 13/10/2025

Fecha de aceptación: 09/12/2025

Fecha de publicación: 30/05/2026


Forma sugerida de citar:

Guerrero-Toapanta, F., Zambrano Cobos, A., Calderón-Hidalgo, A., Campoverde-Cordero, C., Jiménez-Guato, J., Marín-Piña, W., Tamayo-Arellano, E., Arguello-Atapuma, E., Fuertes-Zambrano, G., Morales-Mora, F., Pillajo-Ortiz, E., & Valencia-Leiva, G. (2026). Análisis retrospectivo de biomarcadores asociados con la mortalidad en pacientes con COVID-19. *Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas*, 47(1). <https://doi.org/10.26807/remcb.v47i1.1077>

RESUMEN

El virus SARS-CoV-2 causa manifestaciones respiratorias que varían desde cuadros leves hasta neumonía grave. Los pacientes críticos pueden presentar múltiples complicaciones y requerir ventilación mecánica invasiva, lo que incrementa el riesgo de mortalidad. La identificación de factores de riesgo de muerte, modificables, nos permite tomar decisiones terapéuticas oportunas. El objetivo de este estudio retrospectivo fue determinar si la elevación del dímero D al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) constituye un factor de riesgo de mortalidad en pacientes críticos con neumonía por SARS-CoV-2. El estudio se realizó en una unidad de cuidados intensivos de segundo nivel de la ciudad de Quito-Ecuador. Se incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2 que ingresaron a la unidad y contaban con un resultado inicial de dímero D. Se recolectaron variables demográficas, clínicas, de laboratorio, de estudios de imagen, desenlaces y tratamiento. Los niveles de creatinina sérica fueron significativamente mayores en los pacientes fallecidos y aquellos con edad avanzada. Estos hallazgos sugieren una posible asociación

© 2026 Los autores.

 Este artículo es de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), la cual permite el uso, distribución y reproducción no comercial en cualquier medio, siempre que se cite adecuadamente la obra original y se mantenga la misma licencia.

entre lesión renal aguda e incremento de la mortalidad en pacientes críticos. Además, se recomienda evaluar el dímero D en una cohorte más amplia, con el fin de alcanzar una potencia estadística suficiente que permita contrastar los hallazgos reportados por otros autores.

Palabras clave: COVID-19, creatinina, dímero D, mortalidad, neumonía.

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 virus causes respiratory manifestations ranging from mild symptoms to severe pneumonia. Critically ill patients may develop multiple complications and require invasive mechanical ventilation, which increases the risk of mortality. The identification of modifiable risk factors associated with death may support timely therapeutic decision-making. The aim of this retrospective study was to determine whether elevated D-dimer levels upon admission to the Intensive Care Unit (ICU) constitute a risk factor for mortality in critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia. The study was conducted in a second-level intensive care unit in Quito, Ecuador. All patients over 18 years of age diagnosed with SARS-CoV-2 pneumonia who were admitted to the unit and had an initial D-dimer result available were included. Demographic, clinical, laboratory, imaging, treatment, and outcome variables were collected. Serum creatinine levels were significantly higher in deceased patients and in older individuals. These findings suggest a possible association between acute kidney injury and increased mortality in critically ill patients. Additionally, evaluating D-dimer levels in a larger cohort is recommended in order to achieve sufficient statistical power to contrast findings previously reported by other authors.

Keywords: COVID-19, creatinine, D-dimer, mortality, pneumonia.

INTRODUCCIÓN

La infección por SARS-CoV-2 presenta un amplio espectro de síntomas. Entre el 20% al 26% de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 desarrollan cuadros críticos que requieren hospitalización y asistencia respiratoria mecánica invasiva. La tasa de mortalidad en estos casos es variable, oscilando entre el 26% al 61,5% (Huang et al. 2020; Zhou et al. 2020; Yang et al. 2020; Guan et al. 2020; Liao et al. 2020; Varikasuvu et al. 2021).

Se han identificado diversos factores de riesgo asociados a la mortalidad, entre ellos la insuficiencia respiratoria aguda al inicio del cuadro, el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), el uso de ventilación mecánica invasiva o no invasiva, la insuficiencia renal aguda, la linfopenia, la inmunosupresión y un valor de dímero D superior a 1000 ng/ml o 1 mg/L (Muñoz-

Rodríguez et al. 2021; Soto et al. 2022; Cueto-Manzano et al. 2021; Bahl et al. 2020; Baek et al. 2021).

La detección temprana de pacientes en riesgo de progresión de la enfermedad es una prioridad en el manejo de la COVID-19. Los marcadores de coagulación han demostrado valor pronóstico (Liao et al. 2020; Zhou et al. 2020), destacándose el dímero D, un producto de degradación de la fibrina que se utiliza para diagnosticar un estado protrombínico. Estudios han demostrado que los niveles de dímero D son significativamente más elevados en pacientes con COVID-19 grave en comparación con aquellos con formas no severas (Lippi y Favalaro 2020).

Esto sugiere que su concentración elevada podría ser un indicador útil para identificar rápidamente a pacientes con alto riesgo de complicaciones pulmonares y tromboembolismo venoso, permitiendo la implementación temprana de terapias adyuvantes efectivas (Paliogiannis et al. 2020).

Estudios previos han demostrado que los niveles de dímero D se elevan en casos graves de neumonía y que este marcador se asocia con un mayor riesgo de mortalidad en adultos hospitalizados con COVID-19. Sin embargo, su papel pronóstico en pacientes críticos con neumonía por SARS-CoV-2 aún no ha sido completamente esclarecido.

Por lo tanto, este estudio retrospectivo tuvo como objetivo evaluar si la elevación del dímero D al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) constituye un factor de riesgo de mortalidad en pacientes críticos con neumonía por SARS-CoV-2.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo para estudiar la relación entre la elevación del dímero D y la mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2. El estudio se llevó a cabo en una UCI de 18 camas, de una institución privada de segundo nivel de atención, ubicada en la ciudad de Quito, Ecuador. Una institución sanitaria de segundo nivel de atención que prestó su contingencia durante la pandemia de COVID-19.

Las aprobaciones éticas para el protocolo y el estudio fueron otorgadas por el Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador con código de autorización EO-154-2022, el 16.03.2023, oficio CEISH-180-2023 del 22-03-2023.

Participantes: Se incluyó la información de 87 pacientes que presentaron neumonía debido al virus de SARS-CoV-2, confirmado por reacción de cadena de polimerasa en tiempo real (qPCR) de muestras de hisopado nasal o aspirado traqueal. Se incluyó la información de los pacientes que ingresaron a la UCI entre el 1 de febrero de 2021 al 31 de julio de 2021. Se excluyeron a pacientes con una prueba negativa de SARS-CoV-2, mujeres embarazadas, pacientes que fallecieron por cualquier causa dentro de las primeras 48 horas de ingreso a UCI, pacientes con diagnóstico previo de cáncer, neoplasias hematológicas, enfermedad hepática crónica, síndrome coronario agudo, cirugía o trauma en los últimos 30 días.

Recolección de datos: Se recopiló información sobre 61 variables por paciente reclutado, incluyendo datos demográficos, comorbilidades cardiovasculares y no cardiovasculares, tratamiento, manejo durante la hospitalización, resultados de laboratorios, estudios de imagen y desenlaces. La recolección de los datos se realizó por los investigadores a través de una hoja electrónica en el programa de Excel de Microsoft.

Evaluación de parámetros: Los análisis de laboratorio fueron realizados por el laboratorio de la institución, utilizando los ensayos estandarizados del hospital. Se analizaron biomarcadores obtenidos de las historias clínicas, incluyendo parámetros hematológicos como el recuento de leucocitos, neutrófilos, plaquetas y el volumen plaquetario. Adicionalmente, se calculó el índice neutrófilo/linfocitos, el recuento de plaquetas.

Los biomarcadores de coagulación evaluados incluyeron el dímero D, el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial. Entre los biomarcadores inflamatorios se analizaron la proteína C reactiva, la ferritina, la interleucina 6, la procalcitonina y el lactato deshidrogenasa (LDH). Además, se incluyeron a la creatinina sérica como biomarcador de función renal, las bilirrubinas totales como biomarcador de función hepática y creatinquinasa como indicador de daño muscular o cardiovascular.

También, se registraron los resultados del estudio Doppler de miembros inferiores para trombosis venosa profunda, resultado de angiotomografía pulmonar computarizada para tromboembolia pulmonar.

Se registraron los peores datos de las primeras 48 horas considerando compromiso de la oxigenación con la peor relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y se clasificó como leve, moderada y grave.

La severidad clínica se evaluó mediante las escalas CURB-65, Charlson, SOFA, APACHE II y SAPS III. La severidad imagenológica se clasificó de acuerdo con CO-RADS. Además, se registraron criterios diagnósticos de SDRA, sepsis, shock séptico y lesión renal aguda. Para la evaluación de eventos tromboticos y coagulación se consideraron el puntaje ISTH para coagulación intravascular diseminada, la escala de Wells y el Revised Geneva Score para tromboembolismo pulmonar.

En el tratamiento inicial, de las primeras 48 horas, se registró el uso de ventilación mecánica invasiva, posición prona, uso de vasoconstrictores, uso de antimicrobianos, uso de corticoides, uso de tocilizumab, uso de anticoagulación total, fecha de ingreso al hospital, fecha de ingreso a UCI, fecha de egreso de UCI, fecha de egreso del hospital, condición al egreso de UCI (vivo/fallecido), condición egreso de hospital vivo o muerto.

Análisis estadístico: Las variables categóricas fueron expresadas como porcentajes. Se construyó un modelo de regresión logística, donde la variable dependiente fue la mortalidad. De acuerdo con el estadístico Z y un nivel de significancia del 5%, se identificó una variable independiente que contribuyó significativamente con el modelo de mortalidad propuesto.

Las variables continuas se expresaron como medianas con rango intercuartil [25-75]. Para establecer los factores de riesgo de mortalidad se definieron dos grupos: vivos y fallecidos. Para determinar las variables de mayor impacto en la mortalidad, en el caso de variables numéricas se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney, para establecer diferencias significativas al 5% entre los grupos de mortalidad y supervivencia y chi-cuadrado al mismo nivel de significancia. El análisis estadístico fue realizado con RStudio® versión 2024.12.1 y JAMOVIT®.

RESULTADOS

Características demográficas y clínicas de los participantes:

Se incluyeron un total de 87 pacientes con prueba positiva para SARS-CoV-2. La mayoría correspondió al sexo masculino (77%), mientras que las mujeres representaron el 23% de la cohorte. La población analizada incluyó pacientes supervivientes y fallecidos. Entre los hombres supervivientes (82,4%), la mediana de edad fue de 59 años (rango intercuartílico [RIC]: 43,5-68,5) y el índice de masa corporal (IMC) fue de 27,5 kg/m² (24,9-30,4). En contraste, en el grupo de hombres fallecidos (69%), la mediana de edad fue de 65 años (52-73) y el IMC de 27,1 kg/m² (24,5-31).

Las comorbilidades más frecuentes variaron según la supervivencia. En los pacientes supervivientes, la obesidad fue la comorbilidad más prevalente (35,3%),

seguida de hipertensión arterial (19,6%) y diabetes mellitus (13,7%). En el grupo de pacientes fallecidos, la prevalencia fue similar para obesidad (36,1%), seguida de hipertensión arterial (30,6%) y diabetes mellitus (13,9%). Únicamente un paciente fallecido presentó enfermedad pulmonar obstructiva crónica. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

La Tabla 1 resume las variables analizadas, incluidos biomarcadores y tratamientos administrados en pacientes supervivientes y fallecidos.

Entre las complicaciones registradas al ingreso, 70 pacientes presentaron síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) (80,5%). De estos, 10 pacientes presentaron SDRA grave (14,3%), 43 SDRA moderado (61,4%) y 17 SDRA leve (24,3%). Además, 86 pacientes presentaron criterios de sepsis (98,9%), 40 shock séptico (46,0%), 14 lesión renal aguda (16,1%), 24 trombosis venosa profunda (27,6%) y 9 tromboembolia pulmonar (10,3%).

Respecto al tratamiento inicial durante las primeras 48 horas, 50 pacientes recibieron ventilación mecánica invasiva (57,5%), 18 tocilizumab (20,7%), 81 corticoides (93,1%), 40 vasopresores (46,0%), 74 antimicrobianos (85,1%), 39 anticoagulación terapéutica (44,8%) y 43 ventilación en posición prona (49,4%). La comparación entre pacientes supervivientes y fallecidos se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1. Variables analizadas en los pacientes vivos y fallecidos

Variables	Pacientes vivos (n=51)	Pacientes fallecidos (n=36)	P valor
Charlson, mediana ^a	1 [0-2]	1 [0-3]	0,129
SOFA, mediana ^a	4 [2-5,50]	5 [3-6,25]	0,237
APACHE II, mediana ^a	9 [5-11]	9 [6,75-9,00]	0,239
SAPS III, mediana ^b	41 [29-48]	48 [36-56,75]	0,030
CUR65, mediana ^b	2 [1-2]	2,50 [1-3]	0,034
ISTH, mediana ^b	2 [1-3]	2 [1-3]	0,178
Wells, mediana ^b	1,50 [0-3]	2,50 [1,50-4,50]	0,087
Geneva, mediana ^b	3 [3-5]	4 [3-6]	0,174
Lactato deshidrogenasa ^b	344 [246-505]	447 [324,50-642,50]	0,088
Procalcitonina (ng/ml) ^b	0,20 [0,20-0,30]	0,20 [0,20-0,785]	0,201
Dímero D (ug/ml) ^b	0,91 [0,55-2,29]	1,37 [0,89-3,46]	0,105
Interleucina 6 (pg/ml), ^b	26,77 [3,81-53,55]	51,20 [31,78-97,17]	0,050

Continúa en la siguiente página.

Tabla 1. Continuación.

Variables	Pacientes vivos (n=51)	Pacientes fallecidos (n=36)	P valor
Ferritina (ng/dl), ^b	909 [559,07-1000]	937,50 [655,50-1000]	0,635
Proteína C reactiva (mg/dl), ^b	90 [45,30-205]	74,65 [46,17-203,67]	0,613
Creatinina sérica (mg/dl), ^b	0,60 [0,60-0,85]	0,80 [0,67-1,22]	0,030
Bilirrubinas totales (mg/dl), ^b	0,70 [0,50-1]	0,80 [0,52-1]	0,235
Lactato arterial, ^b	1,80 [1,45-2,10]	1,75 [1,40-2,10]	0,948
Tiempo de protrombina, ^b	11,05 [10,70-11,80]	11,55 [10,97-12,42]	0,033
Tiempo de tromboplastina total, ^b	34 [29,57-37]	36,40 [31,30-46,77]	0,090
Leucocitos, ^b	10680 [7150-13520]	11525 [7632-12530]	0,753
Neutrófilos, ^b	8590 [5662-10768]	9997 [7530-11054]	0,184
Linfocitos, ^b	628 [522-964]	616 [361-851]	0,276
Plaquetas, ^b	298000 [214000-335000]	237500 [189500-303250]	0,030
Índice neutrófilo/linfocitos, ^b	11,72 [7-21,66]	15 [11,84-19,63]	0,115
PaO ₂ /FiO ₂ , ^b	140 [92,25-222,50]	113 [78-144,50]	0,018
SDRA (%)	36 (70,6)	34 (94,4)	0,006
Sepsis (%)	50 (98)	36 (100)	0,398
Shock séptico (%)	15 (29,4)	25 (69,4)	<,001
Lesión renal aguda (%)	4 (7,8)	10 (27,8)	0,013
Ventilación mecánica invasiva (%)	21 (41,2)	29 (80,6)	<,001
Tocilizumab (%)	11 (21,6)	7 (19,4)	0,810
Corticoides (%)	47 (92,2)	34 (94,4)	0,678
Vasoconstrictores (%)	15 (29,4)	25 (69,4)	<,001
Antimicrobianos (%)	40 (78,4)	34 (94,4)	0,039
Anticoagulación total (%)	20 (39,2)	19 (52,8)	0,210
Posición prona (%)	18 (35,3)	25 (69,4)	0,002
Trombosis venosa profunda (%)	10 (19,6)	14 (38,9)	0,048
Tromboembolia pulmonar (%)	7 (13,7)	2 (5,6)	0,218

^a representa mediana [Q1-Q3] y ^b representa mediana [Q1-Q2]

La mediana de estancia en la UCI fue de 17 días (RIC: 9–23,5). En total, 36 pacientes fallecieron en la UCI, lo que correspondió a una mortalidad del 41,4%. Entre los pacientes que no requirieron intubación, fallecieron 7 individuos, lo que representó una mortalidad del 8,0% en este subgrupo.

Todas las variables fueron sometidas a un análisis bivariado. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en seis variables: SDRA, shock séptico,

lesión renal aguda, uso de ventilación mecánica invasiva, uso de antimicrobianos y presencia de trombosis venosa profunda. Estas variables fueron incluidas en un análisis multivariable, en el cual únicamente la lesión renal aguda mostró asociación estadísticamente significativa con la mortalidad (Z = 2,43; p = 0,015; OR = 7,18; IC95%: 1,46–34,51).

Análisis de biomarcadores: El análisis estadístico mostró diferencias significativas estadísticamente en

los valores de creatinina sérica, tiempo de protrombina, plaquetas y $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ en el grupo de vivos y muertos como se observa en la Tabla 1.

En los parámetros hematológicos, se observa una disminución significativa en el recuento de plaquetas en los pacientes fallecidos en comparación con los sobrevivientes. Sin embargo, en los biomarcadores de coagulación, el tiempo de protrombina fue significativamente más prolongado. En nuestra cohorte, el 39% de los pacientes hombres vivos y muertos presentaron niveles del dímero D por encima del valor referencial (0-0,5 $\mu\text{g/ml}$) esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Esto indica que la distribución de valores fue heterogénea y no estuvo sesgada hacia valores elevados.

El 51% de los pacientes hombres vivos y muertos, presentó niveles de creatinina sérica superiores a los valores referenciales, con una diferencia estadísticamente significativa respecto a los valores establecidos ($p=0,03$). En este grupo de pacientes, el 74% permaneció más de 10 días en UCI y el 50% de este grupo falleció. La elevación de creatinina sérica se asoció con comorbilidades como obesidad (32%), diabetes mellitus (18%), hipertensión arterial (18%) y enfermedad renal crónica (12%).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Diversos estudios han demostrado que el impacto de la COVID-19 en la población latinoamericana tiende a ser mayor en hombres, tanto en términos de severidad clínica como en los niveles de biomarcadores (Cañón-Estrada et al. 2025; Estenssoro et al. 2021). En nuestro estudio, se observó un predominio de pacientes hombres que ingresaron a la UCI, lo que explica por qué la mayor parte de los datos analizados correspondieron a este grupo de pacientes. Esta tendencia también se refleja en otros estudios como el de Bhatraju et al. (2020), con 24 pacientes críticos, reportaron una edad media de 64 años y un 63% de sexo masculino. Mientras que Yang et al. (2020), encontraron una edad media de 59,7 años y un 67% de hombres. En coherencia con lo anterior, en Latinoamérica, el estudio de Estenssoro et al. (2021), que incluyó 1909 pacientes críticos con ventilación mecánica invasiva, reportaron una edad mediana de 62 años [IQR 52-70], con predominio masculino (67,8%).

En la cohorte analizada, la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial, este hallazgo coincide con el estudio de Estenssoro et al. (2021) y Henríquez et al. (2022), aunque contrasta con otros estudios donde la diabetes mellitus fue la condición predominante

(Bhatraju et al. 2020; Yang et al. 2020). En cuanto a la severidad clínica, la mayoría de los pacientes presentó escores moderados según la escala APACHE II, con valores inferiores a la reportada por Yang et al. (2020) con una mediana de APACHE II de 17 puntos [IQR 14-19], y Estenssoro et al. (2021) con una mediana de APACHE II de 15 [IQR 10-20]. No obstante, este valor es concordante con los hallazgos de Beigmohammadi et al. (2022), que encontraron un APACHE II de $9,5\pm 5,1$ en los sobrevivientes. La mayoría de los casos ingresaron con un diagnóstico de SDRA, predominando la forma moderada, lo que coincide con lo descrito por diferentes autores que reportan tasas entre 67% y 87,6% en pacientes críticos con COVID-19 (Estenssoro et al. 2021, Yang et al. 2020).

Por otro lado, aproximadamente la mitad de los pacientes presentó shock séptico al ingreso a la unidad. En contraste, Abumayyaleh et al. (2021), reportaron un 11% de sepsis entre 5837 pacientes con COVID-19, según los criterios de SEPSIS-3. Mientras que Bhatraju et al. (2020) indicaron que el 71% experimentaron hipotensión y la necesidad de uso de vasoactivos. A nivel regional, Estenssoro et al. (2021) reportaron que un 79,3% de pacientes tenían criterios de shock séptico.

Como terapia, aproximadamente la mitad de los pacientes usaron ventilación mecánica invasiva, con ventilación en posición prona. Casi todos los pacientes fueron tratados con corticoides y antimicrobianos. Estudios similares reportan un uso de ventilación mecánica invasiva del 42% al 75 %, ventilación en posición prona del 12% al 28 %, vasoconstrictores del 35% al 73 %, y corticoides del 58% (Yang et al. 2022; Bhatraju et al. 2020). Específicamente, Estenssoro et al. (2021) reportaron que un 61,6% se colocaron en posición prona y la administración de vasopresores en el 49,2% de los pacientes.

Estas características clínicas y terapéuticas permiten contextualizar la complejidad de los pacientes críticos en nuestra cohorte. En ese mismo contexto, se evaluó la frecuencia de eventos tromboembólicos, al ingreso, un valor inferior a 5 en el índice de ISTH no sugería la presencia de coagulación intravascular diseminada manifiesta. Sin embargo, los índices de Wells y Geneva clasificaron a estos pacientes en un riesgo moderado-alto de presentar tromboembolismo venoso. En este estudio, un tercio de los pacientes tuvieron evidencia de trombosis venosa profunda (TVP) al ingreso a la unidad y un 10% aproximadamente tuvieron evidencia de embolismo pulmonar (TEP). A pesar de la administración de profilaxis anticoagulante, la tasa de tromboembolismo venoso en pacientes críticamente enfermos varía entre 25% y 69%, mientras

que la incidencia de TEP varía entre 2,8% a 23% (Ali y Spinler, 2021). Nopp et al. (2020) realizaron un estudio de prevalencia en donde los datos son consistentes con los hallazgos de este estudio, donde la prevalencia de tromboembolismo venoso en pacientes críticos alcanzó el 23% y la de embolismo pulmonar el 14%.

Los biomarcadores son una herramienta necesaria para el personal de salud como guía, apoyo y monitoreo para el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad. Estudios han identificado a diferentes biomarcadores asociados con pacientes hospitalizados por COVID-19 facilitando el manejo de la enfermedad (Malik et al. 2021).

En este contexto, nuestro estudio analizó el dímero D como biomarcador de coagulación asociado a procesos trombóticos. Diversos estudios han encontrado que los niveles elevados de dímero D, en pacientes con COVID-19, se asocian con el diagnóstico, pronóstico y desenlaces clínicos. De hecho, Ahirwar et al. (2022) evaluaron diferentes biomarcadores y determinaron que el dímero D plasmático es el mejor biomarcador temprano para predecir la mortalidad en pacientes con COVID-19.

En particular, los pacientes en estado crítico o aquellos que fallecen presentan concentraciones significativamente más altas de dímero D en comparación con aquellos que experimentan síntomas más leves. Además, la enfermedad grave por SARS-CoV-2 se asocia a la presencia de coagulopatía y coagulación intravascular diseminada y que valores superiores a 1 ug/ml de dímero D se relaciona con una mayor mortalidad (Wang et al. 2020). Por ejemplo, Estenssoro et al. (2021) encontraron una mediana de dímero D de 1,13 mg/L [IQR 0.56-3.08], un Hazard ratio de 1,02 (1,01-1,03) como predictor de mortalidad.

En el seguimiento realizado por un estudio prospectivo se evidenció que la mitad de los pacientes que presentaron niveles elevados de dímero D tuvieron un desenlace fatal (Gonçalves et al. 2021). En estudios retrospectivos hallaron niveles elevados de dímero D en los pacientes fallecidos respecto a los sobrevivientes. Sin embargo, en los resultados estadísticos, no encontraron asociación independiente entre los niveles de dímero D y la mortalidad. Cabe mencionar que la falta de estandarización de la medición del dímero D continúa representando una limitación como lo resalta Lippi et al. (2023). Las unidades de medida y los puntos de corte varían entre estudios. Por ejemplo, puntos de corte de diagnóstico del dímero D muy elevados podrían estar influenciados por factores demográficos, clínicos y metodológicos.

En un metaanálisis se concluyó que la mitad de los artículos publicados asociaron los niveles del dímero

D elevados con el fallecimiento de los pacientes con COVID-19 (Malik et al. 2021). No obstante, existe consenso en que el aumento del dímero D es frecuente en pacientes con COVID-19, predice la gravedad clínica, permanece elevado en pacientes COVID prolongado e incluso se ha sugerido como un indicador de riesgo de trombocitopenia y trombosis inducidas por la vacunación contra la COVID-19 (Lippi et al. 2023; Townsend et al. 2021). Sin embargo, aunque la detección del dímero D puede favorecer al diagnóstico y tratamiento, la heterogeneidad de la información obtenida en nuestro estudio limita su incorporación como biomarcador definitivo para el seguimiento de pacientes con COVID-19.

Aunque el objetivo inicial fue evaluar el dímero D, los hallazgos más significativos se observaron al analizar la creatinina sérica. Este marcador clásico del daño renal ha sido asociado a la disfunción renal. Niveles elevados de creatinina, al ingreso e incluso dentro de las primeras 24 horas, se relacionan significativamente con la presencia de lesión renal aguda (IRA) y con mayor riesgo de mortalidad (Alfano et al. 2021). De hecho, en un estudio retrospectivo, con pacientes hospitalizados con COVID-19 que determinaba los parámetros renales, se observó una asociación entre los niveles de creatinina elevados y mayor probabilidad de muerte (Sjöström et al. 2023; Malik et al. 2021).

En este estudio se observó una posible relación entre la presencia de lesión renal aguda al ingreso de pacientes críticos con neumonía por SARS-CoV-2 y el incremento de la mortalidad. Yang et al. (2020) reportaron que el 29 % de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 presentaron lesión renal aguda (IRA) al ingreso a la UCI. Asimismo, Ferrando et al. (2020) determinaron que los pacientes críticos que desarrollaron IRA presentaron una mayor probabilidad de muerte en comparación con aquellos que no la desarrollaron (OR = 2,468; IC95%: 1,628-3,741), hallazgo que coincide con los resultados de este estudio. Del mismo modo, Henríquez et al. (2022) evidenciaron un mayor riesgo de mortalidad en pacientes que requirieron terapia de reemplazo renal (OR = 9,0; IC95%: 2,37-34,42), resultados que respaldan lo observado en nuestra cohorte. Además, otros estudios han relacionado el compromiso renal con la necesidad de diálisis en pacientes con COVID-19 ingresados en unidades de cuidados intensivos (Biekelo et al. 2021).

En este contexto, resulta pertinente determinar la mortalidad de los pacientes críticos con neumonía por SARS-CoV-2. Este desenlace varía considerablemente según la gravedad de los pacientes, así como factores económicos y sociales. Bahl et al. (2020), en una cohorte de 1461 pacientes hospitalizados en Estados Unidos de América, reportaron una mortalidad del

22,38%. Mientras que, en España, el estudio publicado por Muñoz-Rodríguez et al. (2021), en pacientes con neumonía por COVID-19, encontraron una mortalidad del 12,50% en pacientes no hospitalizados y del 29,80% en hospitalizados.

Los estudios en Latinoamérica reflejan realidades sanitarias y económicas diferentes a las de países de ingresos altos. En México, por ejemplo, se ha reportado una mortalidad del 38% en pacientes hospitalizados con COVID-19 (Cueto-Manzano et al. 2021). En Brasil, Marcolino et al. (2021) reportaron una mortalidad intrahospitalaria de 22% en pacientes con COVID-19. En el caso de pacientes críticos, los reportes de mortalidad hospitalaria presentan valores altamente variables que oscilan entre el 10% hasta 62 % dependiendo de la región y país analizado. Así, en Argentina identificaron pacientes con ventilación mecánica invasiva y una mortalidad hospitalaria del 57,7% (Estenssoro et al. 2021). En Colombia, se evidenció una mortalidad en pacientes con ventilación mecánica invasiva de 63,6% (Henríquez et al. 2022), lo que coincide con la mortalidad del grupo de pacientes ventilados en este estudio.

El estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, fue realizado en un solo centro, correspondiente a un hospital de segundo nivel que brindó atención durante la fase final de la pandemia. Además, el periodo de estudio coincidió con una etapa en la que el número de pacientes graves fue menor, posiblemente debido al avance de la vacunación. Esto pudo influir en el tamaño reducido de la muestra en comparación con otros estudios.

Los hallazgos sugieren una posible relación entre lesión renal aguda y un incremento de la mortalidad de los pacientes. Además, se evidenciaron valores elevados de creatinina sérica en pacientes de edad avanzada y de sexo masculino. La frecuencia de TVP y TEP fue concordante con lo reportado en la literatura para este grupo de pacientes. Asimismo, la mortalidad observada en esta cohorte se encuentra dentro de lo reportado en estudios latinoamericanos. Sin embargo, a pesar del aumento del dímero observado en la práctica clínica, no se encontró una relación significativa entre la mortalidad y los valores elevados de dímero D al ingreso de los pacientes críticos con neumonía por SARS-CoV-2. Estos resultados difieren con lo reportado en otros estudios y evidencia la necesidad de estudios adicionales con la potencia estadística adecuada para dilucidar la heterogeneidad de los valores encontrados.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio no recibió financiamiento externo.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

FG: Concepción y diseño del estudio, análisis, redacción del borrador, supervisión. AZ: Análisis, redacción y edición del manuscrito final. AC, JJ, CC, WM, ET, EA, GF, FM, EP, GV: Recolección de datos, interpretación de datos, metodología.

Todos los autores contribuyeron a la revisión bibliográfica, revisaron y aprobaron el manuscrito final.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Abumayyaleh M, Núñez-Gil IJ, El-Battrawy I, Estrada V, Becerra-Muñoz VM, Uribarri A, et al. 2021. Sepsis of patients infected by SARS-CoV-2: real-world experience from the International HOPE-COVID-19-Registry and validation of HOPE Sepsis Score. *Front Med.* 8:1742. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.728102>
- Ahirwar AK, Takhelmayum R, Sakarde A, Rathod BD, Jha PK, Kumawat R, et al. 2022. The study of serum hsCRP, ferritin, IL-6 and plasma D-dimer in COVID-19: a retrospective study. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 43(3):337-344. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2021-0088>
- Alfano G, Ferrari A, Fontana F, Mori G, Ligabue G, Giovannella S, et al. 2021. Twenty-four-hour serum creatinine variation is associated with poor outcome in the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. *Kidney Res Clin Pract.* 40(2):231-240. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.20.177>
- Ali MAM, Spinler SA. 2021. COVID-19 and thrombosis: from bench to bedside. *Trends Cardiovasc Med.* 31(3):143-160. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2020.12.004>
- Baek MS, Lee MT, Kim WY, Choi JC, Jung SY. 2021. COVID-19-related outcomes in immunocompromised patients: a nationwide study in Korea. *PLoS One.* 16(10):e0257641. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257641>
- Bahl A, Van Baalen MN, Ortiz L, Chen NW, Todd C, Milad M, et al. 2020. Early predictors of in-hospital mortality in patients with COVID-19 in a large American cohort. *Intern Emerg Med.* 15(8):1485-1499. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02517-4>
- Beigmohammadi MT, Amoozadeh L, Rezaei Motlagh F, Rahimi M, Maghsoudloo M, Jafarnejad B, et al. 2022. Mortality predictive value of APACHE II and SOFA scores in COVID-19 patients in the intensive care unit. *Can Respir J.* 2022:5129314. <https://doi.org/10.1155/2022/5129314>
- Cañón-Estrada F, Muñoz-Ordoñez JA, Escalante-Forero M, et al. 2025. Biochemical differences based on sex and clusters of biomarkers in patients with COVID-19: analysis from the

- CARDIO COVID 19–20 registry. *BMC Cardiovasc Disord.* 25:147. <https://doi.org/10.1186/s12872-025-04565-3>
- Cueto-Manzano AM, Espinel-Bermúdez MC, Hernández-González SO, Rojas-Campos E, Nava-Zavala AH, Fuentes-Orozco C, et al. 2021. Risk factors for mortality of adult patients with COVID-19 hospitalised in an emerging country: a cohort study. *BMJ Open.* 11(7):e050321. <https://bmjopen.bmj.com/content/11/7/e050321>
- Estenssoro E, Loudet CI, Ríos FG, Edul VSK, Plotnikow G, Andrian M, et al. 2021. Clinical characteristics and outcomes of invasively ventilated patients with COVID-19 in Argentina (SATICOVID): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Respir Med.* 9(9):989–998. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00229-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00229-0)
- Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Bordell A, et al. 2020. Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación.* 67(8):425–437. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2020.07.003>
- Gonçalves FAR, Besen BAMP, Lima CA, Corá AP, Pereira AJR, Perazzio SF, et al. 2021. Use and misuse of biomarkers and the role of D-dimer and C-reactive protein in the management of COVID-19: a post-hoc analysis of a prospective cohort study. *Clinics (Sao Paulo).* 76:e3547. <https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e3547>
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. 2020. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 382(18):1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Henríquez A, Accini J, Baquero H, Molina F, Rey A, Ángel VE, et al. 2022. Clinical features and prognostic factors of adults with COVID-19 admitted to intensive care units in Colombia: a multicentre retrospective study during the first wave of the pandemic. *Acta Colomb Cuid Intensivo.* 22(2):95–99. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2021.02.001>
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Liao D, Zhou F, Luo L, Xu M, Wang H, Xia J, et al. 2020. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Haematol.* 7(9):e671–e678. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30217-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30217-9)
- Lippi G, Favaloro EJ. 2020. D-dimer is associated with severity of coronavirus disease 2019: a pooled analysis. *Thromb Haemost.* 120(5):876–878. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709650>
- Lippi G, Mullier F, Favaloro E. 2023. D-dimer: old dogmas, new (COVID-19) tricks. *Clin Chem Lab Med.* 61(5):841–850. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-0633>
- Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, et al. 2021. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med.* 26(3):107–108. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2020-111536>
- Marcolino MS, Ziegelmann PK, Souza-Silva MV, Nascimento IJB do, Oliveira LM, Monteiro LS, et al. 2021. Clinical characteristics and outcomes of patients hospitalized with COVID-19 in Brazil: results from the Brazilian COVID-19 registry. *Int J Infect Dis.* 107:300–310. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.05.064>
- Muñoz-Rodríguez JR, Gómez-Romero FJ, Pérez-Ortiz JM, López-Juárez P, Santiago JL, Serrano-Oviedo L, et al. 2021. Characteristics and risk factors associated with mortality in a multicenter Spanish cohort of patients with COVID-19 pneumonia. *Arch Bronconeumol.* 57:34–41. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.10.007>
- Nopp S, Moik F, Jilma B, Pabinger I, Ay C. 2020. Risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Res Pract Thromb Haemost.* 4(7):1178–1191. <https://doi.org/10.1002/rth2.12439>
- Paliogiannis P, Mangoni AA, Dettori P, Nasrallah GK, Pintus G, Zinellu A. 2020. D-dimer concentrations and COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health.* 8:432. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00432>
- Sjöström A, Markgren PO, Hansson M. 2023. Prognostic potential of creatinine and Cystatin C in COVID-19 – a retrospective cohort study from Karolinska University Hospital. *Scand J Clin Lab Invest.* 83(4):251–257. <https://doi.org/10.1080/00365513.2023.2210291>
- Soto A, Quiñones-Laveriano DM, Azañero J, Chumpitaz R, Claros J, Salazar L, et al. 2022. Mortality and associated risk factors in patients hospitalized due to COVID-19 in a Peruvian reference hospital. *PLoS One.* 17(3):e0264789. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264789>
- Townsend L, Fogarty H, Dyer A, Martin-Loeches I, Bannan C, Nadarajan P, et al. 2021. Prolonged elevation of D-dimer levels in convalescent COVID-19 patients is independent of the acute phase response. *J Thromb Haemost.* 19(4):1064–1070. <https://doi.org/10.1111/jth.15267>
- Varikasuvu SR, Varshney S, Dutt N, Munikumar M, Asfahan S, Kulkarni PP, Gupta P. 2021. D-dimer, disease severity, and deaths (3D-study) in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 100 studies. *Sci Rep.* 11(1):21888. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01462-5>
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. 2020. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 8(5):475–481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. 2020. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 395(10229):1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)