

## Dímero D, ferritina y proteína C reactiva. Valor en la estratificación de pacientes con COVID-19

D-dimer, ferritin and C-reactive protein. Value in the stratification of patients with COVID-19

Ulises Mendoza-Coussette<sup>1\*</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-0203-3442>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [umendoza.mtz@gmail.com](mailto:umendoza.mtz@gmail.com)

### RESUMEN

**Introducción:** La pandemia de COVID-19 continúa desafiando a los sistemas de salud. La estratificación de los pacientes afectados a partir de biomarcadores, estrategia menos invasiva, aún es controversial.

**Objetivo:** Comprobar la capacidad discriminante de la ferritina, proteína C reactiva y dímero D entre pacientes con COVID-19 moderados y severos.

**Métodos:** Se aplicó un diseño transversal entre junio y noviembre de 2021. Las variables cualitativas y la edad fueron registradas por revisión de la historia clínica. La determinación de los biomarcadores mencionados fue realizada en el momento de inclusión en el estudio con el empleo de reactivos Roche en el analizador Hitachi cobas c 311. Se empleó el programa estadístico SSPS para el análisis de datos.

**Resultados:** Existió predominio de hipertensos en ambos grupos. La vacunación y el sexo femenino prevalecieron entre los moderados, mientras los hombres y las enfermedades crónicas entre los graves. Se manifestaron mayores niveles de los tres biomarcadores analizados en el grupo grave (Mann-Whitney  $p < 0,05$ ). La asociación entre estos fue significativa en ambos grupos (correlación de Spearman,  $p < 0,05$ ). 366  $\mu\text{g/L}$  de ferritina;



36,25 mg/L de proteína C reactiva y 1,02 µg/ml de dímero D, distinguieron aceptablemente entre graves y moderados (área bajo la curva > 0,5; p < 0,05).

**Conclusiones:** La presencia de comorbilidades crónicas y de individuos no vacunados predominó entre los pacientes graves. Se demostró una estrecha correlación entre los biomarcadores analizados en ambos grupos de pacientes. Los biomarcadores mostraron capacidad discriminante entre la enfermedad COVID-19 moderada y grave.

**Palabras clave:** COVID-19; ferritina; dímero D; proteína C reactiva.

## ABSTRACT

**Introduction:** The COVID-19 pandemic continues to challenge healthcare systems. The stratification of affected patients from biomarkers, a less invasive strategy, is still controversial.

**Objective:** To check the discriminating capacity of ferritin, C-reactive protein and D-dimer in patients with moderate and severe COVID-19.

**Methods:** A cross-sectional design was applied from June to November 2021. The qualitative variables and age were recorded by review of the patient's clinical records. The determination of the aforementioned biomarkers was carried out at the time of inclusion in the study using the Roche reagents in the HITACHI Cobas C 311 analyzer. The SPSS statistical program was used for analyzing dates.

**Results:** There was a predominance of hypertensive patients in both groups. Vaccination and female sex prevailed among the moderate ones, while men and chronic diseases among the severe ones. Higher levels of the three analyzed biomarkers were observed in the severe group (Mann-Whitney test p < 0.05). The association between these was significant in both groups (Spearman correlation, p < 0.05). 366 µg/L of ferritin; 36.25 mg/L of C- reactive protein and 1.02 µg/mL of D-dimer, acceptably distinguished between severe and moderate (area under the curve > 0.5; p < 0.05).

**Conclusions:** The presence of chronic comorbidities and unvaccinated individuals predominated among severe patients. A close correlation was shown between the biomarkers analyzed in both patient groups. Biomarkers showed discriminating capacity between moderate and severe COVID-19 disease.

**Key words:** COVID-19; ferritin; D-dimer; C-reactive protein.

Recibido: 06/12/2023.

Aceptado: 06/06/2024.



## INTRODUCCIÓN

La pandemia COVID-19 continúa desafiando a los sistemas de salud. El 1 de junio de 2021 se registraban 171 719 417 casos confirmados y 3 570 552 de muertes a nivel mundial.<sup>(1)</sup> En Cuba, en igual fecha, 144 514 confirmados y 977 fallecidos, cifras que continuó en ascenso: 665 359 248 casos a nivel mundial, con 6 698 470 fallecidos, y en Cuba 1,11 millones de casos con 8530 fallecidos, según reporte del 2 de enero de 2023.<sup>(2)</sup>

La detección temprana, estratificación y predicción de evolución desfavorable mediante herramientas menos invasiva, como los biomarcadores de respuesta inflamatoria ferritina, proteína C reactiva (PCR) y dímero D (DD), constituye un asunto aún controversial y conveniente en esta enfermedad.

Un estudio retrospectivo reportó que un subgrupo de pacientes con COVID severo podría tener una desregulación de su respuesta inmune, lo cual permitiría el desarrollo de hiperinflamación viral.<sup>(3)</sup> Por otro lado, han sido reportados altos niveles de PCR correlacionados con elevada severidad de COVID-19, velocidad de sedimentación globular e interleucina 6 (IL-6).<sup>(4)</sup> Otra investigación expone que los únicos parámetros con elevación en rango patológico, tanto en pacientes con COVID severo como leve/moderado, fueron IL-6, PCR y ferritina.<sup>(5,6)</sup> A su vez, ha sido recomendado que en cada población se deben estudiar posibles puntos de corte con relación a la determinación del DD como herramienta de predicción o estratificación de pacientes COVID-19 para la terapia anticoagulante, a pesar de los hallazgos ya reportados.<sup>(7)</sup> Ha sido reconocida heterogeneidad entre los estudios realizados para abordar la asociación de la ferritina sérica y la severidad de la enfermedad COVID-19.<sup>(8)</sup>

Ante la hipótesis de existencia de puntos de corte para la ferritina, PCR y el DD, que sustenten la discriminación entre pacientes COVID-19 graves y moderados, se realiza este estudio, con el objetivo de comprobar la capacidad discriminante de la ferritina, proteína C reactiva y dímero D entre pacientes con COVID-19 moderados y severos.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal. El universo estuvo constituido por el total de pacientes COVID-19 confirmados ingresados en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández, de Matanzas, en los servicios de pacientes grave y moderados, entre junio y noviembre de 2021, y que hayan expresado consentimiento informado para participar en el estudio (paciente o su acompañante en el caso de paciente crítico o discapacitado).

Otros criterios de inclusión: acceso a la historia clínica en el momento de posible inclusión.

El embarazo fue considerado como criterio de exclusión.

La muestra estuvo conformada por los pacientes del universo a quienes se tuvo acceso durante las primeras 24 horas de ingreso.



Los casos moderados y graves (severidad de la enfermedad) fueron definidos acorde al protocolo de actuación nacional cubano frente a la COVID-19, versión 1.6.

Las variables demográficas sexo (cualitativa) y edad (años, cuantitativa continua), así como las variables clínicas cualitativas: antecedente de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), cardiopatía isquémica, vacunación anti-COVID-19 (tres dosis, acorde a protocolo cubano propuesto para junio de 2021), fueron obtenidas por revisión de historia clínica. Las variables cuantitativas continuas ferritina, PCR, y DD (biomarcadores) fueron obtenidas mediante determinación analítica. Para la determinación de los biomarcadores se empleó el plasma citratado obtenido luego de centrifugar la muestra de sangre venosa obtenida por venopunción. Las muestras fueron procesadas usando reactivo ROCHE en el analizador automatizado HITACHI Cobas C-311.

Para el procesamiento de los datos se empleó el paquete estadístico SPSS, versión 18.0. Se emplearon medidas de tendencia central y dispersión para describir las variables cuantitativas, así como frecuencias y porcentajes para las cualitativas. La prueba U de Mann-Whitney se empleó para comparar medianas entre los grupos. El análisis de correlación de Spearman fue empleado para el examen de la asociación entre variables cuantitativas, y el área bajo la curva de características de operatividad del receptor, ABCOR, para el análisis de la capacidad discriminante de los biomarcadores. Un nivel de  $p < 0,05$  fue considerado significativo en las pruebas de hipótesis estadísticas. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Investigación de la institución antes mencionada.

## RESULTADOS

Como puede observarse en la tabla 1, predominaron los vacunados y féminas entre los pacientes con afección moderada, mientras los portadores de comorbilidades crónicas no HTA, entre los graves. Los hipertensos predominaron en ambos subgrupos de pacientes analizados. En ambos grupos se registraron varias comorbilidades distintas a las principales variables demográficas consideradas.

**Tabla 1.** Pacientes estudiados. Variables cualitativas

Variable demográfica	Severidad COVID-19	
	Moderado (n = 95) N (%)	Grave (n = 185) N (%)
Vacuna anti-COVID	71 (75)	38 (21)
Sexo f/m (% f)	51 / 44 (54)	68 / 117 (37)
Diabetes	21 (22)	57 (31)
HTA	58 (61)	115 (63)
C. isquémica	21 (22)	28 (15)
Otras enfermedades crónicas	42 (44)	72 (62)



Los tres biomarcadores mostraron niveles superiores en el grupo de pacientes grave. (Tabla 2)

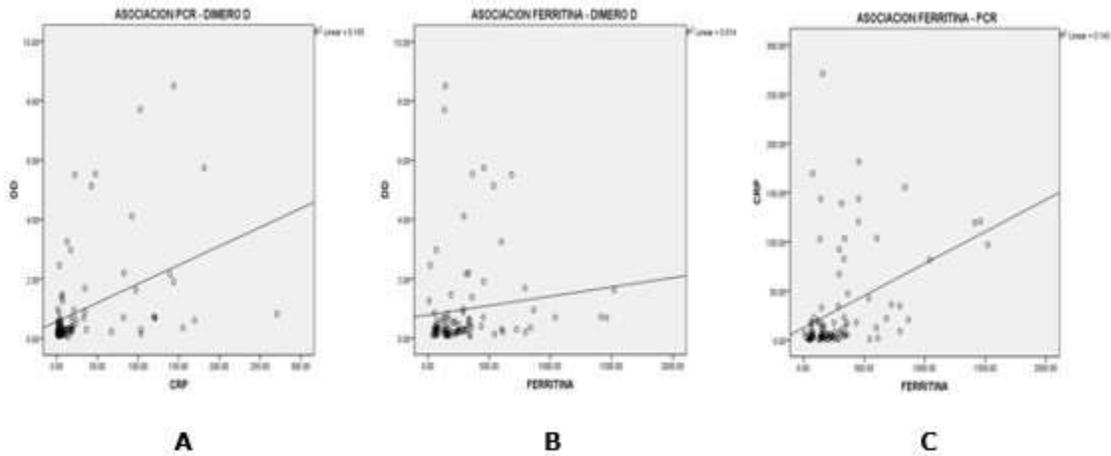
**Tabla 2.** Pacientes estudiados. Variables cuantitativas

Variable	Grupo				Comparación	
	Moderado		Grave		U de Mann-Whitney	P
	Mediana	Rango	Mediana	Rango		
Ferritina (µg/L)	203	9-1520	954	33-15 451	2868,00	0,000
PCR (mg/L)	7,40	0,6-270,8	90,80	2,30-353,40	2888,50	0,000
DD (µg/ml)	0,33	0,06-8,50	4,25	0,07-25,44	2228,00	0,000
Edad (años)	66	24-97	65	21-88	6098,50	0,125

Rango de referencia: ferritina: mujer: 15-150; hombre: 30-400. PCR: 0-5. DD: 0-0,5.

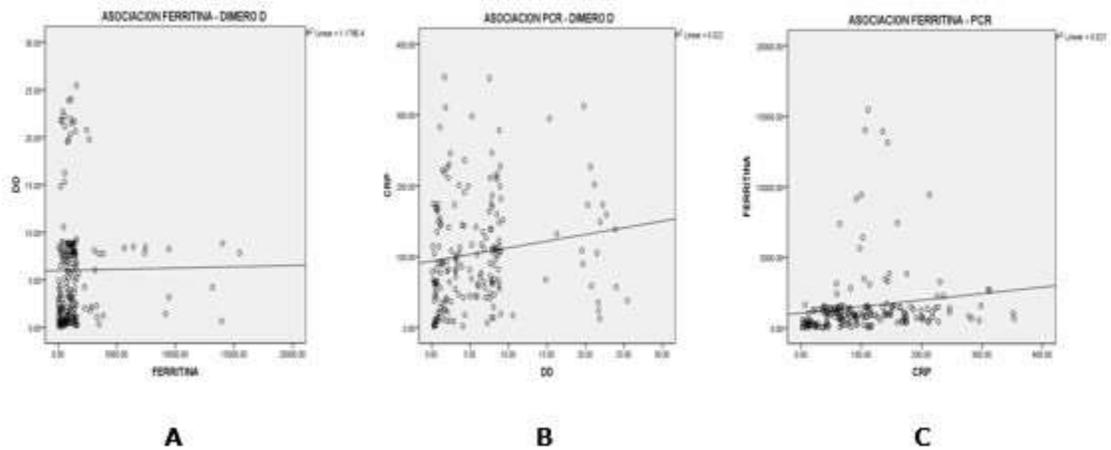
Se puso de manifiesto en ambos grupos de pacientes asociación significativa entre los biomarcadores. (Figs. 1 y 2)





**Fig. 1.** Biomarcadores. Análisis de asociación (grupo COVID-19 moderado)

- A) Asociación PCR-dímero D (Rho de Spearman = 0,515;  $p = 0,000$ )
- B) Asociación ferritina-dímero D (Rho de Spearman = 0,280;  $p = 0,006$ )
- C) Asociación ferritina-PCR (Rho de Spearman = 0,449;  $p = 0,000$ )

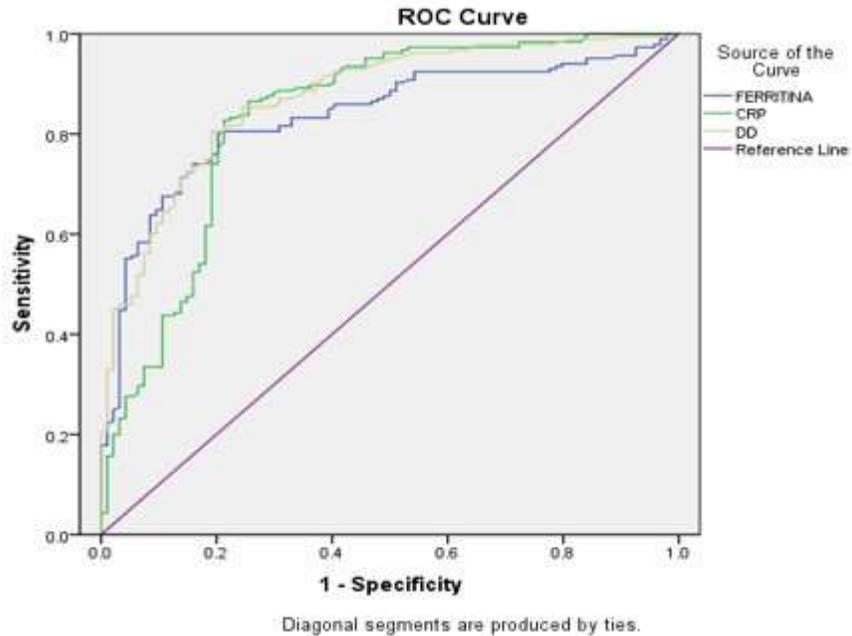


**Fig. 2.** Biomarcadores. Análisis de asociación (grupo COVID-19 grave)

- A) Asociación ferritina-dímero D (Rho de Spearman = 0,170;  $p = 0,021$ )
- B) Asociación PCR-dímero D (Rho de Spearman = 0,232;  $p = 0,002$ )
- C) Asociación ferritina-PCR (Rho de Spearman = 0,342;  $p = 0,000$ )

El área bajo la curva detectada en el análisis de la capacidad discriminante para los tres biomarcadores fue significativa. (Fig. 3)





**Fig. 3.** Ferritina, proteína C reactiva y dímero D. Capacidad discriminante, graves v/s moderados.

A: Ferritina (curva azul); B: PCR (curva verde); C: dímero D (curva carmelita claro)

A) ABCOR = 0,835 (95 % IC: 0,787-0, 883); p = 0,000

B) ABCOR = 0,834 (95 % IC: 0,779-0, 889); p = 0,000

C) ABCOR = 0,872 (95 % IC: 0,829-0,915); p = 0,000

Se detectaron puntos de corte entre pacientes COVID-19 moderados y graves, en relación con los tres biomarcadores con mayores RVP que los límites superiores de sus respectivos rangos de referencia. (Tabla 3)



**Tabla 3.** Ferritina, PCR y dímero D. Características de desempeño diagnóstico (graves vs. moderados)

Variable	Pto. de corte	RVP	Sen. D (%)	Esp. D (%)	ED (%)
Ferritina (µg/l)	391 <sup>LSN</sup>	3,85	77,8	79,8	78,57
	366*	3,96	80,0	79,8	80
PCR (mg/l)	6,05 <sup>LSN</sup>	1,75	97,3	44,7	79,28
	36,25*	3,88	82,7	78,7	81,42
Dímero D (µg/ml)	0,51 <sup>LSN</sup>	2,42	90,3	62,8	81
	1,02*	4,21	80,5	80,9	80,71

LSN: punto de corte más próximo al límite superior normal; \*: punto de corte elegido por presentar la mayor RVP; RVP: razón de verosimilitud positiva; Sen. D: sensibilidad diagnóstica; Esp. D: especificidad diagnóstica; ED: exactitud diagnóstica.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se logró incluir una muestra heterogénea en la provincia de Matanzas, con representación de varias comorbilidades y condiciones asociadas a la evolución de la COVID-19 en el espectro clínico ingresado en centros de atención secundaria, lo cual permitió la comparación y análisis de asociación entre biomarcadores de interés, tanto en la forma moderada como en la grave de la enfermedad. El polimorfismo genético, factor implicado en la variabilidad de la respuesta inmunopatológica interpersonal e interpoblacional, justifica el abordaje de este problema de investigación en diferentes regiones geográficas.

El predominio de hipertensos, tanto en el grupo de moderados como en el de graves, está en concordancia con lo reportado en la literatura sobre la hipertensión arterial como la comorbilidad más prevalente entre los individuos que desarrollaron la forma clínica<sup>(5)</sup> durante el pico pandémico, debido a la variante delta de la COVID-19. Por otra parte, el predominio de vacunados entre los moderados y comorbilidades crónicas inflamatorias entre los graves, se encuentra a favor del papel protector de la primera y aditivo o sinérgico de la segunda sobre la gravedad de la enfermedad, respectivamente. Respecto a esta última variable, predominó el asma bronquial entre los moderados, y la obesidad entre los graves, subgrupo este con mayor número de casos; resultado no tabulado.

La participación de actividad inflamatoria, coagulopatía y el síndrome de activación macrófaga en la enfermedad COVID-19, ha sido planteada, y el presente estudio es una evidencia más. Su presencia, desde su forma clínica no grave, moderada, es un asunto de extrema importancia en el abordaje de este problema de salud, justificando el tratamiento simultáneo de la hiperinflamación e hipercoagulación. En concordancia con otros reportes, se evidenció mayor magnitud de estos procesos en la forma grave, explicada por la tormenta de citoquinas que acompaña al agravamiento de la COVID-19. Guan et al.<sup>(9)</sup> reportaron un porcentaje de casos COVID-19 moderado con PCR elevada mayor al 50 % (56,4). Varios



estudios, incluyendo metaanálisis, han comparado pacientes COVID-19 grave/severa con leve/moderada, mostrando incremento significativo de la ferritina en los primeros.<sup>(8,10)</sup> La consideración de la ferritina no solo como proteína de almacén de hierro intracelular, sino también como reactante de fase aguda —biomarcador de activación del sistema monocito-macrófago en respuesta al estímulo de citoquinas a nivel transcripcional y traduccional, y mediador de vías de señalización, actuando como potenciador de procesos inflamatorios en pacientes COVID-19 más severo— ha sido reportada, lo cual podría explicar los mayores niveles expresados de la misma en los pacientes graves.<sup>(8,10-12)</sup> A favor de la participación de la coagulopatía de causa inflamatoria en la COVID-19 y, por tanto, de resultados elevados de dímero D, Rajendran et al.<sup>(13)</sup> reportaron la ocurrencia de tromboembolismo venoso en un 27-43 % de pacientes COVID-19 críticos de Reino Unido, a pesar del tratamiento antitrombótico profiláctico estándar, y de la existencia de niveles plasmáticos elevados de DD en pacientes con enfermedad leve/moderada, empleando igual principio de medición (inmunoturbidimetría) y rango de referencia al del presente estudio.

La asociación entre la activación macrofágica, producción de proteínas de fase aguda e hipercoagulación, de los cuales son marcadores la ferritina,<sup>(8)</sup> PCR y dímero D, respectivamente, en el espectro de pacientes COVID-19 moderados y graves, se evidencia en los resultados mostrados. La ocurrencia simultánea de dichos eventos durante la respuesta inflamatoria sistémica que acompaña a esta enfermedad podría explicar este resultado. La mayor fortaleza de la asociación entre ferritina y PCR frente a la de ferritina y DD, podría ser explicada por una mayor persistencia simultánea de producción de reactantes de fase aguda, activación macrofágica y lisis celular, que de activación de la coagulación durante la COVID-19, a lo cual se suma el efecto amortiguador sobre la coagulopatía del tratamiento antitrombotico implementado en estos pacientes.

La asociación significativa entre ferritina y variables subrogadas de severidad de la COVID-19, como la PCR, ha sido reportada a partir de metaanálisis.<sup>(7)</sup> El presente resultado resalta la importancia de considerar en simultáneo el tratamiento de la hiperinflamación y la coagulopatía durante la conducta médica frente a la COVID-19, como se ha referido previamente, así como alimenta la hipótesis de predicción de la coagulopatía a partir de ferritina y PCR, y de inflamación a partir de DD en esta enfermedad.<sup>(14,15)</sup>

La posibilidad de discriminar entre pacientes con diferente grado, o severidad, de una afección, contribuye de forma importante a la estratificación riesgo-terapéutica de los mismos, lo cual aumenta la eficiencia de los diferentes recursos terapéuticos, además de la necesaria distinción entre sanos y enfermos. Los tres biomarcadores analizados demostraron capacidad discriminante entre pacientes moderados y graves. La existencia de rangos de distribución no solapantes para los mismos entre los grupos estudiados, puede explicar este resultado. La mayor probabilidad discriminante, posibilidad de punto de corte, a expensas del DD, realza la mayor especificidad de la hipercoagulación en la evolución no favorable de la COVID-19, y el uso potencial de un marcador de este proceso como el DD para el diagnóstico diferencial entre pacientes graves y moderados.

En el presente estudio se pudo evidenciar la mejora en la exactitud diagnóstica entre pacientes con daño moderado y grave al elegir puntos de corte distintos al límite superior del rango de valores de referencia, LSN, en relación a la ferritina y a la PCR. La mayor proximidad entre los puntos de corte propuestos, basados en una mayor RVP, y el LSN para la ferritina y el DD, junto a la mayor especificidad diagnóstica mostrada para el punto de corte de mayor RVP para el DD, evidencian la mayor especificidad que presentan los fenómenos de activación macrofágica e hipercoagulación con la forma grave de la COVID-19. La producción de



reactantes de fase aguda, PCR, entre otros, es un evento menos específico que acompaña tanto a una respuesta inflamatoria moderada como severa, lo cual explicaría un mayor múltiplo de veces que debe estar aumentado este biomarcador, para distinguir adecuadamente entre pacientes con daño moderado y grave; siete veces en este análisis. A pesar de lo antes expuesto, el punto de corte 36,25 mg/L de PCR mostró la mayor exactitud diagnóstica. La ocurrencia de respuesta inflamatoria y coagulación, tanto en la forma moderada como en la grave de la enfermedad COVID-19, explica la ausencia de puntos de corte para estos biomarcadores que presenten 100 % de sensibilidad y especificidad diagnóstica en la distinción entre casos con afección moderada y grave.

Los presentes resultados invitan a incrementar el número de casos en el grupo de pacientes con daño moderado, para un posterior reanálisis de datos, realizar similar estudio en pacientes con variantes de la COVID-19 aparecidas luego del implemento de campañas de vacunación anti-COVID-19 (variación tanto en la posible virulencia del virus como del estado del sistema inmune de la población en estudio), analizar la asociación de biomarcadores más específicos de COVID-19 con los aquí evaluados, así como comprobar la capacidad discriminante de los primeros entre pacientes con daño moderado y grave de esta enfermedad.

Los resultados obtenidos en el presente estudio permiten concluir la existencia de un predominio de comorbilidades crónicas, sexo masculino, individuos no vacunados y mayor grado de respuesta inflamatoria entre los pacientes con forma grave de COVID-19, estrecha asociación entre inflamación e hipercoagulación, tanto en COVID-19 grave como moderada, así como posibilidad de discriminar entre estas dos categorías de la enfermedad a partir de los biomarcadores ferritina, PCR y dímero D.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 1 June 2021 [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [citado 01/01/2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-june-2021>
2. Worldometer. COVID - Coronavirus Statistics – Worldometer [Internet]. Delaware: Worldometer; 2023 [citado 01/01/2023]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
3. Qin C, Zhou L, Zhang S, et al. Dysregulation of Immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. Clin infect Dis [Internet]. 2020 [citado 01/01/2023];71(15):762-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161940/>
4. Feng X, Li S, Sun Q, et al. Immune Inflammatory Parameters in COVID-19 cases: A systematic Review and Meta-Analysis. Front Med (Lausanne) [Internet]. 2020 [citado 01/01/2023];7:301. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32582743/>
5. Bozkurt FT, Tercan M, Patmano G, et al. Can Ferritin Levels Predict the severity of illness in Patients with COVID-19? Cureus [Internet]. 2021 [citado 01/01/2023];13(1):e12832. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7899245/>



6. Tang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 [citado 01/01/2023];18(4):844-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32073213/>
7. Conte G, Cei M, Evangelista I, et al. The Meaning of D Dimer value in COVID-19. *Clin Appl Thromb Hemost* [Internet]. 2021 [citado 01/01/2023];27:10760296211017668. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8142231/>
8. Kaushal K, Kaur H, Sarma P, et al. Serum Ferritin as a predictive biomarker in COVID-19. A systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. *J Crit Care* [Internet]. 2022 [citado 01/01/2023];67:172-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34808527/>
9. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado 01/01/2023];382:1708-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109013/>
10. Vargas-Vargas M, Cortés-Rojo CI. Ferritin leves and COVID-19. *Rev Panam Salud Pública*. 2020;44:e72. DOI: 10.26633/RPSP.2020.72.
11. Kernan KF, Carcillo JA. Hyperferritinemia and Inflammation. *Int Immunol* [Internet]. 2017 [citado 01/01/2023];29(9):401-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28541437/>
12. Ruscitti P, Berardicurti O, Barile A, et al. Severe COVID-19 and related Hyperferritinaemia: more than an innocent bystander? *Ann Rheum Dis*. 2020;79(11):1515-6. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217618.
13. Rajendran V, Gopalan S, Varadaraj P, et al. Course of COVID-19 based on Admission D Dimer levels and its influence on Thrombosis and Mortality. *J Clin Med Res* [Internet]. 2021 [citado 01/01/2023];13(7):403-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8336942/>
14. Poudel A, Poudel Y, Adhikari A, et al. D-dimer as a biomarker for assessment of COVID-19 prognosis: D-dimer levels on admission and its role in predicting disease outcome in hospitalized patients with COVID-19. *PLoS ONE* [Internet]. 2021 [citado 01/01/2023];16(8):e0256744. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34437642/>
15. Wool GD, Miller JL. The Impact of COVID-19 Disease on Platelets and Coagulation. *Pathobiology*. 2021;88(1):15-27. DOI: 10.1159/000512007.

Editor responsable: Silvio Soler-Cárdenas.



## CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Mendoza-Coussette U. Dímero D, ferritina y proteína C reactiva. Valor en la estratificación de pacientes con COVID-19. Rev Méd Electrón [Internet]. 2024. [citado: fecha de acceso];46:e5490. Disponible en:

<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/5490/5858>

