

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS POST COVID-19 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN COLOMBIA

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND RISK FACTORS ASSOCIATED WITH POST COVID-19 THROMBOEMBOLIC EVENTS IN A TERTIARY LEVEL HOSPITAL IN COLOMBIA



¹Catalina Estrada-González, ²Armando Lucumí-Moreno, ³Carlos A. Sánchez, ⁴Carlos Javier Muñoz, ⁵Mónica Chávez-Vivas

^{1,2,3,4,5}Universidad Libre / Hospital San José, Colombia

Recibido: 22/10/2024 Aprobado: 20/11/2024

RESUMEN

Este artículo trata sobre los eventos tromboembólicos los cuáles desencadenan una importante morbilidad, altas tasas de reingresos hospitalarios, pobre calidad de vida del paciente y un considerable impacto económico. El objetivo de la investigación ha sido caracterizar epidemiológicamente los factores de riesgo asociados a eventos tromboembólicos post COVID-19 en un hospital de tercer nivel en Colombia, para lo cual se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con la revisión de 501 historias clínicas de pacientes mayores de 18 años que sufrieron algún evento tromboembólico durante enero 2021-diciembre 2022. Se estudiaron variables sociodemográficas clínicas y las variables categóricas se analizaron mediante las pruebas de Fisher o Chi-cuadrado. Se utilizó regresión logística univariada y multivariable para evaluar los efectos de las complicaciones tromboembólicas. La sobrevida de los pacientes se analizó según el método de Kaplan-Meier. Valores de $p < 0,05$ fueron considerados significativos. En los resultados, se encontró que el accidente cerebrovascular (ACV), (OR=3,099; IC95 %:1,509-6,364, $p=0,002$) y la trombosis venosa profunda (TVP) (OR=3,921, IC95 %:1,577-9,708, $p=0,003$) fueron significativos en los pacientes con antecedente clínico de enfermedad por COVID-19. El ACV se asoció positivamente con el fallecimiento de los pacientes estudiados (OR=1,945; IC95 %:1,093-4,065, $p=0,016$). Los pacientes mayores de 71 años, hipertensos o con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), presentaron mayor riesgo de fallecimiento por algún evento tromboembólico. Se concluye en este estudio, que el ACV y la cardiopatía isquémica fueron los eventos

Citación: Estrada González, C. ., Lucumí Moreno, A. ., Sánchez, C. A. ., Muñoz, C. J. ., & Chávez Vivas, M. . (2024). Características epidemiológicas y factores de riesgo asociados a eventos tromboembólicos post covid-19 en un hospital de tercer nivel en Colombia. *Publicaciones E Investigación*, 18(2). <https://doi.org/10.22490/25394088.8549>

¹ catalina.estrada@unilibre.edu.co - <https://orcid.org/0000-0002-8323-0973>

² armando.lucumim@unilibre.edu.co - <https://orcid.org/0000-0003-0411-3654>

³ sanchez09_msn.com - <https://orcid.org/0000-0002-1729-9235>

⁴ carlosja@unicauca.edu.co - <https://orcid.org/0000-0002-9489-4097>

⁵ monica.chavezv@unilibre.edu.co - <http://orcid.org/0000-0001-9996-3744>

<https://doi.org/10.22490/25394088.8549>

tromboembólicos más frecuentes. La sobrevida estuvo influenciada por la hipertensión arterial, la enfermedad renal crónica (ERC) o la EPOC como factores de riesgo asociados para el fallecimiento por algún evento tromboembólico. En los pacientes con antecedentes de infección por COVID-19, el ACV y la TVP se constituyeron como los eventos tromboembólicos más significativos.

Palabras clave: tromboembolismo, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, cardiopatía isquémica, factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction. Thromboembolic events trigger significant morbidity and mortality, high rates of hospital readmissions, poor patient quality of life, and a considerable economic impact. Objective: To characterize epidemiologically the risk factors associated with thromboembolic events post COVID-19 in a tertiary level hospital in Colombia. Methodology. A descriptive cross-sectional study was carried out with the review of 501 medical records of patients over 18 years of age who had suffered a thromboembolic event during January 2021-December 2022. Categorical variables were analyzed using Fisher or chi-square tests. Univariate and multivariate logistic regression was used to assess the effects of thromboembolic complications. Patient survival was analyzed according to the Kaplan-Meier method. Values of $p < 0.05$ were considered significant. Results. Stroke ($OR=3.099$; 95 %CI:1.509-6.364, $p=0.002$) and deep vein thrombosis (DVT) ($OR=3.921$, 95 %CI:1.577-9.708, $p=0.003$) were significant in patients with a clinical history of COVID-19 disease. CVA was positively associated with death in the patients studied ($OR=1.945$; 95 %CI:1.093-4.065, $p=0.016$). Patients older than 71 years, hypertensive or with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), had a higher risk of death due to a thromboembolic event. Conclusion. In this study, stroke and ischemic heart disease were the most common thromboembolic events. Survival was influenced by hypertension, chronic kidney disease (CKD) or COPD as associated risk factors for death due to a thromboembolic event. In patients with a history of COVID-19 infection, CVA and DVT were the most significant. Conclusions: CVA and myocardial Ischemia were the most frequently encountered thromboembolic events. Survival was influenced by hypertension or COPD. In patients with a history of COVID-19 infection, CVA and DVT were the most significant.

Key words: Thromboembolism, stroke, myocardial infarction, myocardial ischemia, risk factors.



1. INTRODUCCIÓN

Los eventos tromboembólicos originan enfermedades cardiovasculares siendo estas una de las principales causas de muerte a nivel mundial, generando un grave impacto a la salud pública, debido a la carga de enfermedad y a los costos de esta (Marcos et al., 2010). Estas patologías se caracterizan por ser multifactoriales, a partir de la coagulación excesiva que pueden derivar eventos tromboembólicos venosos (TEV) o arteriales (TEA).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre las complicaciones más frecuentes de los eventos tromboembólicos se encuentra el

tromboembolismo pulmonar (TEP), considerado como la tercera causa de defunción en el mundo, posterior al infarto del miocardio (IM) y al accidente cerebrovascular (ACV), afectando a uno o dos de cada 1.000 habitantes adultos al año (OMS, 2022). En países de Europa y Estados Unidos el TEP, también tiene una incidencia de uno por cada 1.000 personas, con una mortalidad del 2 % al 15 % a los tres meses, presentando hasta 300.000 muertes en el año (Konstantinides et al., 2019).

Se ha evidenciado que los eventos tromboembólicos se pueden desarrollar en presencia de factores

de riesgo, como son: la edad, el sexo, antecedentes de cirugías previas, tabaquismo, inactividad física y obesidad (Nápoles-Méndez & Couto-Núñez, 2015). Igualmente, estos factores de riesgo están asociados a antecedentes clínicos como la hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes, enfermedad cardíaca (EC), enfermedad renal crónica (ERC) y la presencia del virus SARS CoV-2 (Lalor et al., 2022).

Los eventos tromboembólicos asociados a la infección SARS-CoV2, han sido mucho más prevalentes de lo esperado, especialmente comparado con la incidencia de estos eventos en pacientes ingresados en UCI o con daño pulmonar inducido por otros virus (Pan et al., 2020; Ma et al., 2021). Así que, los eventos tromboembólicos se constituyen como un riesgo aún después de que el paciente ha superado la infección por el virus SARS-CoV2.

En este sentido los factores de riesgo asociados al comportamiento de los eventos tromboembólicos post COVID-19 desencadena en una importante morbilidad, altas tasas de reingresos hospitalarios, pobre calidad de vida del paciente y un considerable impacto económico (Deshpande, 2020; Poissy et al., 2020).

Por lo anterior, el objetivo del presente estudio es caracterizar epidemiológicamente los factores de riesgo asociados a eventos tromboembólicos post COVID-19 en un hospital de tercer nivel en Colombia, para desarrollar estrategias diagnósticas y terapéuticas que prevengan la morbilidad y mejorar el manejo clínico.

2. METODOLOGÍA.

2.1 Diseño del estudio y participantes

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con la revisión de historias clínicas de pacientes que fueron diagnosticados con eventos tromboembólicos en el hospital de tercer nivel San José de la ciudad de Popayán, durante el periodo de enero de 2021 a

diciembre de 2022. La ciudad de Popayán se encuentra ubicada en el suroeste de Colombia y presenta una población estimada de aproximadamente 270.000 habitantes en su área urbana y una extensión territorial de 512 km².

Para realizar el estudio se incluyeron pacientes mayores de 18 años con complicaciones tromboticas arteriovenosas: TEP y trombosis venosa profunda (TVP) que se diagnosticaron mediante pruebas de imagen como el ultrasonido de pierna completa y angiografía por tomografía computarizada de tórax con características clínicas como dificultad para respirar, dolor en el pecho, palpitaciones y dolor e hinchazón de las extremidades inferiores.

Entre las complicaciones tromboembólicas cardiovasculares se incluyeron, cardiopatías isquémica, el síndrome coronario agudo/infarto de miocardio (SCA/IM) y el ACV que se diagnosticó mediante cambios típicos en un electrocardiograma o durante una intervención coronaria percutánea y tomografía computarizada del cerebro, o resonancia magnética con presentaciones clínicas que incluyeron alteración del nivel de conciencia, déficit neurológico focal, dificultad para respirar, dolor en el pecho y palpitaciones.

Se excluyeron del estudio las mujeres embarazadas, los pacientes con coagulopatías, que tomaban medicamentos contra el cáncer, con antecedentes de complicaciones tromboembólicas previas, así como historias clínicas que no contaran con información esencial para el estudio.

Las variables sociodemográficas fueron la edad y el sexo y las variables clínicas correspondieron a los signos y síntomas, el tipo de evento tromboembólico y los antecedentes clínicos como: obesidad, ser fumador, diagnóstico previo de COVID-19, hipertensión arterial (HTA), ERC, EPOC, EC, tuberculosis (TBC), enfermedad neurológica (EN) según los criterios de Charlson et al. (1987). La estancia hospitalaria, la terapia o tratamiento hospitalario empleado y la sobrevivencia del paciente también fueron incluidas en el estudio.

El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki y sus enmiendas posteriores y fue aprobado por el comité de ética médica de la Junta de Revisión Institucional del Hospital San José de Popayán (Ref. 0067HUSJ-CI) y el número de aprobación Acta No. 23-2022. Se firmó un acuerdo de confidencialidad con la institución con el fin de salvaguardar la integridad de la información.

2.2 Análisis estadístico

Las variables continuas se representan mediante medias y desviaciones estándar, y las variables categóricas se representan mediante números y porcentajes y se compararon mediante la prueba exacta de Fisher o chi-cuadrado en una comparación de dos grupos (pacientes que sobrevivieron y fallecidos). Se consideraron estadísticamente significativas las variables con un $p < 0,05$.

Se realizó un análisis univariado utilizando como variables independientes la edad, el sexo, los antecedentes clínicos, días de estancia hospitalaria, signos y síntomas, sobrevida y el tratamiento farmacológico. Se empleó el modelo de regresión logística multivariable para identificar grupos de factores relacionados con complicaciones tromboembólicas, las variables incluidas se seleccionaron en función de los resultados de análisis univariado, y del conocimiento a priori, incluyendo edad, antecedentes clínicos, signos y síntomas, tipo de evento tromboembólico y tratamiento. Se desarrolló un modelo explicativo mediante el análisis de supervivencia por el método de Kaplan-Meier, todos los análisis se realizaron utilizando SPSS versión 26 para Windows (SPSS Inc, Chicago, USA).

3. RESULTADOS

Un total de 501 registros se tomaron de las historias clínicas de los pacientes con eventos tromboembólicos y que cumplieron con los criterios de inclusión. Los pacientes presentaron un promedio de edad de 70, 35 años, con un ligero predominio de hombres (57,5 %). La HTA (71,9 %) y la EC (52,3 %) fueron los antecedentes clínicos más frecuentemente reportados en la población evaluada, y entre los eventos tromboembólicos se destacaron el ACV (63,9 %) y la cardiopatía isquémica (24 %).

El 8,6 % de los pacientes que presentaron algún evento tromboembólico presentaron diagnóstico previo por COVID-19, 395 de ellos tenían más de 61 años. En la Tabla 1 se resume las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con algún evento tromboembólico con o sin diagnóstico previo por COVID-19. Los pacientes diagnosticados con COVID-19 presentaron en su mayoría tos (16,3 % versus 1,7 %, $p < 0,001$), fiebre (7 % versus 0,9 %, $p = 0,016$), disnea (20,9 % versus 8,1 %, $p = 0,011$), astenia (4,7 % versus 0,4 %, $p = 0,039$), adinamia (4,7 % versus 0,2 %, $p = 0,020$), dolor en miembros inferiores (14 % versus 3,3 %, $p = 0,006$) y edema miembros inferiores o anasarca (23,3 % versus 6,1 %, $p = 0,001$), pero una menor proporción hemiparesia o hemiplejía (20,9 % versus 36,7 %, $p = 0,039$). Este grupo de pacientes presentaron más probabilidad de tener EPOC (46,5 % versus 10 %, $p < 0,001$), ACV (18,3 % versus 8,3 %, $p = 0,046$) y TVP (23,3 % versus 3,9 %, $p < 0,001$), pero menor de TEP (32,6 % versus 66,8 %, $p < 0,001$) y requirieron con mayor frecuencia de un tratamiento quirúrgico, así como empleo de antibióticos y anticoagulantes.

**TABLA 1. DIFERENCIAS EN CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS ENTRE PACIENTES
 CON COVID-19 Y NO COVID-19 CON ALGÚN EVENTO TROMBOEMBÓLICO**

Variables	Total	COVID	No COVID	p-value
	n = 501	n = 43	n = 458	
Sociodemográficos				
Edad (mediana, 25-75)	74,0 [62,0-83,0]	71,0 [27,0-94,0]	74,0 [19,0-99,0]	0,086
Edad rangos n (%)				
18 - 30	14 (2,8)	4 (9,3)	10 (2,2)	0,025*
31 - 40	6 (1,2)	0 (0)	6 (1,3)	1,000
41 - 50	33 (6,6)	4 (9,3)	29 (6,3)	0,513
51 - 60	53 (10,6)	5 (11,6)	48 (10,5)	0,795
61 - 70	101 (20,2)	7 (16,3)	94 (20,5)	0,507
71 - 80	128 (21,5)	13 (30,2)	115 (25,1)	0,461
> 81	166 (33,1)	10 (23,3)	156 (34,1)	0,150
Género n (%)				
Masculino	288 (57,5)	23 (53,5)	265 (57,9)	0,579
Femenino	213 (42,5)	20 (46,5)	193 (42,1)	
Características clínicas n (%)				
Tos	15 (3,0)	7 (16,3)	8 (1,7)	p<0,001*
Fiebre	7 (1,4)	3 (7,0)	4 (0,9)	0,016*
Disnea	46 (9,2)	9 (20,9)	37 (8,1)	0,011*
Astenia	4 (0,8)	2 (4,7)	2 (0,4)	0,039*
Adinamia	3 (0,6)	2 (4,7)	1 (0,2)	0,020*
Cefalea	37 (7,4)	2 (4,7)	35 (7,6)	0,759
Dolor precordial	48 (9,6)	3 (7,0)	45 (9,8)	0,786
Dolor miembros inferiores	21 (4,2)	6 (14,0)	15 (3,3)	0,006*
Edema miembros inferiores / Anasarca	38 (7,6)	10 (23,3)	28 (6,1)	0,001*
Disartria/Lipotimia/Afasia	119 (23,8)	6 (14,0)	113 (24,7)	0,114
Síncope/Coma	34 (6,8)	2 (4,7)	32 (7,0)	0,757
Hemiparesia/Hemiplejia	177 (35,3)	9 (20,9)	168 (36,7)	0,039*
Vértigo/Mareo	19 (3,8)	3 (7,0)	16 (3,5)	0,218

Variables	Total	COVID	No COVID	p-value
	n = 501	n = 43	n = 458	
Alteración comportamiento	37 (7,4)	1 (2,3)	36 (7,9)	0,353
Alteración visual	7 (1,4)	0 (0)	7 (1,5)	1,000
Alteración facial	17 (3,4)	1 (2,3)	16 (3,5)	1,000
Antecedentes clínicos n (%)				
Obesidad	46 (9,2)	7 (16,3)	39 (8,5)	0,099
Hipertensión	360 (71,9)	29 (67,4)	331 (72,3)	0,501
Tabaquismo	97 (19,4)	10 (23,3)	87 (19,0)	0,499
TBC	6 (1,2)	2 (4,7)	4 (0,9)	0,087
EC	262 (52,3)	17 (39,5)	245 (53,5)	0,080
ERC	93 (18,6)	9 (20,9)	84 (18,3)	0,676
EN	121 (24,2)	9 (20,9)	112 (24,5)	0,606
EPOC	66 (13,2)	20 (46,5)	46 (10,0)	p<0,001*
Tipo de evento tromboembólico n (%)				
IM	35 (7,0)	2 (4,7)	33 (7,2)	0,757
Cardiopatía isquémica	120 (24,0)	13 (30,2)	107 (23,4)	0,313
ACV	46 (9,2)	8 (18,3)	38 (8,3)	0,046*
TEP	320 (63,9)	14 (32,6)	306 (66,8)	p<0,001*
TVP	28 (5,6)	10 (23,3)	18 (3,9)	p<0,001*
Tratamiento hospitalario n (%)				
Quirúrgico	13 (2,6)	5 (11,6)	8 (1,8)	0,003*
Anticoagulantes	304 (60,7)	22 (51,2)	282 (61,6)	0,182
Antibiótico	24 (4,8)	7 (16,3)	17 (3,7)	0,002*
Vasoactivo	9 (1,8)	2 (4,7)	7 (1,5)	0,176
Corticoides	12 (2,4)	10 (23,3)	2 (0,4)	p<0,001*

IM: infarto del miocardio, ACV: accidente cerebrovascular; TEP: tromboembolismo pulmonar, TVP: Trombosis de vena profunda, EC: Enfermedad Cardiovascular, ERC: enfermedad renal crónica, EN: enfermedad neurológica, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica,

*Niveles de significancia basados en p< 0,05.

En el análisis univariado, varias características clínicas se asociaron significativamente en pacientes con diagnóstico previo por COVID-19 como se muestra en la Tabla 2. Sin embargo, en el análisis multivariado, las variables clínicas asociadas de forma independiente al COVID-19 solo incluyeron la tos (OR=11,111; IC95 %:3,376-33,33,

p<0,00), el edema de miembros inferiores o la anasarca (OR=4,717; IC95 %:2,040-10,069, p<0,001), EPOC (OR=7,812, IC95 % 3,984-15,151, p<0,001), el ACV (OR=3,099; IC95 %:1,509-6,364, p=0,002) y TVP (OR=3,921, IC95 %:1,577-9,708, p=0,003).

Se logró establecer que el rango de edad entre 18-30 años fue un factor protector para el desarrollo de algún evento tromboembólico asociado al COVID-19 (OR=0,218; IC95 %:0,065-0,726, p=0,013).

TABLA 2. REGRESIÓN LOGÍSTICA UNIVARIADA Y MULTIVARIADA PARA EL RIESGO DE COVID-19 EN PACIENTES CON EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS

Variables	Regresión Univariada		Regresión Multivariada	
	OR (IC)a	p-value	OR (IC)	p-value
Rango de edad				
18 - 30	0,218 (0,065-0,726)	0,013	0,218 (0,065-0,726)	0,013
Características clínicas				
Tos	10,989 (3,75-32,258)	p<0,001	11,111 (3,376-33,333)	p<0,001
Fiebre	0,117 (0,025-0,543)	0,006	NS	
Disnea	0,332 (0,148-0,745)	0,007	NS	
Astenia	0,090 (0,012-0,655)	0,017	NS	
Adinamia	0,045 (0,004-0,505)	0,012	NS	
Dolor miembros inferiores	0,209 (0,076-0,570)	0,002	NS	
Edema miembros inferiores / Anasarca	4,651 (2,083-10,869)	p<0,001	4,717 (2,040-10,069)	p<0,001
Hemiparesia/Hemiplejia	2,189 (1,025-4,674)	0,043	NS	
Antecedentes clínicos				
EPOC	7,812 (3,984-15,151)	p<0,001	7,812 (3,984-15,151)	p<0,001
Tipo de evento tromboembólico				
TEP	2,525 (1,094-5,847)	0,030	NS	
ACV	4,170 (2,141-8,124)	p<0,001	3,099 (1,509-6,364)	0,002
TVP	7,407 (3,164-17,241)	p<0,001	3,921 (1,577-9,708)	0,003
Tratamiento hospitalario				
Quirúrgico	0,135 (0,042-0,434)	0,001	0,159 (0,044-0,578)	0,005
Antibiótico	0,198 (0,077-0,509)	0,001	0,268 (0,088-0,816)	p<0,001
Corticoides	0,014 (0,003-0,069)	p<0,001	0,012 (0,003-0,060)	p<0,001

a Odds ratio ajustado a la edad, signos y síntomas, antecedentes clínicos (EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica), tipo de evento tromboembólico y tratamiento.

Otro aspecto importante que se analizó fue la sobrevida de los pacientes con eventos tromboembólicos. Se encontró que el 9,6 % de los pacientes diagnosticados con algún evento tromboembólico fallecieron. Los datos sociodemográficos, las variables clínicas, los días de estancia hospitalaria y el tratamiento empleado de los pacientes supervivientes y fallecidos se muestran en la Tabla 3. El promedio de edad de los pacientes fallecidos fue de 77,06 años y el 58,2 % de ellos eran hombres. Las comorbilidades

como la HTA, la ERC y el EPOC y los signos y síntomas como el síncope o coma presentaron diferencias significativas entre los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron ($p<0,05$).

De acuerdo con las modalidades terapéuticas, los pacientes que sobrevivieron tuvieron mayor prevalencia para la administración de anticoagulante (62 %, $n=281$, $p=0,037$) en comparación con los pacientes fallecidos (Tabla 3).

TABLA 3. CARACTERÍSTICA DE LOS PACIENTES QUE SUFRIERON EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS DE ACUERDO CON LA SOBREVIDA

Variables	Total n = 501	Falleció n = 48	Sobrevivió n = 453	p-value
Características sociodemográficas				
Edad (años), promedio ± DE	70,35±16,772	77,06±16,550	69,85±16,085	0,658
Rango de edad, n (%)				
18 - 30	14 (2,8)	0 (0)	14 (3,1)	0,381
31 - 40	6 (1,2)	0 (0)	6 (1,3)	1,000
41 - 50	33 (6,6)	2 (4,2)	31 (6,8)	0,759
51 - 60	53 (10,6)	2 (4,2)	51 (11,3)	0,129
61 - 70	101 (20,2)	4 (8,3)	97 (21,4)	0,032*
71 - 80	128 (21,5)	14 (29,2)	114 (25,2)	0,546
> 81	166 (33,1)	26 (54,2)	140 (30,9)	0,001*
Sexo n (%)				
Masculino	288 (57,5)	28 (58,3)	260 (57,4)	0,901
Femenino	213 (42,5)	20 (41,7)	193 (42,6)	
Características clínicas n (%)				
Tos	15 (3,0)	1 (2,1)	14 (3,1)	1,000
Fiebre	7 (1,4)	1 (2,1)	6 (1,3)	0,508
Disnea	46 (9,2)	5 (10,4)	41 (9,1)	0,791
Astenia	4 (0,8)	0 (0)	4 (0,9)	1,000
Adinamia	3 (0,6)	0 (0)	3 (0,7)	1,000
Cefalea	37 (7,4)	4 (8,3)	33 (7,3)	0,771
Dolor precordial	48 (9,6)	2 (4,2)	46 (10,2)	0,298
Dolor miembros inferiores	21 (4,2)	2 (4,2)	19 (4,2)	1,000
Edema miembros inferiores /Anasarca	38 (7,6)	4 (8,3)	34 (7,5)	0,775

Variables	Total n = 501	Falleció n = 48	Sobrevivió n = 453	p-value
Disartria/Lipotimia/Afasia	119 (23,8)	14 (29,2)	105 (23,2)	0,354
Síncope/Coma	34 (6,8)	7 (14,6)	27 (6,0)	0,034*
Hemiparesia/Hemiplejia	177 (35,3)	17 (35,4)	160 (35,3)	0,989
Vértigo/Mareo	19 (3,8)	2 (4,2)	17 (3,8)	0,702
Alteración comportamiento	37 (7,4)	5 (10,4)	32 (7,1)	0,383
Alteración visual	7 (1,4)	0 (0)	7 (1,5)	1,000
Alteración facial	17 (3,4)	2 (4,2)	15 (3,3)	0,673
Antecedentes clínicos n (%)				
Obesidad	46 (9,2)	5 (10,4)	41 (9,1)	0,791
Hipertensión	360 (71,9)	33 (68,8)	327 (72,2)	0,015*
Tabaquismo	97 (19,4)	8 (16,7)	89 (19,6)	0,619
TBC	6 (1,2)	2 (4,2)	4 (0,9)	0,105
EC	262 (52,3)	22 (45,8)	240 (53)	0,346
ERC	93 (18,6)	15 (31,3)	78 (17,2)	0,017*
EN	121 (24,2)	16 (33,3)	105 (23,2)	0,118
EPOC	66 (13,2)	11 (22,9)	55 (12,1)	0,036*
COVID	43 (8,6)	6 (12,5)	37 (8,2)	0,284
Tipo de evento tromboembólico n (%)				
IM	35 (7)	3 (6,3)	32 (7,1)	1,000
Cardiopatía isquémica	120 (24)	7 (14,6)	113 (24,9)	0,110
ACV	320 (63,9)	38 (79,2)	282 (62,3)	0,020*
TEP	46 (9,2)	3 (6,3)	43 (9,5)	0,604
TVP	28 (5,6)	0 (0)	28 (6,2)	0,096
Días de estancia hospitalaria, promedio ±DE	11,25±12,823	8,88±8,564	11,34±13,122	0,816
Tratamiento hospitalario n (%)				
Quirúrgico	13 (2,6)	2 (4,3)	11 (2,4)	0,350
Anticoagulantes	304 (60,7)	23 (47,9)	281 (62,0)	0,037*
Antibiótico	24 (4,8)	3 (6,3)	21 (4,6)	0,493
Vasoactivo	9 (1,8)	0 (0)	9 (2)	1,000
Corticoides	12 (2,4)	3 (6,3)	9 (2)	0,098
Vacunado anti-Covid-19	96 (18,8)	8 (16,7)	88 (19,4)	0,522

IM: infarto agudo de miocardio, ACV: accidente cerebrovascular; TEP: tromboembolismo pulmonar, TVP: trombosis de vena profunda, EC: enfermedad cardiovascular, ERC: enfermedad renal crónica, EN: enfermedad neurológica, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica,

*Niveles de significancia basados en $p < 0,05$.

El modelo de regresión logística incluyó los factores rango de edad, características clínicas, antecedentes clínicos, tipo de evento tromboembólico y tratamiento hospitalario (Tabla 4). El rango de edad 61-70 y la ERC no alcanzaron significancia estadística. Mientras que, el rango de edad 71-80 años (OR=3,058; IC95 %:1,243-7,518, p=0,015), la edad mayor de 81 años (OR=4,629; IC95 %:2,032-10,526, p<0,001), así como la HTA (OR=2,350; IC95 %:1,130-4,88, p=0,022) y la EPOC (OR=2,212;

IC95 %:1,039-4,716, p=0,039) resultaron ser factores de riesgo para fallecimiento por algún evento tromboembólico. El ACV fue el único evento tromboembólico que se asoció de forma independiente con el fallecimiento de los pacientes (OR=1,945; IC95 %:1,093-4,065, p=0,016). Mientras que la terapia basada en anticoagulantes resultó ser un factor protector de muerte como consecuencia de algún evento tromboembólico (OR=1,857; IC95 %:1,015-3,395, p=0,045).

TABLA 4. REGRESIÓN LOGÍSTICA UNIVARIADA Y MULTIVARIADA PARA EL RIESGO DE FALLECIMIENTO EN PACIENTES CON EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS

Característica	Regresión univariada		Regresión multivariada	
	OR (IC 95%)	p-value	OR (IC 95%)	p-value
Rango de edad n				
61 - 70	1,223 (1,576-2,364)	0,546	NS	
71 - 80	2,997 (1,051-8,547)	0,040	3,058(1,243-7,518)	0,015
> 81	2,645 (1,040-4,830)	0,002	4,629 (2,032-10,526)	p<0,001
Características clínicas				
Síncope/Coma	2,695 (1,104-6,578)	0,029	2,739 (1,086-6,896)	0,033
Antecedentes clínicos				
Hipertensión	2,062 (1,018-4,178)	0,044	2,350 (1,130-4,885)	0,022
ERC	2,183 (1,132-4,219)	0,020	1,709 (0,865-3,378)	0,123
EPOC	2,079 (1,037-4,464)	0,040	2,212 (1,039-4,716)	0,039
Tipo de evento tromboembólico				
ACV	2,304 (1,119-4,739)	0,023	1,945 (1,093-4,065)	0,016
Tratamiento hospitalario				
Anticoagulantes	1,776 (1,077-3,227)	0,039	1,857 (1,015-3,395)	0,045

Niveles de significancia basados en p<0,05.

Aunque el análisis de Kaplan-Meier muestra que los pacientes con TEP presentaron una menor supervivencia durante la estancia hospitalaria, no se observó

diferencias en el tipo de evento tromboembólico y la supervivencia de los pacientes (Figura 1).

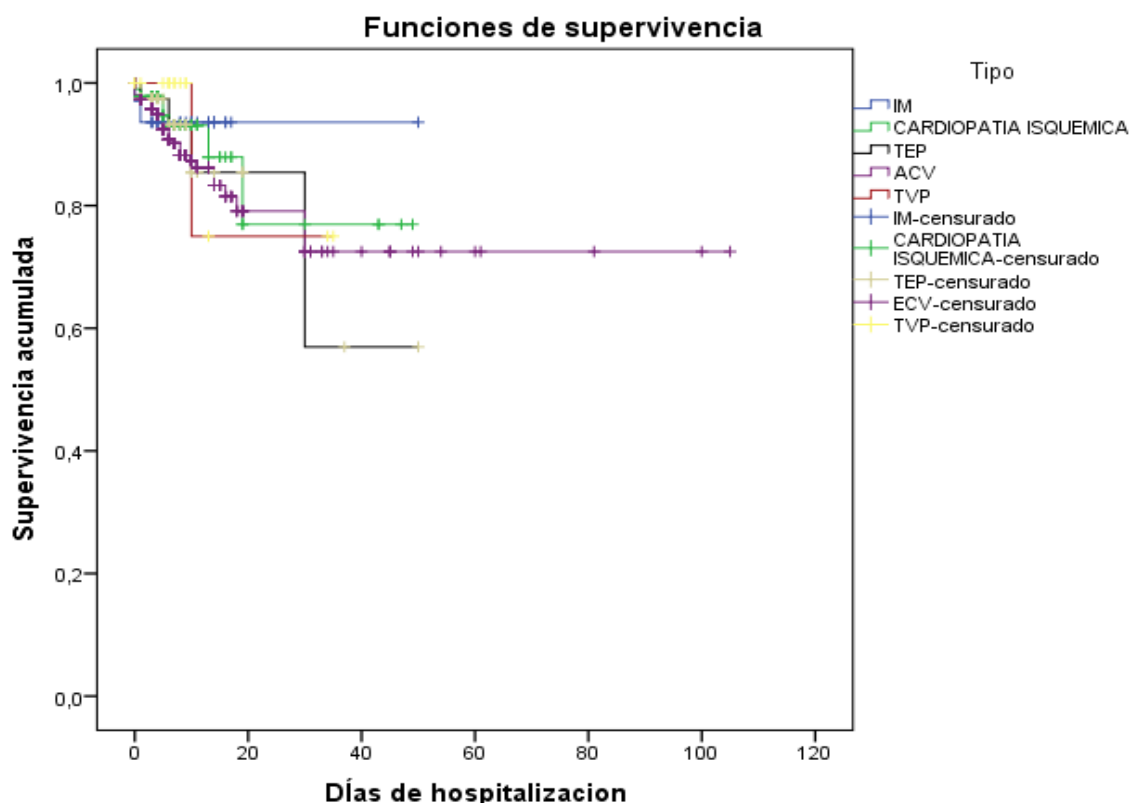


Figura 1. Curva de supervivencia según el evento tromboembólico basada en análisis de Kaplan-Meier, estratificada por pacientes con infarto del miocardio (IM), cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular (ACV), tromboembolismo pulmonar (TEP) o trombosis de vena profunda (TVP).

4. DISCUSIÓN

El tromboembolismo es una enfermedad del envejecimiento con una tasa baja en la cuarta década de la vida, que aumenta rápidamente después de los 65 años alcanzando una tasa de 5 a 6 por 1.000 anualmente a los 80 años (Pan et al. 2020). En este estudio, la edad promedio de los pacientes con eventos tromboembólicos fue de 70,35 años; sin embargo, entre los pacientes diagnosticados con COVID-19, más del 70 % con una edad mayor a 61 años presentaron algún evento tromboembólico. Este resultado coincide con previos estudios, donde se demuestra que la incidencia de complicaciones trombóticas en pacientes con infección por COVID-19 se hace notablemente alta entre los pacientes mayores de 60 años (Cui et al., 2020; Guzmán et al., 2021; Klok et al., 2020). En este sentido, encontramos que el rango de edad entre 18

y 30 años resultó ser un factor protector ($OR=0,218$; $IC95\%:0,065-0,726$, $p=0,013$).

Así mismo, se encontró un ligero predominio de hombres tanto en la población general evaluada (57,5 %) como entre los pacientes con antecedentes de infección por COVID-19 (53,5 %), que concuerda con algunos estudios en los que establece prevalencias de pacientes masculinos con eventos tromboembólicos del 57,43 % (Lima da Silva et al., 2019) hasta del 76 % (Klok et al., 2020). Este comportamiento puede obedecer a que el sexo masculino es más propenso a estas patologías debido al estrés laboral, estilos de vida poco saludable y a otros factores de riesgo como la obesidad y el tabaquismo (Nápoles-Méndez & Couto-Núñez, 2015).

Con relación a los antecedentes clínicos encontradas con mayor frecuencia en la población estudiada lo

constituyó la hipertensión con el 71,9 %, y la enfermedad cardiovascular arteriosclerótica con el 52,3 %. Un estudio similar realizado en la ciudad de Popayán, Colombia refiere que el 67,56 % de los pacientes padecían hipertensión previa al evento tromboembólico (Guzmán et al. 2021). De la misma forma, algunos estudios reportan a la enfermedad cardiovascular arteriosclerótica como una de las principales causas de muerte en el mundo, asociada a la hipertensión como principal factor de riesgo cardiovascular (OMS, 2019; Machado & Machado, 2013).

Sin embargo, entre los pacientes con antecedentes de infección por COVID-19, el riesgo de sufrir algún evento tromboembólico se incrementó en casi ocho veces en aquellos que padecían EPOC (OR=7,812, IC95 % 3,984-15,151, $p<0,001$). Se ha reportado asociación entre la EPOC y el estado protrombótico, la cual puede ser debido a la inflamación sistémica que experimenta el paciente en el curso de la enfermedad (Roversi et al., 2014; Man et al., 2012; Morgan et al., 2016). Sin embargo, esta asociación no ha podido ser demostrada en grandes cohortes (Morgan et al., 2016). Se plantea que la infección por el COVID-19 tiende a exacerbar la enfermedad, debido al aumento de la inflamación sistémica y de las vías respiratorias causando mayor riesgo de desarrollar algún EVT (Zhao et al., 2020; Montufar et al., 2020). No obstante, la prevalencia de EPOC entre los pacientes con COVID-19 es baja (Guan et al., 2020; Grasselli et al., 2020), siendo las principales comorbilidades implicadas la hipertensión y la EC como se evidenció en los resultados de este estudio.

En este estudio se encontró que el ACV y la cardiopatía isquémica total fueron los eventos tromboembólicos más frecuentemente encontrados con una prevalencia del 63,9 % y 24 %, respectivamente. A nivel mundial se reporta que aproximadamente el 85 % de ACV son accidentes cerebrovasculares isquémicos debido a tromboembolismo y el 15 % son accidentes cerebrovasculares hemorrágicos, mientras que, en los países en desarrollo, aproximadamente el 50 % de los ictus isquémicos son hemorrágicos (GBD 2019 Stroke Collaborators, 2021). Esto probablemente

refleja diferencias en la detección y tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular, especialmente la hipertensión. En el estudio de Gaviria et al. (2020), la enfermedad cardiovascular fue la principal causa de muerte en América Latina asociada a factores de riesgo como la obesidad abdominal, la hipertensión y el hipercolesterolemia.

En el caso de la cardiopatía isquémica, existe el registro REACH (registro de enfermedad aterotrombótica) realizado en una cohorte Latinoamérica, en el que se estableció que el 57,3 % tenía enfermedad arterial coronaria y el 32 % enfermedad cerebrovascular, influenciadas por factores de riesgo como hipertensión (76 %), hipercolesterolemia (60 %) y tabaquismo (52,3 %) (Cantú-Brito et al., 2012).

Son pocos los estudios en Colombia que dan información acerca de la incidencia de cardiopatía isquémica. Algunos estudios reportan que la enfermedad fue la principal causa de defunción favorecida principalmente por el consumo de tabaco (Gaviria et al., 2020), y por otras variables sociodemográficas como edad, sexo y nivel educativo (Martínez-Espitia et al., 2020).

Entre los pacientes con COVID-19, el ACV (OR=3,099; IC95 %:1,509-6,364, $p=0,002$) y TVP (OR=3,921, IC95 %:1,577-9,708, $p=0,003$) fueron los eventos tromboembólicos que representaron riesgo. En el estudio realizado por Bikdeli et al. (2020), se reportó en aquellos pacientes que sufrieron infección por COVID-19 un riesgo de TVP y de TEP hasta tres meses y seis meses, respectivamente después de la infección. Incluso se determinó que el 1,6 % de estos pacientes experimentaron TEV en los 90 días posteriores al alta. En un estudio de cohortes realizado con pacientes hospitalizados por COVID-19, se demostró que el riesgo de sufrir algún evento de TEV asociado a la infección fue mayor en aquellos pacientes con antecedentes de eventos tromboembólicos. El riesgo fue 3 a 6 veces mayor de sufrir TEA y 2 a 3 veces de TEV (Li et al., 2021). El riesgo disminuyó en las semanas posteriores a la infección, aunque el riesgo puede persistir durante un año o más, en particular para la TEV. El incremento del estado tromboembólico después de la infección

por el COVID-19 se atribuye a la inflamación excesiva, la activación plaquetaria, la disfunción endotelial y la estasis que desarrolla el paciente infectado (Lalor et al., 2022; Pan et al., 2020; Ma et al., 2021; Deshpande, 2020; Poissy et al., 2020).

Se ha establecido que la trombosis, como mecanismo subyacente común de la TEA y TEV, es la principal causa mundial de mortalidad en pacientes hospitalizados (Wendelboe & Raskob, 2016). En este estudio se encontró que el 9,6 % de los pacientes que presentaron EVT fallecieron, encontrándose en el rango reportado por otras investigaciones con frecuencias entre el 8,5 % y el 14,8 % (GBD 2019 Stroke Collaborators, 2021; Martínez-Espitia et al., 2020; Wendelboe & Raskob, 2016; Ramírez-Arias et al., 2017). Al analizar la mortalidad por edades, encontramos que los pacientes con edades entre 71 y 80 años el riesgo fue tres veces mayor y se incrementó en más de cuatro veces en pacientes mayores de 80 años. Castejón et al. (2016), también refieren que ser mayor de 80 años se considera factor de riesgo para defunción por algún evento tromboembólico.

Las comorbilidades hipertensión, ERC y EPOC fueron factores de riesgo independientes para fallecimiento por evento tromboembólico. Un estudio que comparó a pacientes con TEV con la población general encontró que las causas más importantes de muerte en pacientes con TEV fueron por complicaciones debidas al cáncer, la neumonía, la EPOC y la enfermedad cardiovascular (Brækkan & Hansen, 2023).

Los factores de riesgo como el tabaquismo, el estilo de vida sedentario, obesidad, hipercolesterolemia, hipertensión, diabetes y el síndrome metabólico son comunes entre los pacientes con TEV y, por lo tanto, probablemente contribuyan a su mayor riesgo de sufrir eventos arteriales (Marcos et al., 2010; Nápoles-Méndez & Couto-Núñez, 2015; Wendelboe & Raskob, 2016).

Finalmente, la literatura reporta que la administración de anticoagulantes reduce la recurrencia y mortalidad de los pacientes (Cui et al., 2020; Klok et al., 2020), lo que es similar a los hallazgos de este estudio, porque los pacientes que tuvieron mayor prevalencia

en el tratamiento con anticoagulantes sobrevivieron. Sin embargo, es importante tener en cuenta que, si la anticoagulación produce inestabilidad clínica, se debe acudir a otros tratamientos o dispositivos para destruir el trombo de manera local (Klok et al., 2020).

Hay varias limitaciones en nuestro estudio. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo que abarcó un solo centro hospitalario. En segundo lugar, algunas historias clínicas carecían de datos sobre pruebas tromboembólicas (como el dímero-D) por lo que esta variable no pudo ser incluida en el estudio. En tercer lugar, no se incluyó comorbilidades como la diabetes mellitus tipo 2 y las dislipidemias que son factores de riesgo importantes relacionados con eventos tromboembólicos.

Se necesitan más estudios para descubrir otros factores de riesgo de eventos tromboembólicos, como variables étnicas. Es importante evaluar la incidencia de consecuencias tromboembólicas en casos leves, moderados y graves de COVID-19, para lo cual se requiere tamaños de muestra más grandes que incluyan varios centros hospitalarios del país.

5. CONCLUSIONES

El ACV y la cardiopatía isquémica fueron los eventos tromboembólicos más frecuentemente encontrados. La sobrevida estuvo influenciada por la hipertensión, la ERC o el EPOC como factores de riesgo asociados para el fallecimiento por algún evento tromboembólico.

En los pacientes con antecedentes de infección por COVID-19, el ACV y la TVP se constituyeron como los eventos tromboembólicos más significativos.

Los eventos tromboembólicos generan una importante morbimortalidad que genera un aumento significativo en las tasas de reingresos y estancias hospitalarias, así como deterioro en la calidad de vida del paciente. Por lo tanto, es de gran importancia el desarrollo de programas de promoción y prevención de la salud y manejo oportuno de la enfermedad, que

contribuyan en la identificación temprana de los factores de riesgo signos y síntomas para evitar complicaciones, mejorar las posibilidades de recurrencia y disminuir la mortalidad.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Centro de Investigaciones en Salud de la Facultad de Salud de Universidad Libre Seccional Cali por la financiación de este trabajo, así como a todas las directivas del ámbito local y nacional de la Universidad Libre y del Hospital San José de Popayán Departamento del Cauca por su apoyo al desarrollo de la presente investigación.

FINANCIACIÓN

Esta investigación fue financiada por la dirección Nacional de Investigación de la Universidad Libre (CAP-CLI-002/2023).

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

Bikdeli, B., Madhavan, M. V., Jimenez, D., Chuich, T., Dreyfus, I. & Driggin, E. (2020). COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(23), 2950-2973. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32311448/>

Brækkan, S. K. & Hansen, J. B. (2023). VTE epidemiology and challenges for VTE prevention at the population level. *Thrombosis Update*, 10, 100132. <https://doi.org/10.1016/j.tru.2023.100132>

Cantú-Brito, C., Chiquete, E., Ruiz-Sandoval, J. L., Gaxiola, E., Albuquerque, D. C. & Corbalán, R., et al. (2012). Atherothrombotic disease, traditional risk factors, and 4-year mortality in a Latin American population: the REACH Registry. *Clinical Cardiology*, 35(8), 451-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22653654/>

Castejón, B., Morillo, R., Barrios, D., Nieto, R., Jaureguizar, A., Portillo, A. K., et al. (2016). Significado pronóstico de la trombosis venosa profunda asintomática en pacientes con tromboembolia de pulmón aguda sintomática. *Angiología*, 68(4), 298-303.

Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L. & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of Chronic Diseases*, 40(5), 373-83. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)

Cui, S., Chen, S., Li, X., Liu, S. & Wang, F. (2020). Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis Haemostasis*, 18(6), 1421-1424. <https://doi.org/10.1111/jth.14830>

Deshpande C. (2020). Thromboembolic Findings in COVID-19 Autopsies: Pulmonary Thrombosis or Embolism? *Annals of Internal Medicine*, 173(5), 394-395. <https://doi.org/10.7326/M20-3255>

Gaviria, S., Ramírez, A., Alzate, M., Contreras, H., Jaramillo, N. & Muñoz, M. C. (2020). Epidemiología del síndrome coronario agudo. *Medicina UPB*, 39(1), 49-56. <https://doi.org/10.18566/medupb.v39n1.a08>

GBD 2019 Stroke Collaborators (2021). Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 20, 795-820. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00252-0)

Grasselli, G., Zangrillo, A., Zanella, A., Antonelli, M., Cabrini, L., Castelli, A., et al. (2020). Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*, 323(16), 1574-1581. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>

Guan, W. J., Liang, W. H., Zhao, Y., Liang, H. R., Chen, Z. S., Li, Y. M., et al. (2020). Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *European Respiratory Journal*, 55(5), 2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>

Guzmán, S., Rodríguez, D., Bastidas, B. & Londoño, H. (2021). Comportamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en un centro hospitalario de la ciudad de Popayán, Colombia. *Revista Salud Bosque*, 11(1), 1-18.

Klok, F. A., Kruip, M. J. H. A., van der Meer, N. J. M., Arbous, M. S., Gommers, D. A. M. P. J., Kant, K. M., et al. (2020). Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research*, 2020; 191, 145-147. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>

Konstantinides, S. V., Meyer, G., Becattini, C., Bueno, H., Geersing, G. J., Harjola, V. P., et al. (2019). Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Respiratory Journal*, 54(3), 1901647. <https://doi.org/10.1183/13993003.01647-2019>

- Lalor, N., Raffaeli, A., Torres, N., Silveyra, D., Aphalo, V. & Scapellato, J. L. (2022). Complicaciones tromboembólicas de los pacientes internados por COVID-19. *Medicina*, 82(1), 21-27. https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802022000100021
- Li, P., Zhao, W., Kaatz, S., Latack, K., Schultz, L. & Poisson, L. (2021). Factors Associated With Risk of Postdischarge Thrombosis in Patients With COVID-19. *JAMA Network Open*, 4(11), e2135397. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.35397>
- Lima da Silva, L., Barros, E. & Silva, P. (2019). Estratificação de risco para tromboembolismo venoso em pacientes de um hospital público do distrito federal. *Cogitare Enfermagem*, 24, 56741. <https://doi.org/10.5380/ce.v24i0.56741>
- Lippi, G. & Favaloro, E. J. (2018). Venous and Arterial Thromboses: Two Sides of the Same Coin? *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 44(3), 239-248. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1607202>
- Ma, A., Kase, C. S., Shoamaneh, A., Abdalkader, M., Pikula, A., Sathya, A., et al. (2021). Stroke and Thromboprophylaxis in the Era of COVID-19. *Journal of Stroke Cerebrovascular Diseases*, 30(1), 105392. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105392>
- Machado, J. & Machado, M. (2013). Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con dislipidemia afiliados al sistema de salud en Colombia. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 30(2), 205-211. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=36328562007>
- Man, S. F., Van Eeden, S. & Sin, D. D. (2012). Vascular risk in chronic obstructive pulmonary disease: role of inflammation and other mediators. *Canadian Journal of Cardiology*, 28(6), 653-661. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2012.06.013>
- Marcos, P. J., Vilariño-Pombo, C., Pavón-Freire, J. & Marcos-Velázquez, P. (2010). Enfermedad tromboembólica venosa y tromboembolismo pulmonar. *Medicine -Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 10(66):4513-9. [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(10\)70206-7](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(10)70206-7)
- Martínez-Espitia, E., Méndez-Muñoz, P. C., Paba-Rojas, C. E., Rodríguez-Perdomo, J. & Silva-Hernández, L. M. (2020). Mortalidad por enfermedad isquémica cardíaca según variables sociodemográficas en Bogotá, Colombia. *Revista Salud Bosque*, 10(1), 1-14. <https://doi.org/10.18270/rsb.v10i1.2828>
- Montufar, F., Díaz, G., Matiz, C., Ali, A. & Pacheco, M. (2020). Exacerbación aguda de EPOC en la época de COVID-19. *Revista Colombiana de Neumología*, 32(1), 47-57. <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v32.n1.2020.510>
- Morgan, A. D., Herrett, E., De Stavola, B. L., Smeeth, L. & Quint, J. K. (2016). COPD disease severity and the risk of venous thromboembolic events: a matched case-control study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 11(1), 899-908. <https://doi.org/10.2147/COPD.S100533>
- Nápoles-Méndez, D. & Couto-Núñez, D. (2015). Utilización de los factores de riesgo y modelos clínicos predictivos para el diagnóstico de la enfermedad tromboembólica venosa. *Medisan*, 19(1), 88-101. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368445171013>
- Organización Mundial de la Salud (OMS) (2022). Enfermedades cardiovasculares. https://www.who.int/es/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2019). Principales causas de muerte y discapacidad en el mundo: 2000-2019. <https://www.who.int/es/news/item/09-12-2020-whoreveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>
- Pan, F., Ye, T., Sun, P., Gui, S., Liang, B., Li, L., et al. (2020). Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*, 295(3), 715-721. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200370>
- Poissy, J., Goutay, J., Caplan, M., Parmentier, E., Duburcq, T., Lassalle, F., et al. (2020). Pulmonary Embolism in Patients with COVID-19: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation*, 142(2), 184-186. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047430>
- Ramírez-Arias, E., Rosas-Peralta, M., Borrayo-Sánchez, G., Moreno-Ruiz, L. A., Arenas-Fonseca, J. G., Arzola-Covarrubias, V. M., et al. (2017). Tromboembolismo pulmonar: experiencia reciente de 4 años en un hospital de cardiología. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 55(1), 52-62.
- Roversi, S., Roversi, P., Spadafora, G., Rossi, R., Fabbri, L. M. (2014). Coronary artery disease concomitant with chronic obstructive pulmonary disease. *European Journal of Clinical Investigation*, 44(1), 93-102. <https://doi.org/10.1111/eci.12181>
- Wendelboe, A. M., Raskob, G. E. (2016). Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects. *Circulation Research*, 118(9), 1340-1347. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306841>
- Zhao, Q., Meng, M., Kumar, R., Wu, Y., Huang, J., Lian, N., et al. (2020). The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, 92(10), 1915-1921. <https://doi.org/10.1002/jmv.25889>