

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Factores de riesgo asociados al desarrollo de tromboembolismo pulmonar en pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19

Risk factors associated with the development of pulmonary thromboembolism in adult patients diagnosed with COVID-19

John Stalyn Guapisaca Gaona¹  , Esthefany Belén Guartambel Cajamarca¹  , Danilo Gustavo Muñoz Palomeque¹  , Mónica Fernanda Angamarca Coello¹  

¹Universidad Católica de Cuenca. Carrera de Medicina - Campus Cuenca. Cuenca, Ecuador.

Citar como: Guapisaca Gaona JS, Guartambel Cajamarca EB, Muñoz Palomeque DG, Angamarca Coello MF. Factores de riesgo asociados al desarrollo de tromboembolismo pulmonar en pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19. Salud Cienc. Tecnol. 2022;2(S1):212. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2022212>

Recibido: 05-12-2022

Revisado: 22-12-2022

Aceptado: 30-12-2022

Publicado: 31-12-2022

Editor: William Castillo-González 

RESUMEN

Introducción: la infección por COVID-19 abarca varias manifestaciones clínicas que van desde tos, fiebre, mialgias, disnea, fatiga y rinorrea hasta una infección asintomática en algunos de los casos, a esto se suma y gana importancia como una complicación del COVID-19 las enfermedades de la coagulación entre las que encontramos el tromboembolismo pulmonar (TEP), de hecho se ha logrado identificar pacientes que han llegado a fallecer por esta causa asociada a la infección por SARS-CoV-2.

Objetivo: describir los factores de riesgo asociados al desarrollo de tromboembolismo pulmonar en pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19.

Métodos: revisión bibliográfica narrativa en donde se incluyó meta-análisis, revisiones sistemáticas, artículos de revisión y artículos de investigación publicadas en PubMed y Web of Science entre los años 2020-2022.

Conclusiones: se determinó que existen factores de riesgo que propician el desarrollo de TEP asociado a COVID-19, de los cuales mencionamos algunos como la edad, el ingreso a unidades de cuidados intensivos (UCI) e incluso el sexo del paciente, cabe recalcar que cada uno de estos se encuentra relacionado en mayor o menor medida por lo que deben ser considerados y asociados teniendo en cuenta esa distinción.

Palabras clave: COVID-19; Embolismo Pulmonar; Factores de Riesgo.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 infection encompasses several clinical manifestations ranging from cough, fever, myalgia, dyspnea, fatigue and rhinorrhea to an asymptomatic infection in some of the cases, to this is added and gains importance as a complication of COVID-19 coagulation diseases among which we find pulmonary thromboembolism (PTE), in fact it has been possible to identify patients who have come to die from this cause associated with SARS-CoV-2 infection.

Objective: to describe the risk factors associated with the development of pulmonary thromboembolism in adult patients diagnosed with COVID-19.

Methods: narrative literature review including meta-analyses, systematic reviews, review articles and research articles published in PubMed and Web of Science between 2020-2022.

Conclusions: it was determined that there are risk factors that favor the development of PTE associated with COVID-19, of which we mention some such as age, admission to intensive care units (ICU) and even the patient's sex, it should be emphasized that each of these is related to a greater or lesser extent so they should be considered and associated taking into account that distinction.

Keywords: COVID-19; Pulmonary Embolism; Risk Factors.

INTRODUCCIÓN

La infección por COVID-19 originada por el virus SARS-CoV-2 o 2019-nCoV empezó a ganar relevancia a nivel global a finales del 2019 y tomó como epicentro la ciudad de Wuhan-China,^(1,2) para el 11 de Marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) da a conocer una alerta de emergencia sanitaria a nivel mundial.⁽³⁾

Al inicio se conocía sobre los síntomas respiratorios que causaba el COVID-19, con el avance de la pandemia se denotaba un aumento de la mortalidad que llegaba hasta 49 % en pacientes graves,^(1,4) en Ecuador se indica que a pesar de que la presencia de TEP se identificó en apenas un 6 % de pacientes la mortalidad llegó hasta el 80 % de los casos que desarrollaba esta complicación.⁽⁵⁾

Es así como se comenzó a identificar otras complicaciones y aquí empieza a ganar relevancia la alteración en los parámetros de coagulación de los pacientes infectados que era mucho más notoria en aquellos que ingresaban a unidades de cuidados intensivos (UCI),⁽⁶⁾ de esta manera se pone de manifiesto las enfermedades de la coagulación asociadas a COVID-19 entre ellas el TEP y esto se pudo evidenciar aún más tras la realización de autopsias a pacientes infectados.^(7,8)

Las enfermedades tromboticas ocasionadas por el COVID-19 se han atribuido al elevado componente inflamatorio, a la hipercoagulabilidad, la activación plaquetaria, el daño endotelial y la estasis sanguínea, además se ha identificado que el riesgo trombotico venoso es mayor al arterial en una relación de 73,6 % - 26,4 % respectivamente, pero cuando el de tipo arterial se presenta tiene peor evolución y una mayor mortalidad.⁽⁹⁾

Los factores de riesgo para desarrollar TEP son algo inespecíficos y muchos de estos representarán un riesgo franco para la presentación de TEP asociada a COVID-19, sin embargo, varían entre pacientes y es por esto que no se puede generalizar quienes van a presentar esta complicación y quienes van a ser esquivos a la misma, a pesar de esto se debe conocer dichos factores y tenerlos en cuenta en todo momento.^(6,10)

Existen múltiples factores de riesgo con influencia en la presentación de TEP relacionado a COVID-19, así por mencionar algunos se sabe que los pacientes que precisan ingreso a UCI tienen un mayor riesgo de desarrollar TEP que aquellos pacientes que se mantienen en planta de hospitalización,^(11,12) el aumento de dímero D (DD) se ha visto también asociado con patología trombotica además de relacionarse a un mayor índice de mortalidad, así también la presencia de comorbilidades como la obesidad aumenta el riesgo de contagio y la necesidad de intubación,^(11,13,14) incluso a cierta edad se aumenta el riesgo embolias venosas y debe ser considerado como un factor a tomar en cuenta.^(15,16)

Esta investigación busca dar a conocer algunos de los factores de riesgo que se asocian al desarrollo de TEP en pacientes con COVID-19, con el fin de contribuir a integrar el conocimiento científico como base teórica para el desarrollo de estrategias de prevención y con el objetivo de llegar no solo al conocimiento del personal de salud sino además de la población en general y así poder garantizar una mayor supervivencia de los pacientes además de evitar el colapso de los sistemas de salud como fue evidente en un inicio de la pandemia.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica tipo narrativa, se tomó en cuenta metaanálisis, revisiones sistemáticas, artículos de revisión y artículos de investigación publicados entre los años 2020 - 2022 en idioma inglés en bases de datos como PubMed y Web of Science.

Para la búsqueda de los artículos se usó los de términos MeSH: “Pulmonary Embolism”, “Risk Factors”, “COVID-19”, además del booleano “AND” con el fin de incluir y excluir términos en el proceso de la búsqueda de información.

Se identificaron tras el cribado y aplicación de criterios de elegibilidad un total de 10 artículos que fueron incluidos en la investigación (Figura 1).

RESULTADOS

La tabla 1 muestra los resultados principales de los artículos incluidos en la revisión, junto a sus características.

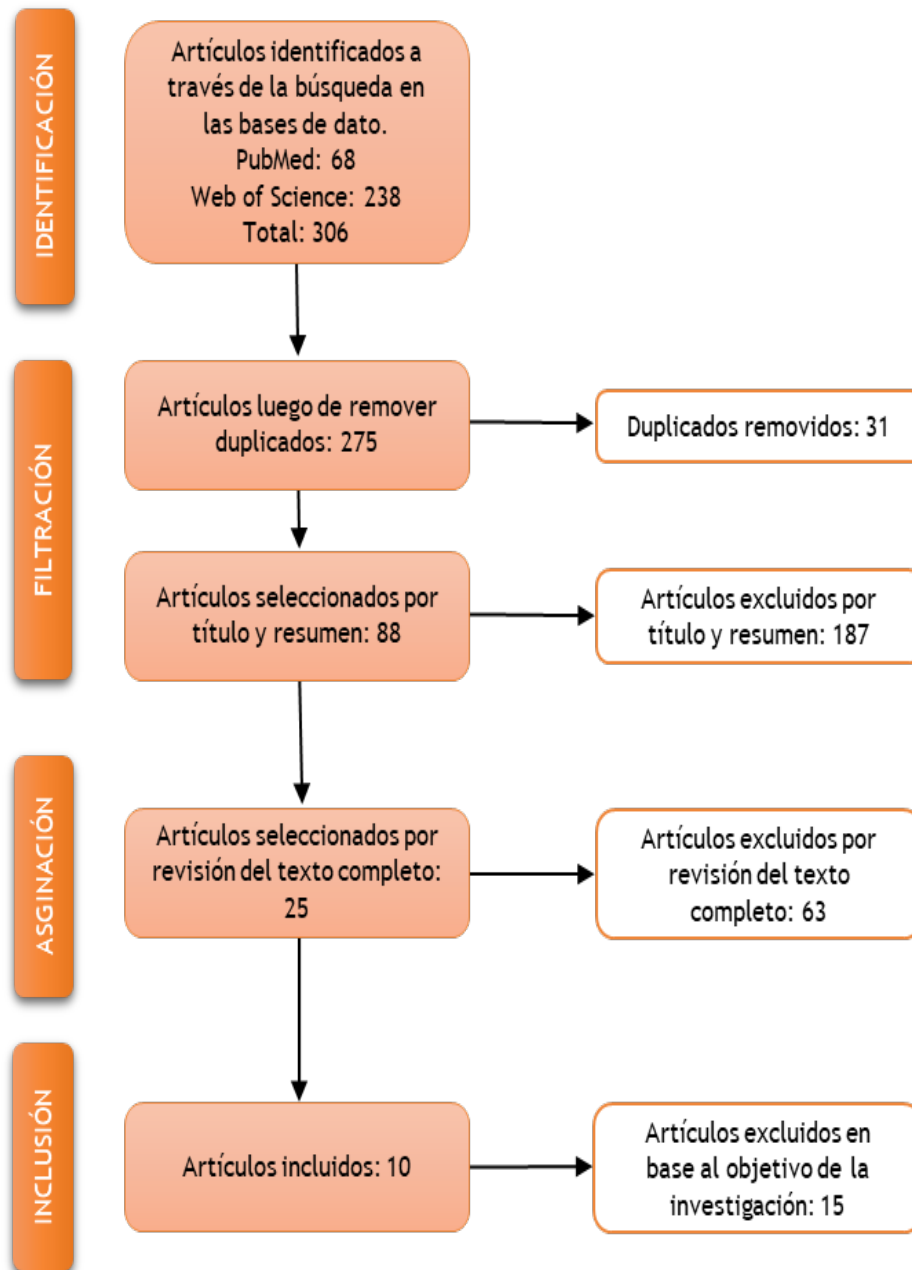
Se ha identificado 10 artículos que indican los factores que se asocian a la presencia de TEP en pacientes con diagnóstico de COVID-19, se determina factores dentro los cuales hay algunos que destacan y se relacionan entre los estudios como es el caso de la edad, en donde se establece un predominio de casos en pacientes con edades entre los 56 y 66 años.^(17,18,19,20)

El sexo de igual manera presenta su influencia ya que se ha determinado que la mayoría de casos se dan en pacientes varones a pesar de que otros autores no encuentran ni al sexo ni a la edad como determinantes de la presentación de TEP asociado a COVID-19.^(17,18,19,21,22)

En los pacientes que son ingresados a UCI se ha logrado determinar una mayor presentación de TEP, es así que se toma como otro factor de riesgo a tener en cuenta,^(17,23) de hecho el ingreso a UCI se evidencia aún más como factor de riesgo si se lo compara con pacientes que son tratados en hospitalización general y esto se respalda en los resultados obtenidos en algunos estudios que identifican un incremento de 24 % a 29 % y de 18 % a 50 % en base al lugar de hospitalización del paciente,^(20,21) para otros autores si bien no se relata como ingreso a UCI se habla de “días de inmovilidad” y de igual manera se lo determina como un factor que aumenta

la presentación de TEP.⁽²⁴⁾

Figura 1. Criterios de elegibilidad



Fuente: Elaboración propia

La obesidad se toma como factor de riesgo y así se destaca de acuerdo a algunos autores en donde de la población que se estudia si bien en mayor o en menor medida se logra evidenciar que los pacientes obesos tienden a presentar TEP como complicación del COVID-19.^(18,20,22,24) En cuanto al DD, encontramos en la mayoría de estudios revisados que los pacientes con TEP asociado a COVID-19 tiene valores elevados de este mismo.^(18,49,20,21,22,23,24,25)

En cuanto a otros factores de riesgo es importante tomar en cuenta algunos resultados de laboratorio que se deben valorar en la presentación de TEP y así se detallan algunos como la lactato deshidrogenasa (LDH), ferritina, interleucina-6 (IL-6) y proteína C reactiva (PCR), mismos que se determinó que se encontraban elevados en estos pacientes.^(18,19,20,21)

Otros factores de riesgo que se deben desatacar son la dislipidemia,^(19,24) hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM),⁽¹⁹⁾ además del ser fumador,⁽²¹⁾ cada uno de estos asociados al desarrollo de TEP en rangos variables pero que representan factores a tomar en cuenta dentro de la valoración médica.

Tabla 1. Factores de riesgo de mayor presentación en los casos de tromboembolismo pulmonar asociado con COVID 19

Autor/Año/País	Título	Muestra de estudio	Tipo de Estudio	Resultados
Bukhari et al. ⁽²⁴⁾ 2021 Arabia Saudita.	COVID-19-Related Pulmonary Embolism: Incidence, Characteristics, and Risk Factors	91 pacientes	Transversal retrospectivo	De los 11 pacientes que desarrollaron TEP los 11 tenía DD elevado, 7 eran obesos, 8 llevaban tres días inmóviles, 6 estaban con dislipidemia.
Longchamp et al. ⁽²⁶⁾ 2021 Suiza.	Proximal deep vein thrombosis and pulmonary embolism in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis	Los autores determinan el número total de pacientes en los estudios incluidos que es de: 4009 pacientes	Metaanálisis	La incidencia de TEP en los pacientes incluidos en este estudio fue de 8 % en pacientes que no ingresaron a UCI y de 17 % en pacientes que si lo hicieron.
Riyahi et al. ⁽²¹⁾ 2021 Estados Unidos.	Pulmonary Embolism in Hospitalized Patients with COVID-19: A Multicenter Study	413 pacientes	HIPAA compilatorio	Se evidenció TEP en un 29 % de pacientes que se encontraban en UCI y en un 24 % de pacientes que no lo estaba, además se asoció la presencia de TEP al sexo masculino, ser fumador, incremento del DD, LDH, ferritina e IL-6.
Miró et al. ⁽¹⁹⁾ 2021 España.	Pulmonary embolism in patients with COVID-19: incidence, risk factors, clinical characteristics, and outcome	368 pacientes	Retrospectivo-Caso Control	La edad media de casos de TEP en pacientes COVID-19 fue de 66 años, un 58 % eran pacientes masculinos, un 83 % tenían DD elevado, un 64 % PCR elevada y un 53 % LDH elevada. Algunas de las comorbilidades asociadas fueron HTA en un 49 % de casos, dislipidemia en un 36 % y DM en un 18 %.
Cui et al. ⁽²²⁾ 2021 China.	Risk factors for pulmonary embolism in patients with COVID-19: a systemic review and meta-analysis	27 estudios	Metaanálisis	Se determina que los pacientes de sexo masculino desarrollan TEP más fácilmente que las mujeres, un IMC > 30 y el ingreso a UCI también se asocia a presentación de TEP. La elevación de DD es significativamente mayor en pacientes con TEP.
Kollias et al. ⁽²³⁾ 2021 Grecia.	Venous thromboembolism in COVID-19: A systematic review and meta-analysis	Los autores determinan el número total de pacientes en los estudios incluidos que es de: 6459 pacientes	Metaanálisis	No se determina una relación franca entre factores como la edad o el sexo con la presentación de TEP, sin embargo la prevalencia de TEP se evidencia mucho más en pacientes con niveles de DD elevados y que fueron ingresados a UCI.
Kwee et al. ⁽²⁵⁾ 2021 Países Bajos.	Pulmonary embolism in patients with COVID-19 and value of D-dimer assessment: a meta-analysis	Los autores determinan el número total de pacientes en los estudios incluidos que es de: 8086 pacientes	Metaanálisis	Se evidencia que la frecuencia de presentación de TEP en pacientes COVID-19 ingresados a UCI es significativamente más alta que los que no ingresan a UCI a razón de 48,6 % y 32,1 % respectivamente, sumado a esto los niveles de DD son mayores en pacientes con TEP
Roncón et al. ⁽¹⁷⁾ 2020 Italia.	Incidence of acute pulmonary embolism in COVID-19 patients: Systematic review and meta-analysis	Los autores determinan el número total de pacientes en los estudios incluidos que es de: 7178 pacientes	Metaanálisis	Se establece que del total de pacientes en la mayoría de estudios más del 50 % corresponden al sexo masculino, la edad promedio de los pacientes fue 60,4 años, el ingreso a UCI se determinó como un factor asociado a TEP.
García-Ortega et al. ⁽²⁰⁾ 2021 España.	Incidence, risk factors, and thrombotic load of pulmonary embolism in patients hospitalized for COVID-19 infection	119 pacientes	Observacional prospectivo	Se determina como factores de riesgo con relevancia clínica para el desarrollo de TEP asociado a COVID-19 a los niveles elevados de DD y de PCR, además de otros factores como el IMC elevado y la edad también influyen. El ingreso a UCI aumenta la presentación de TEP si se lo compara con lo que permanecen en hospitalización general 50 % y 18 % respectivamente.
Bobadilla-Rosado et al. ⁽¹⁸⁾ 2021 México.	Clinical Outcomes of Pulmonary Embolism in Mexican Patients With COVID-19	26 pacientes	Retrospectivo	Se determina que de la totalidad de pacientes COVID-19 que desarrollaron TEP (26), el 81 % de pacientes eran del sexo masculino con una edad promedio de 56,8 años, un 38 % tenían obesidad; en cuanto a volares de laboratorio se determinó DD, LDH, ferritina y PCR con valores elevados.

TEP: tromboembolismo pulmonar; DD: dímero-D; UCI: unidad de cuidados intensivos; IL-6: interleucina-6; IMC: índice de masa corporal; LDH: lactato deshidrogenasa; PCR: proteína C reactiva; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus.

DISCUSIÓN

La presentación de TEP en pacientes con infección por SARS-CoV-2 si bien ha guardado cierta relación se ha determinado esta misma con rangos que pueden ser muy amplios y variables, además se sabe que influyen algunos factores que pueden modificar los datos aún más, es así como lo relata Roncón et al.⁽¹⁷⁾, que determinan valores que pueden variar de un 4,6 % a 75 % si se valora únicamente la estadía hospitalaria del paciente ya sea en hospitalización general o en UCI, siendo esta última la que presenta los valores mayores.

La mortalidad en los pacientes infectados por COVID-19 llamó mucho la atención desde el inicio de la pandemia y de hecho fue uno de los factores que más influyó en la toma de medidas de prevención por parte de la población en general, como tal es importante destacar como se evidenció esta situación sobre la mortalidad en el país de origen de la pandemia, China, es así que Liao et al.⁽²⁷⁾, destacan en su estudio que si bien la mortalidad en el espacio intrahospitalario por otras causas es de apenas un 4 %, la mortalidad por TEP asociado a COVID-19 puede llegar hasta un 45,1 % determinado así lo influyente de esta complicación.

Dentro de los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de TEP asociado a COVID-19, se logra determinar varios dentro los cuales hay algunos que destacan y se relacionan entre los estudios con mayor notoriedad y estos son:

La edad, de acuerdo a Bobadilla-Rosado et al.⁽¹⁸⁾, Roncón et al.⁽¹⁷⁾, Miró et al.⁽¹⁹⁾ y García-Ortega et al.⁽²⁰⁾, determinan un predominio de casos en pacientes con edades promedio que oscilan entre los 56 y 66 años cumplidos, esto no debe ser tomado como exacto e inequívoco ya que no quita la posibilidad de que pacientes jóvenes puedan llegar a ser afectados.

El sexo tiene su influencia dentro de los casos, ya que, de acuerdo a Riyahi et al.⁽²¹⁾, Miró et al.⁽¹⁹⁾, Cui et al.⁽²²⁾, Roncón et al.⁽¹⁷⁾ y Bobadilla-Rosado et al.⁽¹⁸⁾, la mayoría de casos se presentó en pacientes masculinos; es importante destacar que para Kollias et al.⁽²³⁾, no hubo relación destacable entre sexo y edad con la presentación de TEP.

El ingreso a UCI es otro de los factores que también se ha logrado identificar como un determinante para el desarrollo de TEP; es así que, para Longchamp et al.⁽²⁶⁾, este ingreso a UCI puede aumentar la presentación de TEP asociado a COVID-19 del 8 % al 17 %, para Riyahi et al.⁽²¹⁾ y García-Ortega et al.⁽²⁰⁾, ocurre algo similar pero con valores que pueden aumentar del 24 % al 29 % y del 18 % al 50 % respectivamente, tras el ingreso a UCI. Por su parte, Cui et al.⁽²²⁾, Kwee et al.⁽²⁵⁾, Kollias et al.⁽²³⁾ y Roncón et al.⁽¹⁷⁾, destacan el ingreso UCI como un factor asociado a TEP. Bukhari et al.⁽²⁴⁾, si bien no lo refieren como ingreso a UCI, identifica que de la totalidad de pacientes que presentaron TEP, 11 pacientes, 8 de estos llevaban 3 días inmóviles, situación que podemos asociar el encamamiento prologado se presenta en UCI.

La obesidad es otro de los factores que cuenta con una relevancia clínica que predispone al desarrollo de TEP en pacientes COVID-19 tal como lo destacan Bukhari et al.⁽²⁴⁾, que de la totalidad de pacientes que presentaron TEP 7 eran obesos; esto se relaciona a los hallazgos encontrados por Cui y et al.⁽²²⁾ y García-Ortega et al.⁽²⁰⁾, que correlacionaron un IMC elevado a la presentación de TEP. Por su parte, Bobadilla-Rosado et al.⁽¹⁸⁾, establecieron esta relación en el 38 % de su población de estudio.

Si bien en muchos estudios se coincide en cuanto a algunos de los factores de riesgo que pueden llevar al desarrollo de TEP asociado a COVID-19, existe casi una unanimidad en cuanto a las elevaciones del DD como factor de riesgo a tomar en cuenta.^(18,19,20,21,22,23,24,25)

Dentro de los múltiples factores de riesgo es importante valorar algunos resultados de laboratorio, tal como lo refiere Riyahi et al.⁽²¹⁾, que indicó que la LDH, ferritina y la IL-6 se asocian al desarrollo de TEP; a esto se suma lo detallado por parte Miró et al.⁽¹⁹⁾, que además de una LDH elevada también encontraron la PCR con valores aumentados en un 66 % de los pacientes que presentaron TEP. Sintetizando algunos de los resultados destallados encontramos que Bobadilla-Rosado et al.⁽¹⁸⁾, encuentran valores de LDH, ferritina y PCR elevados mientras que García-Ortega et al.⁽²⁰⁾, asocian una PCR elevada al desarrollo de TEP en pacientes COVID-19.

Otros factores de riesgo que se deben desatacar son los demostrados por Bukhari et al.⁽²⁴⁾, que identifican que de la población que desarrollo TEP más del 50 % presentaban dislipidemia, esto concuerda con Miró et al.⁽¹⁹⁾, que también encuentran a la dislipidemia como un factor asociado en un 36 % de los casos pero añaden otras comorbilidades en su población de estudio como lo es la HTA en un 49 % de casos y la DM en un 18 %. Para Riyahi et al.⁽²¹⁾, el ser fumador también representa un factor de riesgo a tomar en cuenta.

CONCLUSIONES

La presentación de TEP asociada a COVID-19 tiene tasas de incidencia variables, con rangos que pueden llegar hasta 75 %, hay diversos factores asociados que pueden modificar los rangos de presentación.

La influencia de TEP en la mortalidad de pacientes con COVID-19 denota una tendencia al aumento de muertes si comparamos la defunción intrahospitalaria por otras causas con los casos relacionados a TEP por lo cual a pesar de que los rangos pueden llegar a variar no se puede dejar pasar por alto los mismos.

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de TEP en pacientes con COVID-19 son: edad entre los 56 - 66 años, sexo masculino, ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos con el encamamiento e inmovilidad que esta

representa, la obesidad, los niveles elevados del DD, la LDH elevada, la ferritina elevada, la IL-6 elevada, la PCR elevada, dislipidemia, HTA, DM y tabaquismo; hay que recalcar que en muchos casos un mismo paciente puede tener más de uno de estos factores por lo que representaría un riesgo aumentado para el mismo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Med Lab.* 2020;24(3):183-205. <https://doi.org/10.36384/01232576.268>.
2. Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang WC, Wang CB, Bernardini S. The COVID-19 pandemic. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2020;57(6):365-88. <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1783198>.
3. Martínez Chamorro E, Revilla Ostolaza TY, Pérez Núñez M, Borrueal Nacenta S, Cruz-Conde Rodríguez-Guerra C, Ibáñez Sanz L. Tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19: estudio de prevalencia en un hospital terciario. *Radiología.* 2021;63(1):13-21. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2020.09.010>.
4. Gil R, Bitar P, Deza C, Dreyse J, Florenzano M, Ibarra C, et al. Cuadro clínico del COVID-19. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 2021;32(1):20-9. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.11.004>.
5. Vélez-Páez JL, López-Rondón E, Montalvo-Villagómez M. SARS-Cov-2 y tromboembolia pulmonar en pacientes críticamente enfermos, experiencia de una unidad de cuidados críticos. *Bionatura.* 2021;3(3):1894-5. <http://dx.doi.org/10.21931/RB/2021.06.03.2>.
6. López Fontalvo J, Ballesteros Palencia SK, Coronado Pulido SY, Arias Botero JH. Incidencia de eventos tromboembólicos venosos en pacientes hospitalizados con COVID-19. *Acta Colomb Cuid Intensivo.* 2022; 22(1):11-8. <http://doi.org/10.1016/j.acci.2022.02.004>.
7. Baselga MT, Fernández ML, Marín A, Fernández-Capitán C, Lorenzo A, Martínez-Alés G, et al. Trombosis y COVID-19: revisión de alcance. *Acta Colomb Cuid Intensivo.* 2022;22(1):11-23. <http://doi.org/10.1016/j.acci.2020.09.002>.
8. Mestre-Gomez B, Lorente-Ramos RM, Rogado J, Franco-Moreno A, Obispo B, Salazar-Chiriboga D, et al. Incidence of pulmonary embolism in non-critically ill COVID-19 patients. Predicting factors for a challenging diagnosis. *J Thromb THROMBOLYSIS.* 2021;51(1):40-6. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02190-9>.
9. Gonzalez-Fajardo JA, Ansuategui M, Romero C, Comanges A, Gómez-Arbeláez D, Ibarra G, et al. Mortalidad de los pacientes covid-19 con complicaciones trombóticas. *Med Clínica.* 2021;156(3):112-7. <http://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.10.004>.
10. Eirin Rey EJ, Lozano Sanchez X, Cárdenas Caballero O, Figueroa Guevara D, González Carrillo O, Barroso Mesa LM. Nivel de conocimientos sobre COVID-19 en médicos del Policlínico Docente Norte del municipio Placetas. *Edumecentro.* 2021;13(4):229-42.
11. López-Reyes R, Oscullo G, Jiménez D, Cano I, García-Ortega A. Riesgo trombótico y COVID-19: revisión de la evidencia actual para una mejor aproximación diagnóstica y terapéutica. *Arch Bronconeumol.* 2021;57:55-64. <http://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.07.033>.
12. Poor HD. Pulmonary Thrombosis and Thromboembolism in COVID-19. *Chest.* 2021;160(4):1471-80. <http://doi.org/10.1016/j.chest.2021.06.016>.
13. Bretón I, de Hollanda A, Vilarrasa N, Rubio Herrera MA, Lecube A, Salvador J, et al. Obesidad y COVID-19. Un posicionamiento necesario. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2021;68(8):573-6. <http://doi.org/10.1016/j.endinu.2021.02.001>.
14. Rocha MEG, Chagas VM, Carvalho LG, Junior VRS, Aroucha AQMS, Correia MCB, et al. D-DÍMERO elevado em pacientes com COVID-19: relato de uma seguimento clínico e laboratorial em 6 casos confirmados. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2020;42:528-9. <http://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.892>.
15. García Vallejo O, Frías Vargas M, Gil Gil I, Vázquez Gómez N, Piera Carbonell A, Peiró Morant J. Conocimiento de la tromboprolifaxis-COVID-19 en los profesionales sanitarios en España. *Med Fam SEMERGEN.*

2021;47(6):361-8. <http://doi.org/10.1016/j.semerg.2021.01.002>.

16. Scudiero F, Silverio A, Di Maio M, Russo V, Citro R, Personeni D, et al. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: prevalence, predictors and clinical outcome. *Thromb Res*. 2021;198:34-9. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.11.017>.

17. Roncon L, Zuin M, Barco S, Valerio L, Zuliani G, Zonzin P, et al. Incidence of acute pulmonary embolism in COVID-19 patients: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2020;82:29-37. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.09.006>.

18. Bobadilla-Rosado LO, Mier y Teran-Ellis S, Lopez-Pena G, Anaya-Ayala JE, Hinojosa CA. Clinical Outcomes of Pulmonary Embolism in Mexican Patients With COVID-19. *Clin Appl Thromb*. 2021;27:10760296211008988. <https://doi.org/10.1177/10760296211008988>.

19. Miró Ò, Jiménez S, Mebazaa A, Freund Y, Burillo-Putze G, Martín A, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: incidence, risk factors, clinical characteristics, and outcome. *Eur Heart J*. 2021;42(33):3127-42. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab314>.

20. García-Ortega A, Oscullo G, Calvillo P, López-Reyes R, Méndez R, Gómez-Olivas JD, et al. Incidence, risk factors, and thrombotic load of pulmonary embolism in patients hospitalized for COVID-19 infection. *J Infect*. 2021;82(2):261-9. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.003>.

21. Riyahi S, Dev H, Behzadi A, Kim J, Attari H, Raza S I, et al. Pulmonary Embolism in Hospitalized Patients with COVID-19: A Multicenter Study. *RADIOLOGY*. 2021;301(3):E426-33. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021210777>.

22. Cui LY, Cheng WW, Mou ZW, Xiao D, Li YY, Li YJ, et al. Risk factors for pulmonary embolism in patients with COVID-19: a systemic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2021;111:154-63. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.017>.

23. Kollias A, Kyriakoulis KG, Lagou S, Kontopantelis E, Stergiou GS, Syrigos K. Venous thromboembolism in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Vasc Med Lond Engl*. 2021;26(4):415-25. <https://doi.org/10.1177/1358863X21995566>.

24. Bukhari ZM, Alqarni MS, Abukhodair AW, Alzahrani AS, Alzahrani A, Alsrhani H, et al. COVID-9-Related Pulmonary Embolism: Incidence, Characteristics, and Risk Factors. *CUREUS J Med Sci*. 2021;13(11). <http://doi.org/10.7759/cureus.19738>.

25. Kwee RM, Adams HJA, Kwee TC. Pulmonary embolism in patients with COVID-19 and value of D-dimer assessment: a meta-analysis. *Eur Radiol*. 2021;31(11):8168-86. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08003-8>.

26. Longchamp G, Manzocchi-Besson S, Longchamp A, Righini M, Robert-Ebadi H, Blondon M. Proximal deep vein thrombosis and pulmonary embolism in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Thromb J*. 2021;19(1):15. <https://doi.org/10.1186/s12959-021-00266-x>.

27. Liao SC, Shao SC, Chen YT, Chen YC, Hung MJ. Incidence and mortality of pulmonary embolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Lond Engl*. 2020;24(1):464. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03175-z>.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: John Stalyn Guapisaca Gaona, Esthefany Belén Guartambel Cajamarca, Danilo Gustavo Muñoz Palomeque, Mónica Fernanda Angamarca Coello.

Investigación: John Stalyn Guapisaca Gaona, Esthefany Belén Guartambel Cajamarca, Danilo Gustavo Muñoz Palomeque, Mónica Fernanda Angamarca Coello.

Metodología: John Stalyn Guapisaca Gaona, Esthefany Belén Guartambel Cajamarca, Danilo Gustavo Muñoz Palomeque, Mónica Fernanda Angamarca Coello.

Administración del proyecto: John Stalyn Guapisaca Gaona, Esthefany Belén Guartambel Cajamarca, Danilo Gustavo Muñoz Palomeque, Mónica Fernanda Angamarca Coello.

Redacción - borrador original: John Stalyn Guapisaca Gaona, Esthefany Belén Guartambel Cajamarca, Danilo Gustavo Muñoz Palomeque, Mónica Fernanda Angamarca Coello.

Redacción - revisión y edición: John Stalyn Guapisaca Gaona, Esthefany Belén Guartambel Cajamarca, Danilo Gustavo Muñoz Palomeque, Mónica Fernanda Angamarca Coello.