

FISIOPATOLOGÍA Y MARCADORES DE LABORATORIO EN TROMBOSIS ASOCIADA A COVID-19

PATHOPHYSIOLOGY AND LABORATORY MARKERS IN THROMBOSIS ASSOCIATED WITH COVID-19

Autores: ¹Mishell Katherine Villacís Albán y ²Norma Susana Chávez Villagómez.

¹ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-9480-4547>

²ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6538-7491>

¹E-mail de contacto: mishell.villacis@unach.edu.ec

²E-mail de contacto: susana.chavez@unach.edu.ec

Afiliación: ¹*²Universidad Nacional de Chimborazo, (Ecuador).

Artículo recibido: 20 de Septiembre del 2026

Artículo revisado: 7 de Octubre del 2026

Artículo aprobado: 16 de Octubre del 2026

¹Licenciada en Laboratorio Clínico, egresada en la Universidad Nacional de Chimborazo, (Ecuador). Con 2 años de experiencia laboral.

²Licenciada en Ciencias de la Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico, egresada en la Universidad Nacional de Chimborazo, (Ecuador). Con 19 años de experiencia laboral. Tecnóloga Médica en Laboratorio Clínico e Histopatológico, egresada de la Universidad Nacional de Chimborazo, (Ecuador). Magíster en Ciencias del Laboratorio Clínico, egresada de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, (Ecuador).

Resumen

El objetivo fue analizar la fisiopatología y los marcadores de laboratorio asociados al desarrollo de trombosis en pacientes con COVID-19. Se realizó una revisión sistemática siguiendo los lineamientos de la metodología PRISMA 2020, con búsqueda bibliográfica en PubMed, SciELO y Google Académico entre publicaciones de 2021 a 2025, proceso que tras cuatro fases de identificación, cribado, elegibilidad e inclusión culminó con la selección de 25 estudios. Los resultados muestran que la trombosis en COVID-19 responde a la interacción entre disfunción endotelial, tormenta de citocinas e inmunotrombosis, configurando una entidad fisiopatológica distinta de la coagulación intravascular diseminada clásica, mientras que el dímero D se posiciona como el biomarcador de mayor peso pronóstico, aunque con umbrales heterogéneos que exigen su interpretación dentro de un panel integrado junto con fibrinógeno, TTPa, recuento plaquetario y marcadores inflamatorios. Las complicaciones más frecuentes fueron la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar, con una brecha diagnóstica evidente en las unidades de salud ecuatorianas por la ausencia de protocolos consensuados. Se concluye que la articulación entre el conocimiento fisiopatológico

disponible y el uso sistemático de marcadores accesibles constituye una vía concreta para fortalecer la estratificación del riesgo trombótico y reducir la mortalidad hospitalaria asociada a esta complicación.

Palabras clave: COVID-19, Trombosis, Coagulación sanguínea, Productos de degradación de fibrina-fibrinógeno, Biomarcadores.

Abstract

The objective was to analyze the pathophysiology and laboratory markers associated with the development of thrombosis in patients with COVID-19. A systematic review was conducted following PRISMA 2020 guidelines, involving a literature search in PubMed, SciELO, and Google Scholar covering publications from 2021 to 2025; this process comprising identification, screening, eligibility, and inclusion phases culminated in the selection of 25 studies. The results indicate that thrombosis in COVID-19 arises from the interplay between endothelial dysfunction, cytokine storm, and immunothrombosis, constituting a pathophysiological entity distinct from classic disseminated intravascular coagulation. D-dimer emerged as the biomarker with the greatest prognostic significance, although its heterogeneous thresholds necessitate interpretation within an integrated panel alongside fibrinogen, aPTT,

platelet count, and inflammatory markers. Deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism were the most frequent complications, revealing a clear diagnostic gap in Ecuadorian healthcare facilities due to the absence of consensus-based protocols. It is concluded that integrating available pathophysiological knowledge with the systematic use of accessible markers offers a concrete approach to improving thrombotic risk stratification and reducing hospital mortality associated with this complication.

Keywords: COVID-19, Thrombosis, Blood coagulation, Fibrin fibrinogen degradation products, Biomarkers.

Sumário

O objetivo foi analisar a fisiopatologia e os marcadores laboratoriais associados ao desenvolvimento de trombose em pacientes com COVID-19. Realizou-se uma revisão sistemática seguindo as diretrizes da metodologia PRISMA 2020, com busca bibliográfica nas bases PubMed, SciELO e Google Acadêmico abrangendo publicações de 2021 a 2025; esse processo, após quatro fases identificação, triagem, elegibilidade e inclusão, culminou na seleção de 25 estudos. Os resultados mostram que a trombose na COVID-19 decorre da interação entre disfunção endotelial, tempestade de citocinas e imunotrombose, configurando uma entidade fisiopatológica distinta da coagulação intravascular disseminada clássica; o dímero D destaca-se como o biomarcador de maior peso prognóstico, embora apresente limiares heterogêneos que exigem sua interpretação dentro de um painel integrado com fibrinogênio, TTPa, contagem de plaquetas e marcadores inflamatórios. As complicações mais frequentes foram a trombose venosa profunda e o tromboembolismo pulmonar, observando-se uma evidente lacuna diagnóstica nas unidades de saúde equatorianas devido à ausência de protocolos consensuais. Conclui-se que a articulação entre o conhecimento fisiopatológico disponível e o uso sistemático de marcadores acessíveis constitui uma via concreta para fortalecer a

estratificação do risco trombótico e reduzir a mortalidade hospitalar associada a essa complicação.

Palavras-chave: COVID-19, Trombose, Coagulação sanguínea, Produtos de degradação da fibrina e do fibrinogênio, Biomarcadores.

Introducción

El COVID-19 es una enfermedad infecciosa aguda del tracto respiratorio causada por el SARS-CoV-2, un betacoronavirus de ARN monocatenario con un genoma de 30 kb cuya glicoproteína Spike se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) para ingresar a las células del huésped; su presentación clínica abarca desde formas asintomáticas hasta cuadros críticos con falla multiorgánica y mortalidad elevada (Hu, B. et al., 2021).

La trombosis consiste en la formación patológica de un coágulo en el interior de los vasos sanguíneos y obedece a la concurrencia de tres factores que Virchow formuló en el siglo XIX: enlentecimiento del flujo, hipercoagulabilidad y daño de la pared vascular; en la variante venosa predomina la activación de la cascada de coagulación, mientras que en la arterial el mecanismo central es la activación plaquetaria mediada por el factor de von Willebrand (Vlasov, T. y Yashin, S., 2022).

La infección por SARS-CoV-2 genera un estado protrombótico a través de la inmunotrombosis, la disfunción endotelial inducida por la unión viral al receptor ACE2, la tormenta de citocinas con elevación de IL-6 y TNF- α , la activación plaquetaria y la NETosis; estos mecanismos actúan de forma concurrente y producen trombosis venosa y arterial en pacientes con enfermedad grave, lo que diferencia al COVID-19 de otras infecciones

respiratorias convencionales (Loo, J. et al., 2021).

Los marcadores de laboratorio utilizados para evaluar la coagulopatía en COVID-19 incluyen el dímero D, el fibrinógeno, el tiempo de protrombina (TP), el TTPA y el recuento plaquetario, a los que se suman la IL-6 y la ferritina como indicadores del estado inflamatorio; la elevación del dímero D por encima de seis veces el valor normal, junto con un puntaje de coagulopatía inducida por sepsis mayor a 4, se asocia con una mortalidad hospitalaria de hasta el 42% en pacientes con COVID-19 grave (Gómez, J. et al., 2021).

Desde una perspectiva global, un meta-análisis que integró 47 estudios con 6459 pacientes reportó una prevalencia agrupada de embolia pulmonar del 32% y de trombosis venosa profunda del 27% en pacientes hospitalizados con COVID-19, con un odds ratio de muerte de 2,1 para quienes desarrollaron tromboembolismo venoso; estos datos confirmaron la alta carga trombótica de la enfermedad y la necesidad de una vigilancia sistemática de los eventos tromboembólicos en los centros hospitalarios (Kollias, A. et al., 2021).

En una cohorte de 909473 casos con COVID-19 distribuidos en cinco países europeos, la incidencia acumulada a 90 días de tromboembolismo venoso alcanzó el 4,5% entre los pacientes hospitalizados; además, el riesgo ajustado de muerte fue 4,42 veces mayor en pacientes no hospitalizados con TEV y 1,63 veces mayor en los hospitalizados, lo que confirma la relación directa entre los eventos trombóticos y la mortalidad por COVID-19 a gran escala (Burn, E. et al., 2022).

En el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de Lima, un estudio observacional

retrospectivo describió la trombosis arterial aguda de miembros inferiores asociada a COVID-19 con tasas de trombectomía del 76,6% y de amputación cercanas al 30%; la alta morbimortalidad registrada en este centro de referencia del Perú ilustra la gravedad de las complicaciones vasculares periféricas en el contexto de la infección por SARS-CoV-2 (Cubas, W. et al., 2023).

En Brasil, una revisión sistemática rápida sobre tromboembolismo venoso en adultos hospitalizados con COVID-19 sintetizó la evidencia disponible en el país y señaló que las tasas de TEV variaron según la gravedad clínica y el acceso a profilaxis anticoagulante; los autores advirtieron que la ausencia de seguimiento sistemático con marcadores de coagulación en varios centros limitó la cuantificación real de la incidencia y dificultó la comparación entre instituciones de la región (Rocha, A. y Sánchez, J., 2025). En Ecuador, un estudio realizado en el Hospital General del Sur de Quito (IESS Quito-Sur) con 61 pacientes confirmados de COVID-19 registró valores de dímero D por encima del rango de referencia tanto en pacientes de UCI como en los de hospitalización general, con cifras más elevadas en los primeros; los autores señalaron que las coagulopatías constituyeron un factor determinante de mortalidad en este grupo, lo que situó a los marcadores de coagulación como herramientas de estratificación de riesgo en el contexto ecuatoriano (Garzón, D. et al., 2021).

Un estudio de base hospitalaria con 157 pacientes confirmados por RT-PCR en el Hospital General Docente de Calderón en Quito, de marzo a julio del 2020, analizó la mortalidad y los factores de riesgo asociados a COVID-19 en Ecuador, entre los que figuraron comorbilidades como diabetes e hipertensión; aunque el abordaje primario fue la mortalidad

general, los datos confirmaron la vulnerabilidad clínica de los pacientes ecuatorianos hospitalizados y subrayaron la necesidad de incorporar marcadores de estratificación temprana en los protocolos de atención pública (Quizhpea, E. et al., 2022).

En Ecuador, el monitoreo de marcadores de coagulación en pacientes con COVID-19 ha mostrado limitaciones tanto en la estandarización de los valores de corte como en la disponibilidad de protocolos clínicos consensuados; una revisión narrativa de alcance nacional advirtió que los acuerdos sobre profilaxis y tratamiento de las complicaciones tromboembólicas "no se encuentran exentos de limitaciones", lo que refleja una brecha entre la evidencia disponible y la práctica clínica real en las unidades de salud del país (Moyolema, V. y Pinos, M., 2022). Esa brecha se hizo patente durante la pandemia, cuando las unidades de salud ecuatorianas recurrieron a escalas de valoración simples ante la falta de un protocolo unificado para el seguimiento del dímero D, la IL-6 y la LDH, pese a que su elevación se reconoció como predictor de muerte; sin criterios técnicos homogéneos de estratificación del riesgo trombótico, la toma de decisiones clínicas quedó condicionada por la disponibilidad de recursos más que por la evidencia científica acumulada (Garzón, D. et al., 2021; Moyolema, V. y Pinos, M., 2022).

Ante este escenario, analizar la fisiopatología y los marcadores de laboratorio vinculados a la trombosis en COVID-19 tiene una aplicación clínica directa: los datos de la cohorte europea de 909473 casos muestran que el tromboembolismo venoso multiplica hasta 4,42 veces el riesgo de muerte, por lo tanto el diagnóstico temprano basado en marcadores accesibles constituye una intervención con alto impacto sobre la mortalidad hospitalaria,

trasladable a los sistemas de salud pública de países como Ecuador (Burn, E. et al., 2022).

Por otra parte, la evidencia señala que el inicio oportuno de heparina de bajo peso molecular en pacientes con dímero D elevado redujo la mortalidad a 7 días en un 48% y a 28 días en un 37%, beneficio que solo se alcanza cuando los marcadores de coagulación se evalúan de forma sistemática; en consecuencia, este estudio busca generar evidencia local que oriente la estandarización de protocolos diagnósticos en las unidades de salud pública de Ecuador, donde esa práctica aún carece de uniformidad institucional (Gómez, J. et al., 2021; Moyolema, V. y Pinos, M., 2022).

Por ende, el objetivo del estudio es analizar la fisiopatología y los marcadores de laboratorio asociados al desarrollo de trombosis en pacientes con COVID-19, a partir de la evidencia científica, con el fin de: describir los mecanismos fisiopatológicos que explican el desarrollo de trombosis venosa y arterial en pacientes con COVID-19, con énfasis en la inmutrombosis, la disfunción endotelial y la activación plaquetaria; identificar los principales marcadores de laboratorio empleados para la detección y el seguimiento de la coagulopatía asociada a COVID-19, entre ellos el dímero D, el fibrinógeno, el recuento plaquetario, el tiempo de protrombina, el TTPA, la IL-6 y la ferritina; y describir las complicaciones trombóticas documentadas en los estudios incluidos, con el fin de aportar evidencia que oriente la estratificación del riesgo trombótico en las unidades de salud pública del país.

Materiales y Métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica siguiendo los lineamientos de la declaración PRISMA 2020, marco que

establece criterios estandarizados para garantizar la transparencia, la reproducibilidad y el rigor metodológico en la síntesis de evidencia, permitiendo identificar, seleccionar, evaluar y sintetizar de forma ordenada los estudios disponibles sobre la fisiopatología y los marcadores de laboratorio en la trombosis asociada a COVID-19, sin restringirse a un único tipo de diseño primario. La revisión abarcó publicaciones entre 2021 y 2025, periodo que coincide con la consolidación de la evidencia científica posterior a la fase aguda de la pandemia y con la disponibilidad de estudios de seguimiento a mediano plazo sobre coagulopatía y eventos trombóticos en pacientes con esta infección (Page, M. et al., 2021; Pardal, J., 2023).

Criterios de inclusión y exclusión

Para la selección de los artículos se establecieron criterios explícitos, aplicados de forma uniforme en cada fase del proceso de cribado y elegibilidad.

Criterios de inclusión:

- Publicaciones entre 2021 y 2025, en español o inglés
- Artículos originales, revisiones sistemáticas, estudios observacionales, revisiones narrativas o estudios de cohorte indexados en revistas científicas, guías de práctica clínica
- Estudios que abordaran de forma directa la fisiopatología de la trombosis en COVID-19, los marcadores de laboratorio de coagulación o la prevalencia de eventos trombóticos en pacientes con esta infección.
- Disponibilidad de texto completo para verificar los datos citados.
- Criterios de exclusión:
- Páginas web no indexadas, blogs y reportes institucionales sin revisión por pares.
- Resúmenes de congresos sin acceso al texto completo.

- Artículos publicados antes de 2021, salvo que constituyeran estudios fundacionales sin sustituto equivalente en el periodo establecido.
- Publicaciones duplicadas en más de una base de datos, de las cuales se conservó la versión con mayor detalle metodológico.

La búsqueda bibliográfica se ejecutó en tres bases de datos, PubMed, SciELO y Google Académico, seleccionadas por su cobertura de literatura biomédica indexada y por su pertinencia para el contexto latinoamericano, y se realizó durante el primer trimestre de 2025 abarcando el periodo 2021-2025.

Tabla 1. Estrategias de búsqueda y número de estudios identificados por base de datos

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Registros identificados
PubMed	("COVID-19" OR "SARS-CoV-2") AND ("Thrombosis" OR "Coagulopathy" OR "Venous Thromboembolism") AND ("Biomarkers" OR "D-dimer" OR "Fibrinogen" OR "Blood Coagulation Disorders")	187
SciELO	DeCS: "COVID-19", "Trombosis", "Coagulopatía", "Marcadores Biológicos"	94
Google Académico	"trombosis asociada a COVID-19 marcadores de laboratorio"; "fisiopatología coagulopatía SARS-CoV-2"	143
Total		424

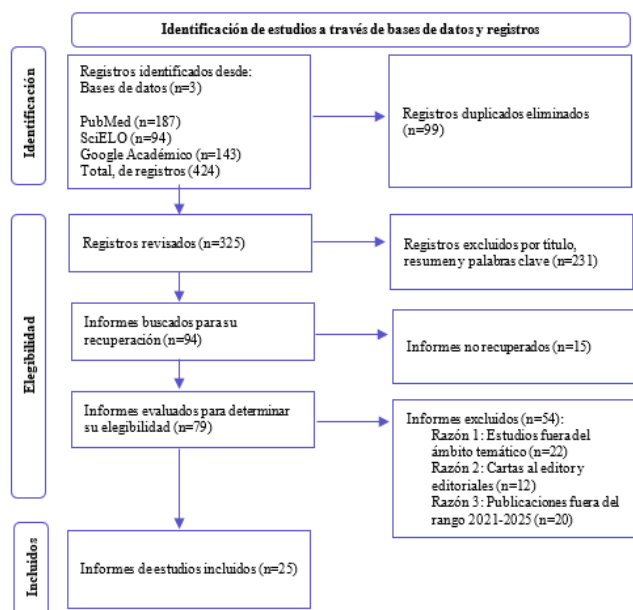
Fuente: Elaboración propia

La búsqueda y selección de artículos se efectuó en tres fases consecutivas, siguiendo el flujo establecido por la declaración PRISMA 2020:

- **Identificación:** se realizó la recopilación inicial de todas las referencias obtenidas en las bases de datos.
- **Cribado:** Se procedió a la eliminación de duplicados y revisión de títulos y resúmenes para aplicar los criterios de inclusión y exclusión.

➤ **Elegibilidad:** Se llevo a cabo la lectura integra de los artículos seleccionados y evaluación final por revisores independientes.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020



Fuente: Elaboración propia

Las discrepancias se resolvieron mediante consenso entre los revisores, y de un total de 79 artículos evaluados para determinar su elegibilidad, 54 fueron excluidos; las principales causas de exclusión fueron los estudios fuera del ámbito temático (n=22), las

cartas al editor y editoriales (n=12) y las publicaciones fuera del rango 2021-2025 (n=20), de modo que el proceso completo culminó con la inclusión de 25 estudios que cumplieron con la totalidad de los criterios establecidos, conformando la base bibliográfica de esta revisión sistemática, documentada mediante un diagrama de flujo PRISMA 2020 (Figura 1).

Al tratarse de una revisión sistemática basada en fuentes secundarias de acceso público, no se requirió aprobación de un comité de ética en investigación, dado que no se recolectaron datos primarios de pacientes ni se realizaron intervenciones sobre sujetos humanos. Se garantizó la integridad científica del proceso mediante la citación fiel y verificable de todas las fuentes consultadas, el respeto a los derechos de autor y de propiedad intelectual de los estudios originales, y la ausencia de manipulación, omisión selectiva o tergiversación de los resultados reportados por los autores primarios.

Resultados

A continuación, se presentan los resultados extraídos de los 25 artículos finales integrados en el estudio:

Tabla 2. Mecanismos fisiopatológicos descritos en los estudios incluidos

Autor y año	País	Tipo de estudio	Mecanismo fisiopatológico
Raimondi et al., 2021	Argentina	Guía de recomendación (1ª parte)	Activación sistémica de la coagulación con formación y lisis de fibrina intravascular, sumada a lisis directa de fibrina pulmonar mediada por uroquinasa
Castro et al., 2022	Argentina	Guía de recomendación (2ª parte)	Cardiotoxicidad directa mediada por ACE2, desbalance oferta-demanda de oxígeno y miocarditis que convergen con los mecanismos protrombóticos del COVID-19
Conway et al., 2022	Estados Unidos	Perspectiva de expertos (NHLBI)	Disfunción endotelial, respuesta hiperinflamatoria con NETs y activación del complemento, hipercoagulabilidad por disfunción de la proteína C, bajo el concepto de inmunotrombosis
Matute Martínez y Cañarte Vélez, 2023	Ecuador	Revisión sistemática	Respuesta inmunitaria exagerada que altera la hemostasia y genera un estado protrombótico en todos los lechos vasculares, incluso bajo anticoagulación
Sulbarán-Rodríguez et al., 2023	Venezuela	Estudio descriptivo retrospectivo	Alteración de la tríada de Virchow potenciada por tormenta de citocinas, con exceso de trombina y depósito de fibrina (RITAC)
Della Corte et al., 2023	Italia	Revisión narrativa	Regulación descendente de ACE2 con alteración del eje renina-angiotensina-aldoesterona y activación del estrés oxidativo vía NADPH
Martínez-Murillo y Vargas-Ruiz, 2021	México	Revisión narrativa	Desequilibrio entre actividades procoagulantes y anticoagulantes, con generación elevada de trombina y fibrinólisis deteriorada por PAI-1 y TAFI
Samprathi Jayashree, 2021	India	Revisión narrativa (pediátrica)	Regulación descendente de ACE2 con tormenta de citocinas, formación de NETs y activación endotelial, plaquetaria y monocítica

Sengupta et al., 2024	India / EE. UU.	Revisión narrativa	Tríada de Virchow adaptada: disfunción endotelial, hipercoagulabilidad por activación plaquetaria y NETosis, flujo anormal por hiperviscosidad
Hong et al., 2021	China	Revisión narrativa	Activación de vías comunes de coagulación e inflamación por tormenta de citocinas, con expresión de factor tisular y factor de von Willebrand
Chen et al., 2022	Taiwán	Revisión narrativa	Tormenta de citocinas con activación desmedida de la respuesta inmune, daño endotelial y disfunción orgánica
Rezabakhsh et al., 2021	Irán / Polonia	Revisión narrativa	Internalización viral vía ACE2 en cardiomiocitos y endotelio, seguida de hiperactividad inflamatoria (IL-6, TNF- α , INF- γ)
Kaiafa et al., 2022	Grecia	Revisión narrativa	Desregulación del eje ACE2/RAAS y del sistema calicreína-cinina, con activación endotelial, del complemento y de NETs
Becker et al., 2025	Estados Unidos	Revisión enfocada	Inmunotrombosis mediada por NETs, endotelitis, resistencia fibrinolítica y persistencia de proteína spike en reservorios tisulares
Ma y Willey, 2022	Estados Unidos	Revisión narrativa	Retroalimentación positiva entre inflamación y trombosis mediada por factor tisular, NETosis y complemento
Baselga et al., 2022	España	Revisión de alcance	Estado protrombótico con variante atípica de CID que contribuye al daño pulmonar agudo
Ignacio-Ibarra et al., 2021	México	Revisión narrativa con propuesta de manejo	Coagulopatía entendida como variante de la CID clásica, con predominio del componente macrotrombótico venoso
Gorog et al., 2022	Reino Unido	Consenso internacional	Inmunotrombosis por inflamación excesiva, activación endotelial y plaquetaria, NETosis y disfunción de la fibrinólisis
Ragnoli et al., 2023	Italia	Revisión narrativa	Interacción entre activación plaquetaria, disfunción endotelial, tormenta de citocinas y desregulación del eje renina-angiotensina
Trujillo-Araujo et al., 2021	México	Casos y controles	Hipercoagulabilidad por endotelitis inducida por el virus, con predominio del componente de fibrina sobre el plaquetario
Iba et al., 2024	Japón / multicéntrico	Artículo de revisión	Inmunotrombosis intravascular con exposición de fosfatidilserina, liberación de NETs y DAMPs, activación plaquetaria
Arreaga, 2022	Ecuador (Cuenca)	Revisión sistemática PRISMA	Hipercoagulabilidad secundaria a respuesta macrofágica descontrolada, con activación patológica de la trombina
Vera Bailon et al., 2022	Ecuador (Manabí)	Estudio documental descriptivo	Disfunción endotelial mediada por proceso inflamatorio dependiente de citocinas
Pérez Sánchez y Delgado García, 2023	Ecuador (Ambato)	Revisión bibliográfica cualitativa	Fibrinólisis sistémica de microtrombos con depósito de productos de degradación de fibrina en el espacio alveolar
Pinos Cedeño et al., 2022	Ecuador (Ambato, Quito)	Revisión bibliográfica actualizada	Tormenta de citocinas (IL-6, TNF- α) que activa de forma secundaria la cascada de coagulación

Fuente: *Elaboración propia*

Análisis

Desde el punto de vista fisiopatológico, los estudios revisados permiten establecer que la trombosis asociada a COVID-19 no obedece a un mecanismo único sino a la activación simultánea de al menos tres vías interconectadas: la disfunción endotelial derivada de la unión viral al receptor ACE2, la respuesta hiperinflamatoria con tormenta de citocinas que eleva IL-6 y TNF- α , y la inmunotrombosis mediada por la formación de trampas extracelulares de neutrófilos, activación plaquetaria con liberación de VWF y supresión fibrinolítica por PAI-1. Este conjunto de mecanismos distingue al cuadro de la coagulación intravascular diseminada clásica y

lo sitúa como una entidad fisiopatológica propia que compromete de forma simultánea el lecho venoso, arterial y microvascular, con afectación pulmonar, renal, cardíaca y neurológica documentada en múltiples estudios de la revisión, mientras que la alteración del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la sobreexpresión de moléculas protrombóticas como P-selectina y angiopoyetina 2, y la hiperviscosidad asociada a la inmovilización completan un escenario que explica por qué la trombosis puede presentarse incluso bajo tratamiento anticoagulante, dato observado en pacientes críticos de unidades de cuidados intensivos.

Tabla 3. Marcadores de laboratorio evaluados y valores de corte reportados

Autor y año	País	Marcadores evaluados	Valores de corte / hallazgo clínico
Raimondi et al., 2021	Argentina	Dímero D, procalcitonina	Dímero D ≥ 4 veces el límite superior normal como predictor de mortalidad; procalcitonina entre 0,5 y 2,0 ng/mL
Castro et al., 2022	Argentina	Troponina ultrasensible (TnUs), BNP, NT-proBNP	Valores estratificados por edad para excluir insuficiencia cardíaca
Conway et al., 2022	Estados Unidos	Dímero D, fibrinógeno, PCR, P-selectina, trombomodulina soluble, EPCR, anticuerpos antifosfolípidos	Panel amplio sin punto de corte único, orientado a inmunotrombosis
Matute Martínez y Cañarte Vélez, 2023	Ecuador	Dímero D, TP, TTPA, recuento plaquetario	Dímero D entre 553 y 1719 ng/mL según el estudio citado
Sulbarán-Rodríguez et al., 2023	Venezuela	Dímero D, ferritina, LDH	Dímero D elevado en 27% de los casos, ferritina en 22,9%, LDH en 14,7%
Della Corte et al., 2023	Italia	Dímero D, trombina, P-selectina soluble, citocinas inflamatorias	Dímero D con sensibilidad hasta 80% y VPN cercano a 100%
Martínez-Murillo y Vargas-Ruiz, 2021	México	Dímero D, fibrinógeno, factor VIII, anticoagulante lúpico, antitrombina, tPA, PAI-1, TAFI	Dímero D >3000 ng/mL como indicador de mal pronóstico
Samprathi y Jayashree, 2021	India	D-dímero, fibrinógeno, PDF, TP, TTPA, troponina, NT-proBNP, ferritina, IL-6, PCR, procalcitonina, NLR	Panel amplio orientado a población pediátrica
Sengupta et al., 2024	India / EE. UU.	Dímero D, fibrinógeno, plaquetas, TP, TTPA, antitrombina, proteína C activada, proteína S	Panel dirigido a evaluación de vías anticoagulantes naturales
Hong et al., 2021	China	IL-6, PCR, LDH, dímero D, recuento plaquetario, TP, TTPA, fibrinógeno, ferritina	Combinación como indicador de progresión hacia CID
Chen et al., 2022	Taiwán	IL-6, IL-1 β , TNF- α , PCR, procalcitonina, ferritina, NLR, dímero D, troponina, NT-proBNP, LDH, lactato	Panel inflamatorio-trombótico combinado
Rezabakhsh et al., 2021	Irán / Polonia	Troponina I/T, CK-MB, mioglobina, NT-proBNP/BNP, dímero D, PT/aPTT, RDW, MDW, PCR, homocisteína	Enfocado en daño cardiovascular concomitante
Kaiafa et al., 2022	Grecia	Dímero D, fibrinógeno, PT, aPTT, plaquetas, proteína C, proteína S, antitrombina III, factor de von Willebrand	Panel de coagulación completo
Becker et al., 2025	Estados Unidos	Dímero D, recuento plaquetario, MPO-DNA, histona H3 citrulinada, marcadores de NETosis	Dímero D >5 veces el límite normal; plaquetas $<150 \times 10^9/L$
Ma y Willey, 2022	Estados Unidos	Dímero D, fibrinógeno, factor de von Willebrand, PCR, ferritina, IL-6, IL-1 β , factor tisular, complemento	Panel inflamatorio-trombótico sin corte único reportado
Baselga et al., 2022	España	Dímero D, fibrinógeno, TP, TTPA, linfopenia	Dímero D $\geq 0,5$ mg/L; >2 mg/mL asociado con mayor mortalidad
Ignacio-Ibarra et al., 2021	México	Dímero D, TP, plaquetas, fibrinógeno, linfopenia, LDH	Dímero D >3 a 4 veces el valor de referencia; plaquetas $<100 \times 10^9/L$
Gorog et al., 2022	Reino Unido	Dímero D, fibrinógeno, TP, TTPA, IL-6, PCR, plaquetas, P-selectina soluble, CD40L, factor de von Willebrand, ADAMTS13, PAI-1, tPA, NETs	Consenso internacional sin corte único
Ragnoli et al., 2023	Italia	Dímero D, fibrinógeno, IL-6, TP, P-selectina, factor de von Willebrand, PAI-1, histonas circulantes	Panel orientado a inmunotrombosis
Trujillo-Araujo et al., 2021	México	Dímero D, TTPa, LDH, plaquetas	Dímero D: mediana 0,62 mg/L en casos frente a 0,43 mg/L en controles ($p=0,041$); TTPa: 38,6 s frente a 30,7 s ($p=0,046$)
Iba et al., 2024	Japón / multicéntrico	Dímero D, TP/INR, plaquetas, fibrinógeno, factor VIII, factor de von Willebrand	Dímero D sin estándar internacional, aumento >2 veces asociado a riesgo trombótico

Arreaga, 2022	Ecuador (Cuenca)	Dímero D, plaquetas, linfocitos, PDF, fibrinógeno, TP	Dímero D >1,5 µg/mL asociado a mayor riesgo trombótico
Vera Bailon et al., 2022	Ecuador (Manabí)	Dímero D, TP, TTPa, fibrinógeno, PDF	Dímero D entre 0,25 y 5,0 µg/mL según autor
Pérez Sánchez y Delgado García, 2023	Ecuador (Ambato)	Dímero D, PCR, LDH	Dímero D con vida media de 6-8 horas; valores entre 0,5 y 2,0 mg/L
Pinos Cedeño et al., 2022	Ecuador (Ambato, Quito)	Dímero D, PCR, ferritina, LDH, procalcitonina, NLR	Dímero D ≥4 veces el valor normal; PCR >10 mg/L; LDH >250 U/L; NLR ≥3

Fuente: *Elaboración propia. Los valores de corte del dímero D fueron reportados según los criterios utilizados en cada estudio original. Las diferencias en unidades, métodos analíticos, poblaciones estudiadas y límites de referencia impiden establecer una comparación directa entre los puntos de corte.*

Análisis

En cuanto a los marcadores de laboratorio, la evidencia acumulada en esta revisión confirma que el dímero D es el biomarcador con mayor convergencia entre los estudios analizados y el de mayor peso pronóstico, aunque su utilidad se ve limitada por una especificidad baja dado que también se eleva en condiciones no trombóticas, por lo que los umbrales propuestos variaron según el diseño y la población de cada estudio, con cortes que oscilaron entre >1,5 µg/mL y >6 veces el valor normal como predictores de complicaciones graves y mortalidad, lo que subraya la necesidad de interpretar su valor

dentro de un panel integrado y no de forma aislada. El fibrinógeno, el TP, el TTPa y el recuento plaquetario completan ese panel básico, mientras que la IL-6, la ferritina, la procalcitonina, la troponina y la razón neutrófilo-linfocito amplían su capacidad predictiva en fases avanzadas de la enfermedad, ya que la evaluación seriada de estos marcadores, más que su medición puntual, ofrece la mejor capacidad para anticipar el deterioro clínico y orientar decisiones terapéuticas como el inicio o la intensificación de la anticoagulación.

Tabla 4. *Complicaciones trombóticas descritas en los 25 estudios incluidos*

Autor y año	País	Complicación trombótica documentada
Raimondi et al., 2021	Argentina	Coagulación intravascular diseminada, tromboembolismo pulmonar, trombosis venosa profunda, accidente cerebrovascular
Castro et al., 2022	Argentina	Lesión miocárdica aguda y crónica, síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca, tromboembolismo venoso, arritmias
Conway et al., 2022	Estados Unidos	Microtrombos y macrotrombos pulmonares, renales, cerebrales y cutáneos (COVID toe), trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto de miocardio
Matute Martínez y Cañarte Vélez, 2023	Ecuador	Tromboembolismo venoso y trombosis venosa profunda, en pacientes críticos de UCI
Sulbarán-Rodríguez et al., 2023	Venezuela	Trombosis venosa superficial y profunda, trombosis arterial, accidente cerebrovascular isquémico, trombosis mesentérica, tromboembolismo pulmonar
Della Corte et al., 2023	Italia	Trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, microtrombosis alveolar (hasta nueve veces más frecuente que en influenza H1N1)
Martínez-Murillo y Vargas-Ruiz, 2021	México	Trombosis venosa, tromboembolia pulmonar, trombosis arterial, trombosis del seno venoso cerebral asociada a vacunación (VITT)
Samprathi y Jayashree, 2021	India	Trombosis pulmonar, microtrombos alveolares, complicaciones trombóticas sistémicas, afectación cardíaca asociada a MIS-C
Sengupta et al., 2024	India / Estados Unidos	Trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar, trombosis arterial (ACV, IAM), trombocitopenia trombótica inducida por vacuna
Hong et al., 2021	China	Tromboembolismo venoso multiorgánico, complicaciones asociadas a coagulación intravascular diseminada en casos graves
Chen et al., 2022	Taiwán	Tromboembolismo, coagulación intravascular diseminada, disfunción multiorgánica, síndrome inflamatorio multisistémico
Rezabakhsh et al., 2021	Irán / Polonia	Injuria miocárdica, arritmias, coagulopatía con formación de trombos, tromboembolismo venoso
Kaiafa et al., 2022	Grecia	Trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, coagulación intravascular diseminada, coagulopatía inducida por sepsis, microangiopatía trombótica
Becker et al., 2025	Estados Unidos	Trombosis venosa, arterial y microvascular en múltiples órganos, accidente cerebrovascular de gran vaso, trombosis de senos venosos cerebrales

Ma y Willey, 2022	Estados Unidos	Tromboembolismo venoso, síndrome de dificultad respiratoria aguda, falla multiorgánica, coagulación intravascular diseminada
Baselga et al., 2022	España	Trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, coagulación intravascular diseminada, ictus, infarto de miocardio, isquemia de miembros
Ignacio-Ibarra et al., 2021	México	Trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar, enfermedad tromboembólica venosa
Gorog et al., 2022	Reino Unido	Trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, infarto de miocardio, ictus, trombosis inducida por vacuna (VITT)
Ragnoli et al., 2023	Italia	Trombosis venosa y arterial, ictus, infarto de miocardio, microtrombosis pulmonar, coagulación intravascular diseminada, VITT
Trujillo-Araujo et al., 2021	México	Trombosis arterial (17,5%) y trombosis venosa (8,8%), con mayor mortalidad en la forma venosa
Iba et al., 2024	Japón / multicéntrico	Trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, microtrombosis pulmonar, renal y del sistema nervioso central, síndrome antifosfolípido
Arreaga, 2022	Ecuador (Cuenca)	Tromboembolismo venoso, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, coagulación intravascular diseminada en casos graves
Vera Bailon et al., 2022	Ecuador (Manabí)	Trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, tromboembolismo venoso sintomático y asintomático, coagulación intravascular diseminada
Pérez Sánchez y Delgado García, 2023	Ecuador (Ambato)	Trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, coagulación intravascular diseminada
Pinos Cedeño et al., 2022	Ecuador (Ambato, Quito)	Lesión cardíaca aguda asociada a alteración del dímero D, complicaciones trombóticas ligadas a hipercoagulabilidad

Fuente: Elaboración propia

Análisis

La trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar emergen como los eventos de mayor recurrencia en el conjunto de la evidencia, presentes en la mayoría de los reportes internacionales y también en los cinco estudios ecuatorianos de la muestra, lo que confirma un patrón trombótico convergente entre contextos geográficos distintos y niveles de desarrollo sanitario diferentes. Junto a este eje venoso-pulmonar aparece un segundo grupo de complicaciones vinculadas al componente arterial y cardiovascular, con lesión miocárdica, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular reportados de forma consistente, mientras que la coagulación intravascular diseminada actúa como desenlace común en los cuadros más graves, descrita en casi la mitad de los artículos analizados como el punto de convergencia final de la cascada protrombótica. Un tercer patrón particular corresponde a las complicaciones asociadas a vacunación (VITT), señaladas en estudios de países con programas de inmunización masiva y vigilancia farmacológica activa, ausencia que en el subgrupo ecuatoriano no refleja menor incidencia real sino la falta de sistemas de

farmacovigilancia con capacidad de detectar este tipo de eventos.

Discusión

Mecanismos fisiopatológicos de la trombosis venosa y arterial en COVID-19

Los hallazgos de esta revisión coinciden con lo planteado por Conway, E. et al. (2022), quienes sostienen que la trombosis asociada a COVID-19 constituye una entidad fisiopatológica distinta de la coagulación intravascular diseminada clásica, sustentada en la concurrencia simultánea de disfunción endotelial, inmunotrombosis y activación plaquetaria. Esta postura es reforzada por Ragnoli, B. et al. (2023) e Iba, T. et al. (2024), quienes documentan la participación de las trampas extracelulares de neutrófilos y la supresión fibrinolítica como elementos diferenciadores frente a otras coagulopatías infecciosas. En contraste, Vlasov, T. y Yashin, S. (2022) atribuyen la trombosis a la tríada de Virchow sin incorporar de forma explícita el componente inmunológico propio del SARS-CoV-2, lo que deja su modelo como insuficiente frente a la evidencia acumulada en los estudios incluidos, en los que la respuesta inmunitaria

aparece como el eje articulador de los tres mecanismos clásicos y no como un factor accesorio.

La vía de la disfunción endotelial mediada por el receptor ACE2 encuentra respaldo en Della, V. et al. (2023) y en Samprathi, M. y Jayashree, M. (2021), quienes describen la regulación descendente del receptor como el punto de partida de la cascada protrombótica en poblaciones adultas y pediátricas por igual. Rezabakhsh, A. et al. (2021) amplían esta perspectiva al señalar que la internalización viral en cardiomiocitos y endotelio explica de forma simultánea el daño cardiovascular y la coagulopatía secundaria, en línea con lo descrito por Loo, J. et al. (2021) sobre los mecanismos biológicos de la inmunotrombosis. La coincidencia entre estudios centrados en poblaciones tan distintas, desde pacientes pediátricos hasta adultos con compromiso cardíaco, respalda la idea de que la vía ACE2 opera como un mecanismo transversal más que como un hallazgo específico de un subgrupo clínico particular.

La persistencia de eventos trombóticos incluso bajo tratamiento anticoagulante, documentada por Becker, R. et al. (2025) y por Gorog, D. et al. (2022), contrasta con la propuesta de manejo clínico de Ignacio, G. et al. (2021), que aborda la coagulopatía como una variante de la CID clásica susceptible de control mediante anticoagulación convencional. Esta diferencia sugiere que los mecanismos de resistencia fibrinolítica y de reservorio tisular de proteína spike, señalados por Becker, R. et al. (2025), no estaban del todo caracterizados en las propuestas terapéuticas más tempranas de la pandemia. Ma, L. y Willey, J. (2022) coinciden en que la retroalimentación positiva entre inflamación y trombosis limita la eficacia de intervenciones dirigidas a un solo componente

de la cascada, lo que refuerza la necesidad de esquemas terapéuticos combinados frente a la coagulopatía asociada a COVID-19.

Marcadores de laboratorio para la detección y el seguimiento de la coagulopatía

El consenso encontrado en torno al dímero D como marcador de mayor peso pronóstico coincide con lo reportado por Gómez, J. et al. (2021), quienes lo asocian con una mortalidad hospitalaria de hasta 42% cuando se combina con un puntaje elevado de coagulopatía inducida por sepsis. La declaración de consenso de Gorog, D. et al. (2022) respalda esta jerarquía al posicionar al dímero D como eje de cualquier panel diagnóstico frente a otros biomarcadores emergentes. Sin embargo, la variabilidad de los puntos de corte identificada en los 25 estudios incluidos, que osciló entre 1,5 µg/mL y valores superiores a seis veces el límite normal, contrasta con la pretensión de estandarización internacional que plantean Gorog, D. et al. (2022), lo que evidencia que la utilidad clínica del marcador está respaldada por la evidencia, pero su aplicación mediante un corte universal todavía no lo está.

El panel complementario integrado por fibrinógeno, tiempo de protrombina, TTPa y recuento plaquetario cuenta con respaldo consistente en Kaiafa, G. et al. (2022) y en Sengupta, T. et al. (2024), quienes lo describen como necesario para interpretar el dímero D dentro de un contexto más amplio y no de forma aislada. Baselga, M. et al. (2022) coinciden en que valores de dímero D superiores a 2 mg/mL se asocian con mayor mortalidad, cifra cercana a la reportada en otros estudios de la muestra, lo que sugiere cierta convergencia en los umbrales de mayor gravedad pese a la dispersión general. En contraste, Trujillo, A. et al. (2021) documentan diferencias significativas entre casos y controles con medianas de dímero D

bajas, lo que indica que incluso elevaciones moderadas del marcador pueden tener valor diagnóstico en poblaciones específicas, matiz que los estudios centrados en umbrales altos no logran capturar.

Los marcadores inflamatorios, entre ellos IL-6, ferritina, PCR y el índice neutrófilo-linfocito, muestran capacidad predictiva creciente en fases avanzadas de la enfermedad según Hong, L. et al. (2021) y Chen, C. et al. (2022), quienes los vinculan con la progresión hacia coagulación intravascular diseminada en los casos más graves. Pinos, M. et al. (2022) confirman esta tendencia en el contexto ecuatoriano al reportar puntos de corte específicos para PCR y LDH asociados a mortalidad, en concordancia con los hallazgos internacionales. Rezabakhsh, A. et al. (2021), en cambio, otorgan mayor peso a marcadores de daño cardiovascular directo como la troponina y el NT-proBNP por encima del panel inflamatorio general, lo que plantea que la selección de marcadores debe ajustarse al órgano de mayor compromiso clínico en cada paciente y no depender de un panel único aplicable a toda la población.

Complicaciones trombóticas documentadas

La predominancia de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar en los estudios ecuatorianos de la muestra es coherente con lo descrito por Garzón, D. et al. (2021) en el Hospital General del Sur de Quito, donde el dímero D elevado se asoció de forma determinante con la mortalidad tanto en pacientes de UCI como de hospitalización general. Matute, A. y Cañarte, J. (2023) y Arreaga, C. (2022) refuerzan este patrón al documentar el mismo tipo de complicaciones en pacientes críticos de otras ciudades del país. A escala internacional, Kaiafa, G. et al. (2022) y Baselga, M. et al. (2022) reportan un espectro

de complicaciones más amplio que incluye ictus e isquemia de miembros, lo que sugiere que la vigilancia clínica en los centros ecuatorianos de la muestra pudo concentrarse en los eventos venosos y pulmonares en detrimento de otras complicaciones vasculares menos exploradas.

La ausencia de protocolos consensuados de profilaxis y tratamiento señalada por Moyolema, V. y Pinos, M. (2022) coincide con la advertencia de Quizhpea, E. et al. (2022) sobre la vulnerabilidad clínica de los pacientes ecuatorianos hospitalizados sin una estratificación temprana basada en marcadores de laboratorio. Esta brecha diagnóstica no parece exclusiva del contexto ecuatoriano, ya que Rocha, A. y Sánchez, J. (2025) documentan una limitación similar en el seguimiento sistemático de marcadores de coagulación en distintos centros de Brasil, lo que apunta a una dificultad compartida en la región latinoamericana más que a una debilidad institucional aislada. La convergencia entre ambos países refuerza la necesidad de protocolos regionales que trasciendan las iniciativas locales aisladas.

En contraste con este panorama, la ausencia de reportes de trombosis inducida por vacuna (VITT) en los estudios ecuatorianos de la muestra difiere de su documentación consistente en estudios de Reino Unido y de países con programas de inmunización masiva, como los de Gorog, D. et al. (2022) y Sengupta, T. et al. (2024). Esta diferencia sugiere que la capacidad de vigilancia farmacológica activa, y no la ausencia real del fenómeno, explica la falta de reportes nacionales sobre este tipo de complicación. Becker, R. et al. (2025) coinciden en que la detección de eventos trombóticos poco frecuentes como el VITT depende de sistemas de farmacovigilancia robustos, condición que todavía no está

consolidada en las unidades de salud pública ecuatorianas incluidas en esta revisión.

Esta revisión presenta limitaciones que conviene señalar para contextualizar el alcance de sus resultados. La búsqueda se restringió a tres bases de datos, lo que pudo excluir literatura relevante indexada en otras fuentes biomédicas, y se limitó a publicaciones en español e inglés, lo que introduce un posible sesgo de idioma. La heterogeneidad en los diseños de los 25 estudios incluidos, que combinan revisiones narrativas, guías de recomendación, estudios de casos y controles y reportes descriptivos, impidió realizar un metaanálisis cuantitativo y limitó la comparación directa entre poblaciones. Por último, la representación de estudios ecuatorianos, aunque relevante para los fines de la revisión, corresponde a un número reducido de centros hospitalarios concentrados en pocas ciudades, lo que limita la posibilidad de generalizar los hallazgos a la totalidad de las unidades de salud pública del país.

Conclusiones

La evidencia analizada permite concluir que la trombosis asociada a COVID-19 responde a un mecanismo fisiopatológico propio, sustentado en la interacción simultánea entre la disfunción endotelial inducida por la unión viral al receptor ACE2, la tormenta de citocinas y la inmunotrombosis mediada por la formación de trampas extracelulares de neutrófilos y la activación plaquetaria. Este modelo se aparta de la coagulación intravascular diseminada clásica y explica por qué la trombosis puede comprometer de forma simultánea el lecho venoso, arterial y microvascular, con afectación pulmonar, renal, cardíaca y neurológica documentada de manera consistente en los estudios revisados, incluso en pacientes bajo tratamiento anticoagulante activo.

El dímero D constituye el biomarcador de mayor peso pronóstico dentro del panel de coagulación empleado en COVID-19, aunque su especificidad limitada exige interpretarlo junto con fibrinógeno, tiempo de protrombina, TTPa y recuento plaquetario, además de los marcadores inflamatorios IL-6, ferritina, PCR y el índice neutrófilo-linfocito en las fases más avanzadas de la enfermedad. La variabilidad de los puntos de corte identificada entre los estudios confirma que la utilidad clínica del dímero D está respaldada por la evidencia, pero que todavía no existe un umbral universal aplicable a toda la población, lo que hace necesaria su evaluación seriada dentro de un panel integrado y no como valor aislado.

Las complicaciones trombóticas documentadas en los estudios incluidos muestran un predominio de la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar, patrón que se repite tanto en la evidencia internacional como en los estudios ecuatorianos de la muestra. La escasa cuantificación de la prevalencia dentro de estos últimos, sumada a la ausencia de protocolos consensuados de profilaxis y tratamiento, confirma una brecha diagnóstica en las unidades de salud pública del país que no responde a una menor incidencia real del fenómeno, sino a limitaciones estructurales en el registro sistemático de estos eventos y en la vigilancia farmacológica de complicaciones asociadas a intervenciones terapéuticas.

Por último, la trombosis en COVID-19 es una complicación multifactorial cuya detección oportuna depende de la articulación entre el conocimiento fisiopatológico disponible y el uso sistemático de marcadores de laboratorio accesibles en el contexto ecuatoriano. La estratificación temprana del riesgo trombótico mediante el dímero D y otros parámetros del panel de coagulación puede contribuir a la

identificación oportuna de pacientes con mayor riesgo de complicaciones y apoyar la toma de decisiones clínicas. En este contexto, resulta pertinente considerar protocolos estandarizados de monitoreo y registro que permitan mejorar la identificación y seguimiento de los eventos trombóticos.

Agradecimientos

Expresamos nuestro agradecimiento a la Universidad Nacional de Chimborazo, por el apoyo académico brindado durante el desarrollo de este trabajo, así como a los docentes y personas que contribuyeron a la realización de esta revisión sistemática.

Referencias Bibliográficas

- Arreaga, C. (2022). Dímero D y otros biomarcadores asociados con la letalidad en pacientes con COVID-19. *Revista Vive*, 5(14), 535–551. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v5i14.167>
- Baselga, M., Fernández, M., Marín, A., Fernández, C., Lorenzo, A., Martínez, G., & Quintana, M. (2022). Trombosis y COVID-19: revisión de alcance. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, 22(1), 11–23. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.09.002>
- Becker, R., Tantry, U., Khan, M., & Gurbel, P. (2025). The COVID-19 thrombus: distinguishing pathological, mechanistic, and phenotypic features and management. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 58(1), 15–49. <https://doi.org/10.1007/s11239-024-03028-4>
- Burn, E., Duarte, T., Fernandez, S., Reyes, C., Kostka, K., Delmestri, A., Rijnbeek, P., Verhamme, K., & Prieto, D. (2022). Venous or arterial thrombosis and deaths among COVID-19 cases: a European network cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*, 22(8), 1142–1152. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00223-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00223-7)
- Castro, M., López, M., & Jacquier, G. (2022). Recomendaciones para el uso de biomarcadores en el paciente con COVID-19. Segunda parte. *Bioquímica y Patología Clínica: ByPC: Revista de la Asociación Bioquímica Argentina*, 86(3), 57–66. <https://doi.org/10.62073/bypc.v86i3.230>
- Chen, C., Lin, S., Shen, C., Hsieh, K., & Cheng, C. (2022). Biomarkers during COVID-19: Mechanisms of change and implications for patient outcomes. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(2), 509. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12020509>
- Conway, E., Mackman, N., Warren, R., Wolberg, A., Mosnier, L., Campbell, R., Gralinski, L., Rondina, M., van de Veerdonk, F., Hoffmeister, K., Griffin, J., Nugent, D., Moon, K., & Morrissey, J. (2022). Understanding COVID-19-associated coagulopathy. *Nature Reviews. Immunology*, 22(10), 639–649. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00762-9>
- Cubas, W., Rojas, M., & Salazar, M. (2023). Acute lower limb arterial thrombosis in COVID-19 infected patients: experience in a national hospital in Peru. *Angiología*. <https://doi.org/10.20960/angiologia.00459>
- Della, V., Riolo, R., Scaglione, S., Pecoraro, R., & Tuttolomondo, A. (2023). The role of biomarkers, metabolomics, and COVID-19 in venous thromboembolism-A review of literature. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(17), 13411. <https://doi.org/10.3390/ijms241713411>
- Garzón, D., Romero, D., Bonifaz, M., Gaviria, J., Mero, D., Gunsha, N., Perez, A., Garcia, M., Espejo, H., Espinosa, F., Ligña, E., Espinel, M., Quentin, E., Teran, E., Mora, F., & Reyes, J. (2021). Adapting for the COVID-19 pandemic in Ecuador, a characterization of hospital strategies and patients. *PloS One*, 16(5), e0251295. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251295>
- Gómez, J., Galindo, S., Montes, M., & Muñoz Martin, A. (2021). Thrombosis and coagulopathy in COVID-19. *Current*

- Problems in Cardiology*, 46(3), 100742.
<https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100742>
- Gorog, D., Storey, R., Gurbel, P., Tantry, U., Berger, J., Chan, M., Duerschmied, D., Smyth, S., Parker, W., Ajjan, R., Vilahur, G., Badimon, L., Berg, J., Cate, H., Peyvandi, F., Wang, T., & Becker, R. (2022). Current and novel biomarkers of thrombotic risk in COVID-19: a Consensus Statement from the International COVID-19 Thrombosis Biomarkers Colloquium. *Nature Reviews. Cardiology*, 19(7), 475–495.
<https://doi.org/10.1038/s41569-021-00665-7>
- Hong, L., Shou, Z., Zheng, D., & Jin, X. (2021). The most important biomarker associated with coagulation and inflammation among COVID-19 patients. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 476(7), 2877–2885.
<https://doi.org/10.1007/s11010-021-04122-4>
- Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews. Microbiology*, 19(3), 141–154.
<https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
- Iba, T., Levy, J., Maier, C., Connors, J., & Levi, M. (2024). Four years into the pandemic, managing COVID-19 patients with acute coagulopathy: what have we learned? *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 22(6), 1541–1549.
<https://doi.org/10.1016/j.jtha.2024.02.013>
- Ignacio, G., García, M., González, A. I., García, J., Guzmán, L., Cruz, C., Lugo, Y., Juárez, J., García, M., Madera, C., Ramos, C., & Majluf, A. (2021). Propuesta para manejo de la coagulopatía asociada a la COVID-19 en adultos. *Gaceta Medica de México*, 157(2), 201–206.
<https://doi.org/10.24875/GMM.20000930>
- Kaiafa, G., Savopoulos, C., Karlafti, E., Pantazi, K., Paramythiotis, D., Thomaidou, E., Daios, S., Ztriva, E., Gionis, M., Fyntanidou, V., Argiriadou, H., & Didangelos, T. (2022). Coagulation profile of COVID-19 patients. *Life (Basel, Switzerland)*, 12(10), 1658.
<https://doi.org/10.3390/life12101658>
- Kollias, A., Kyriakoulis, K., Lagou, S., Kontopantelis, E., Stergiou, G., & Syrigos, K. (2021). Venous thromboembolism in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Vascular Medicine (London, England)*, 26(4), 415–425.
<https://doi.org/10.1177/1358863X21995566>
- Loo, J., Spittle, D., & Newnham, M. (2021). COVID-19, immunothrombosis and venous thromboembolism: biological mechanisms. *Thorax*, 76(4), 412–420.
<https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216243>
- Ma, L., & Willey, J. (2022). The interplay between inflammation and thrombosis in COVID-19: Mechanisms, therapeutic strategies, and challenges. *Thrombosis Update*, 8(100117), 100117.
<https://doi.org/10.1016/j.tru.2022.100117>
- Martínez, C., & Vargas, Á. (2021). Coagulopatía, tratamiento anticoagulante en COVID-19 y trombosis posvacunación. *Gaceta Medica de México*, 157(93).
<https://doi.org/10.24875/gmm.m21000483>
- Matute, A., & Cañarte, J. (2023). Coagulopatías y diagnóstico de laboratorio en la infección por el virus SARS-CoV-2. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS*, 5(3), 370–383.
<https://doi.org/10.59169/pentaciencias.v5i3.548>
- Moyolema, V., & Pinos, M. (2022). Complicaciones tromboembólicas en pacientes con COVID-19: una revisión narrativa. *INSPIPILIP*, 56–65.
<https://doi.org/10.31790/inspilip.v6i1.261>
- Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C., Shamseer, L., Tetzlaff, J., Akl, E., Brennan, S., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J., Hróbjartsson, A., Lalu, M., Li, T., Loder, E., Mayo, E., McDonald, S., ... Alonso, S. (2021). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista española de cardiología*, 74(9), 790–799.
<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>

- Pardal, J. (2023). Los artículos de revisión. Orientaciones para los autores y revisores. *Revista ORL*, 14(3), e31646. <https://doi.org/10.14201/orl.31646>
- Pérez, E., & Delgado, M. (2023). Importance of D-dimer in COVID-19 patients. *Revista Sanitaria de Investigación*, IV(01). <https://doi.org/10.34896/rsi.2023.87.32.001>
- Pinos, M., Cordova, D., Rosero, M., Valenzuela, V., Ramírez, F., Arequipa, N., & Fernández, K. (2022). Biomarcadores de laboratorio y su relación con el pronóstico de pacientes con infección por SARS-CoV-2. *Revista Sanitaria de Investigación*. <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/biomarcadores-de-laboratorio-y-su-relacion-con-el-pronostico-de-pacientes-con-infeccion-por-sars-cov-2/>
- Quizhpea, E., Montalvo, E., Paez, M., Guevara, T., Flores, D., Costales, D., Vidal, L., & Maldonado, A. (2022). Mortality and associated risk factors in patients with COVID-19: A hospital-based study in Ecuador. *INSPIPILIP*, 29–37. <https://doi.org/10.31790/inspilip.v6i1.266>
- Ragnoli, B., Da Re, B., Galantino, A., Kette, S., Salotti, A., & Malerba, M. (2023). Interrelationship between COVID-19 and coagulopathy: Pathophysiological and clinical evidence. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(10), 8945. <https://doi.org/10.3390/ijms24108945>
- Raimondi, R., Quattrocchi, G., & Jacquier, G. (2021). Recomendaciones para el uso de biomarcadores en el paciente con COVID-19. Primera parte. *Bioquímica y Patología Clínica: ByPC: Revista de la Asociación Bioquímica Argentina*, 85(3), 51–57. <https://doi.org/10.62073/bypc.v85i3.189>
- Rezabakhsh, A., Sadat, S., Ala, A., Nabavi, S. M., Banach, M., & Ghaffari, S. (2021). A close-up view of dynamic biomarkers in the setting of COVID-19: Striking focus on cardiovascular system. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 26(2), 274–286. <https://doi.org/10.1111/jcmm.17122>
- Rocha, A., & Sanchez, J. (2025). Development of venous thromboembolism and its impact on hospitalized adults with covid-19: rapid systematic review. *Jornal Vascular Brasileiro*, 24, e20240073. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.202400732>
- Samprathi, M., & Jayashree, M. (2021). Biomarkers in COVID-19: An up-to-date review. *Frontiers in Pediatrics*, 8, 607647. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.607647>
- Sengupta, T., Luiz, A., Suganthi, C., Majumder, S., & Majumder, S. (2024). Coagulopathy in severe COVID-19 patients: causes, concerns and current treatment regimen. *Acta Haematologica Polonica*. <https://doi.org/10.5603/ahp.96721>
- Sulbarán, N., Pino, M., Medina, A., Delgado, M., Pino, C., & Salas, C. (2023). Hipercoagulabilidad asociada a COVID-19 en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes Mérida, Venezuela, 2020–2021. *Revista GICOS*, 8(1), 25–39. <http://portal.amelica.org/ameli/journal/351/3514065003/>
- Trujillo, A., Cossío, A., Camarillo, V., & Serrato, R. (2021). Trombosis aguda arterial y venosa en pacientes infectados con COVID-19. *Revista Mexicana de Angiología*, 49(2). <https://doi.org/10.24875/rma.21000017>
- Vera, K., Pincay, N., & Valero, N. (2022). Utilidad de los parámetros de coagulación y el efecto trombótico en pacientes con COVID-19. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS*, 4(4), 235–250. <https://editorialalema.org/index.php/pentacencias/article/view/241>
- Vlasov, T., & Yashin, S. (2022). Arterial and venous thrombosis. Is the Virchow's triad always valid? *Regional Blood Circulation and Microcirculation*, 21(1), 78–86. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2022-21-1-78-86>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional. Copyright © Mishell Katherine Villacís Albán y Norma Susana Chávez Villagómez.

Declaraciones éticas y editoriales del artículo
Contribución de los autores (Taxonomía CRediT) Mishell Katherine Villacís Albán: conceptualización de la investigación, diseño metodológico, desarrollo del proceso investigativo, análisis formal de los datos, redacción del borrador original del manuscrito, revisión crítica del contenido científico y supervisión general del estudio. Norma Susana Chávez Villagómez: curación y organización de los datos, participación en la recolección de información, validación de los resultados obtenidos y elaboración de representaciones gráficas y visualización de los datos; provisión de recursos académicos y materiales para el desarrollo del estudio, apoyo en la administración del proyecto investigativo y revisión editorial del manuscrito antes de su publicación.
Declaración de conflicto de intereses Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con la investigación presentada, la autoría del manuscrito ni la publicación del presente artículo.
Declaración de financiamiento La presente investigación no recibió financiamiento específico de agencias públicas, comerciales o de organizaciones sin fines de lucro. En caso de existir financiamiento institucional o externo, este deberá ser declarado explícitamente por los autores en esta sección.
Declaración del editor El editor responsable certifica que el proceso editorial del presente artículo se desarrolló conforme a los principios de integridad científica, transparencia y buenas prácticas editoriales. El manuscrito fue sometido a un proceso de evaluación mediante revisión por pares doble ciego, garantizando la confidencialidad de la identidad de los autores y revisores durante todo el proceso de dictamen académico. Asimismo, el editor declara que el artículo cumple con los criterios científicos, metodológicos y éticos establecidos por la revista.
Declaración de los revisores Los revisores externos que participaron en la evaluación del presente manuscrito declaran haber realizado el proceso de revisión de manera objetiva, independiente y confidencial. Asimismo, manifiestan que no mantienen conflictos de interés con los autores ni con la investigación evaluada, y que sus observaciones y recomendaciones se fundamentan exclusivamente en criterios científicos, metodológicos y académicos.
Declaración ética de la investigación Los autores declaran que la investigación se desarrolló respetando los principios éticos de la investigación científica, garantizando la confidencialidad de los datos y el respeto a los participantes del estudio. En los casos en que la investigación involucre seres humanos, los procedimientos deben ajustarse a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y a las normativas institucionales correspondientes.
Declaración sobre el uso de inteligencia artificial Los autores declaran que el uso de herramientas de inteligencia artificial, en caso de haberse utilizado durante el proceso de investigación o redacción del manuscrito, se realizó únicamente como apoyo técnico para mejorar la claridad del lenguaje o el análisis de información, manteniendo siempre la responsabilidad intelectual sobre el contenido del artículo. Las herramientas de inteligencia artificial no fueron utilizadas como autoras del manuscrito ni sustituyen la responsabilidad académica de los investigadores.
Disponibilidad de datos Los datos que respaldan los resultados de esta investigación estarán disponibles previa solicitud razonable al autor de correspondencia, respetando las normas éticas y de confidencialidad establecidas por la investigación.

