

Trombosis venosa profunda en pacientes post-Covid 19
Deep vein thrombosis in post-Covid 19 patients

Dra. Yenisel De la Cruz Almanza ¹

Dr. Leonardo Antonio Salgado Delgado ²

¹ ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4031-2417>. Hospital General Docente Dr Agostinho Neto. Guantánamo. Cuba. ydelacruzalmanza@gmail.com

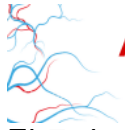
² ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6467-4176>. Hospital General Docente Dr Agostinho Neto. Guantánamo. Cuba. salgadoleonardo82@gmail.com

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal con el objetivo de identificar los factores asociados a la trombosis venosa profunda en pacientes poscovid-19 atendidos en el Hospital General Docente Dr. Agostinho Neto, de Guantánamo, durante el período 2021-2023. El universo estuvo constituido por todos los pacientes con el diagnóstico de TVP en el período citado, del cual se seleccionaron 47 por muestreo simple aleatorio. La edad media fue 65.73 ± 15.86 años; hubo predominio de varones (55); el 40% tenía antecedentes de covid-19. Se encontró asociación entre TVP y Covid previas y el desarrollo de una TVP ulterior (OR=4.36). El segmento vascular iliofemoral (38%) fue el más afectado. La asociación covid-19 previa y TVP incrementa la probabilidad de desarrollar un tromboembolismo pulmonar (OR=7.58). Se concluye que la enfermedad tromboembólica en el paciente poscovid-19 es un cuadro frecuente y la enfermedad viral induce la aparición de secuelas importantes.

Palabras clave: Trombosis Venosa Profunda, Covid 19, Enfermedad tromboembólica, Coagulopatías, Factores de riesgo, Tromboembolismo pulmonar, estado protrombótico.

INTRODUCCION



El 7 de enero de 2020, investigadores chinos identificaron como agente causante del brote un nuevo tipo de virus de la familia *Coronaviridae*, que posteriormente fue denominado SARS-CoV-2 (coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2, del inglés *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*). El virus fue secuenciado genéticamente el 10 de enero de 2020 y se nombró covid-19 o covid a la enfermedad vírica causante de la última pandemia infectocontagiosa en afectar a la humanidad.^{1,2}

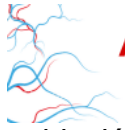
Se trata de un virus ARN monocatenario que mediante el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 se internaliza en las células y activa el sistema inmune, generando una respuesta excesiva y la activación de macrófagos y granulocitos que conlleva a una liberación masiva de citoquinas proinflamatorias IL-6.⁵ Esto acarrea un daño microvascular y activa el sistema de coagulación y, a su vez, la inhibición de la fibrinólisis.³

En aproximadamente el 30% de los pacientes con covid-19 se ha demostrado un aumento de un fragmento de proteína, denominado dímero-D, que se produce cuando un coágulo de sangre se disuelve en el cuerpo, lo cual se debe a que la infección promueve un estado procoagulante que conlleva un peor pronóstico.⁴

Desde que comenzó el brote, la comunidad científica ha proporcionado una gran cantidad de evidencia nueva, a veces contradictoria, que apunta hacia una incidencia inesperadamente alta de eventos trombóticos asociados a covid-19, principalmente de enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) con sus dos componentes, la trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP).⁵

Hasta el momento, se sabe que la mayoría de los TEP en casos covid no presentan TVP de base, siendo la complicación trombótica más frecuente, lo cual parece deberse a lo que se ha denominado *inmunotrombosis*, que consiste en la trombosis generada a partir de un proceso inmunitario en el propio lecho vascular.⁶

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es una de las enfermedades más prevalentes en España (116 casos por cada 100 000 habitantes), ocupando el tercer puesto como causa de mortalidad cardiovascular, tras el infarto de miocardio y el ictus. Se indica que la incidencia del primer episodio de trombosis venosa profunda en la

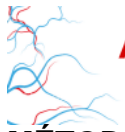


población general oscila entre 0.5 y 3.0 por 1000 habitantes. Se estima que en Europa se producen más de 1.5 millones de casos de ETV anuales, con 543 500 defunciones, 435 000 TEP y 684 000 TVP sintomáticas.⁷

La tromboembolia venosa en pacientes hospitalizados continúa siendo una patología de alta morbimortalidad, aunque prevenible. Su incidencia anual en Estados Unidos es de 117 por cada 100 000 habitantes. El paciente hospitalizado tiene un riesgo moderadamente alto para tromboembolia venosa (42%), con una incidencia de 3-50%. Se estima que el tromboembolismo pulmonar masivo causa el 4-8% de la mortalidad en los pacientes hospitalizados.⁸

Los datos clínicos actuales indican que tanto el tromboembolismo pulmonar como la trombosis venosa profunda son los eventos trombóticos observados con mayor frecuencia en la covid-19, dado por una incidencia de TVP del 25% en pacientes con neumonía grave por covid, y una incidencia combinada de TVP, embolia combinada y trombosis arterial en el 31% de los pacientes en estado crítico.⁹

Aunque en el Anuario estadístico sanitario no se recoge esta información,¹⁰ se conoce que en Cuba la trombosis venosa profunda constituye uno de los principales motivos de ingreso en los servicios de Angiología y Cirugía Vascular, lo que supone un elevado peso en el coste sanitario del país. Por tal motivo se decide realizar esta investigación con el objetivo de identificar los factores asociados a la trombosis venosa profunda en pacientes poscovid-19 atendidos en el Hospital General Docente Dr. Agostinho Neto, de Guantánamo, durante el período 2021-2023.



MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal con el objetivo de identificar los factores asociados a la trombosis venosa profunda en pacientes poscovid-19 atendidos en el Hospital General Docente Dr. Agostinho Neto, de Guantánamo, durante el período 2021-2023.

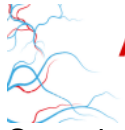
El universo estuvo constituido por todos los pacientes internados con el diagnóstico de trombosis venosa profunda en el servicio de Angiología en el período citado, del cual se seleccionó una muestra de 47 por muestreo simple aleatorio. Se observó el cumplimiento de los siguientes criterios:

Criterios de inclusión: paciente adulto internado en Angiología con diagnóstico confirmado de trombosis venosa profunda, con historia clínica completa y que estuviera dispuesto para participar en el estudio, dejando constancia de ello al firmar el modelo de consentimiento informado.

Criterio de exclusión: el no cumplimiento de alguno de los criterios previamente establecidos.

Se realizó una revisión bibliográfica en el Centro de Información de Ciencias Médicas, así como en la biblioteca virtual y mediante Internet. El dato primario se obtuvo de la anamnesis, del examen físico y de la revisión de las historias clínicas. La recolección de la información fue realizada por los autores.

Los datos recopilados fueron tabulados y procesados mediante Microsoft Excel 2016. El documento se confeccionó con Microsoft Word 2016. La información se resumió utilizando frecuencias absolutas y relativas y se presentó en tablas y gráficos estadísticos. Se prefijó un nivel de significación $\alpha=0.05$. Las variables cuantitativas se resumieron con la media aritmética y la desviación estándar (DE), se compararon las medias de los grupos independientes con el estadígrafo t , probando la hipótesis nula de que la diferencia entre dos muestras es igual a 0. Se empleó el test χ^2 para evaluar la asociación entre variables cualitativas, probando la hipótesis nula de que no existe asociación entre las variables estudiadas.



Se tuvieron en cuenta los principios bioéticos de beneficencia y no maleficencia, respeto por la autonomía y justicia, considerando los principios básicos en la declaración de Helsinki. Se explicó a cada paciente los objetivos de la investigación y se le tomó el consentimiento informado para su participación en el estudio. Se respetaron las normas de confidencialidad, los datos primarios obtenidos quedan en poder del equipo de investigación y se emplean solo con fines investigativos. Todo el personal integrante del equipo contó con los conocimientos científicos y los recursos necesarios para el estudio.

RESULTADOS

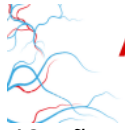
Tabla 1. Distribución de pacientes según edad y sexo. HGD Dr. A. Neto, 2021-2023.

Edad (años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%		
< 30	0	0.00	2	4.26	2	4.26
30 – 39	3	6.38	2	4.26	5	10.64
40 – 49	4	8.51	5	10.64	9	19.15
50 – 59	9	19.15	6	12.77	15	31.91
60 y más	10	21.28	6	12.77	16	34.04
Total	26	55.32	21	44.68	47	100.00
media±DE	68.35±14.16		62.50±17.19		65.73±15.86	
	DM=5.85 t=1.27 gl=45 p=0.20					

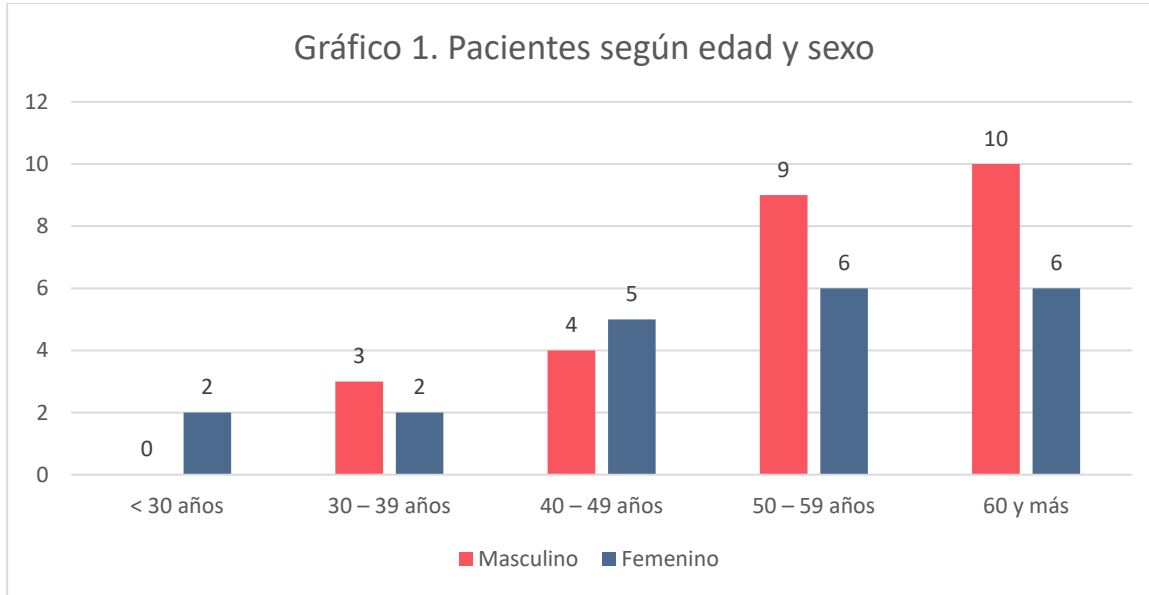
Leyenda: DE, desviación estándar | DM, diferencia entre medias.

Como se aprecia en la tabla y en el gráfico 1, los 47 pacientes estudiados tenían una edad promedio de 66 años (65.73±15.86), con predominio del sexo masculino (26 pacientes, 55%) sobre el femenino (21 pacientes, 45%). La edad promedio de los varones fue mayor en 6 años (68.35±14.16) que las mujeres (62.50±17.19), pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa (p=0.2).

El subgrupo de edad que más pacientes aportó fue el de 60 años y más (16 pacientes, 34%), de los cuales 10 (21%) eran varones y 6 (13%) eran mujeres; 15 pacientes (32%) tenían de 50 a 59 años, siendo 9 varones (19%) y 6 mujeres; 9 pacientes tenían de 40 a



49 años, de los cuales 5 eran mujeres (11%) y 4 (9%) eran varones; 5 pacientes tenían de 30 a 39 años, 3 (6%) eran del sexo masculino y 2 (4%) eran del femenino, y las dos pacientes restantes tenían de 18 a 30 años.

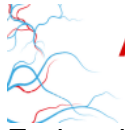


Fuente: tabla 1.

Tabla 2. Distribución de pacientes según factores predisponentes y Covid previa.

Factor	Covid previa				Total		Parámetros estadísticos
	Sí		No		No.	%	
	No.	%	No.	%			
TVP previa	8	17.02	4	8.51	12	25.53	$\chi^2=4.61$ p=0.03 OR=4.36 IC [1.08; 17.63]
Cirugía previa	5	10.64	9	19.1	14	29.79	$\chi^2=0.18$ p=0.67
Inmovilización	3	6.38	4	8.51	7	14.89	$\chi^2=0.02$ p=0.89
Anticoncepción oral	3	6.38	1	2.13	4	8.51	$\chi^2=2.08$ p=0.15
Enfermedad oncológica	1	2.13	1	2.13	2	4.26	$\chi^2=0.08$ p=0.78

Nota: porcentajes calculados en base a n=47.



En la tabla y el gráfico 2 se observa la incidencia de los factores predisponentes a una trombosis venosa profunda detectados. El antecedente de una TVP en el año previo al ingreso actual se registró en 12 pacientes (26%), de los cuales 8 (17%) habían tenido covid y 4 (9%) no la habían padecido, se encontró una fuerte asociación estadística ($p=0.03$) entre la coincidencia de los antecedentes de TVP y covid y el desarrollo de una TVP ulterior, siendo dicho paciente 4 veces más propenso a sufrir el episodio ($OR=4.36$).

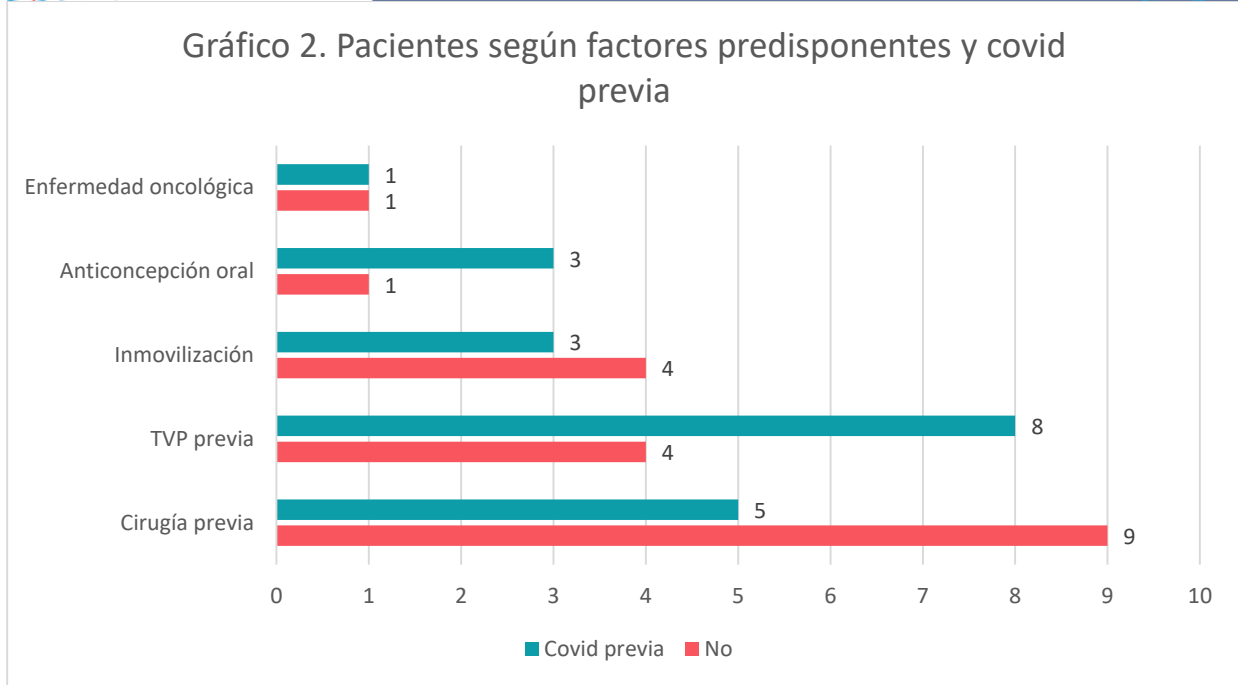
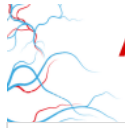
Otros factores identificados fueron la realización reciente de una cirugía mayor (14 pacientes, 30%), de los cuales 5 (11%) habían tenido covid; la inmovilización como mínimo 7 días previos a la trombosis (7 pacientes, 15%); 4 mujeres (9%) referían consumir anticonceptivos orales por un tiempo superior al año y 2 pacientes (4%) eran portadores de una enfermedad oncológica. Ninguno de estos últimos factores mostró diferencias significativas en el análisis estadístico.

De los autores previamente citados, la mayoría^{52,53,57,59} reportan que el factor más prevalente fue la inmovilización, llegando hasta el 70.7% en el estudio de Porras.⁵⁴

Solamente Jiménez⁵⁵ describe a la cirugía previa como el factor más frecuente en los casos de TVP y covid.

A pesar de la marcada asociación descrita en la literatura entre el uso de anticonceptivos orales y la TVP, en ningún estudio se ha evidenciado un peso significativo en relación con la infección por SARS-CoV-2, se ha intentado buscar una explicación a esta situación, pero hasta la fecha no hay evidencias concluyentes.

En cuanto a la enfermedad oncológica, se ha publicado recientemente²⁷ que la cuarta parte de los pacientes con ETV y Covid-19 la presentan como factor de riesgo. Una de las patologías vinculantes a la enfermedad tromboembólica es el cáncer, y se plantea que la trombosis representa la segunda causa de muerte en enfermos oncológicos en algunas series (la primera es el mismo cáncer), hasta el 15% de ellos desarrollará una trombosis durante el curso de su enfermedad.²⁷



Fuente: tabla 2.

Tabla 3. Distribución de pacientes según segmento vascular afectado.

Segmento vascular afectado	No.	%
Iliofemoral	18	38.30
Femoropoplíteo	14	29.79
Vasos tibiales	9	19.15
Vena cava	6	12.77
Total	47	100.00

La tabla y gráfico 3 muestran que en la mayoría de los pacientes el territorio iliofemoral fue el asiento de la lesión (18 casos, 38%); en 14 pacientes (30%) se afectó la vasculatura femoropoplíteo; en 9 casos (19%) la vasculatura tibial y en 6 pacientes (13%) la vena cava.

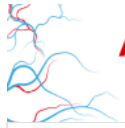
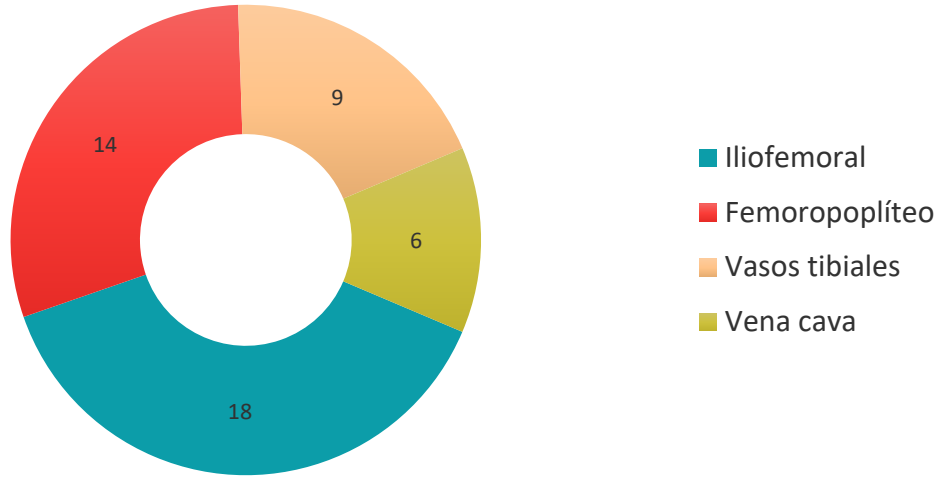


Gráfico 3. Pacientes según segmento vascular afectado

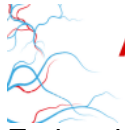


Fuente: tabla 3.

Tabla 4. Distribución de pacientes según complicaciones y estadía hospitalaria.
HGD Dr. A. Neto, 2021-2023.

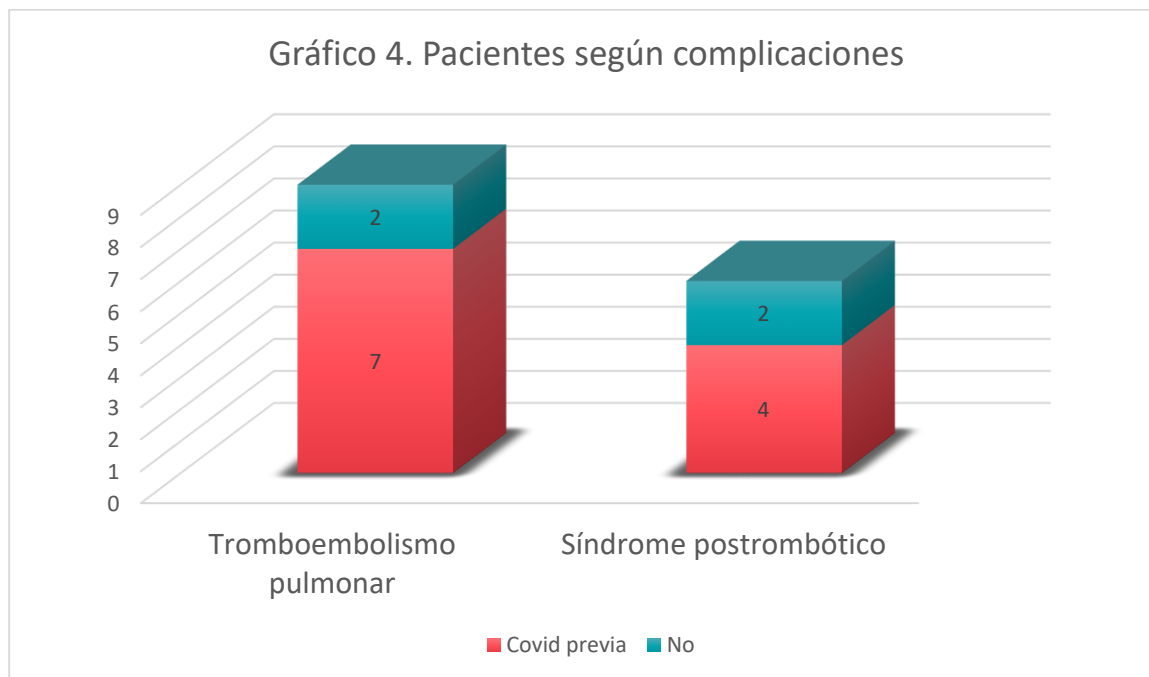
Ítem	Covid previa				Total		Parámetros estadísticos	
	Sí		No		No.	%		
	No.	%	No.	%				
Complicaciones	TEP	7	14.89	2	4.26	9	19.15	$\chi^2=6.45$ p=0.01 OR=7.58 IC [1.37; 42.09]
	SPT	4	8.51	2	4.26	6	12.77	$\chi^2=1.97$ p=0.16
Estadía (días)	14.06±12.46		9.30±6.35		11.23±9.65			
	DM=4.76		t=1.53 gl=24		p=0.02			

Leyenda: TEP, tromboembolismo pulmonar | SPT, síndrome postrombótico | estadía hospitalaria expresada en media ± desviación estándar | porcentajes calculados en base a n=47.

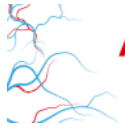


En la tabla y gráfico 4 se puede comprobar que la incidencia de complicaciones fue baja, siendo el tromboembolismo pulmonar la más frecuente con un 15% (9 pacientes), de ellos, 7 habían tenido covid (15%), y se encontraron evidencias estadísticas de que la asociación entre el padecimiento previo de covid-19 y una trombosis venosa profunda incrementa significativamente en casi 8 veces (OR=7.58) la probabilidad de desarrollar un TEP ($p=0.01$). Por otra parte, 6 pacientes (13%) desarrollaron un síndrome posttrombótico, de los que 4 (9%) habían padecido covid, sin asociación estadística válida.

Con respecto al tiempo de internamiento, el promedio general fue de 11 días (11.23 ± 9.65), siendo de 14 días (14.06 ± 12.46) en los pacientes que habían tenido covid y de 9 días en el resto (9.30 ± 6.35), superando los primeros casi 5 días (4.76) a los segundos.



Fuente: tabla 4.



DISCUSION

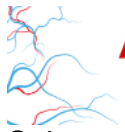
Según la evidencia demostrada a nivel internacional sobre los fenómenos trombóticos en COVID-19, se describe como una interrelación entre el sistema inmune y las vías de coagulación, sobre expresadas, que generan un desbalance y componen lo que se conoce como inmunotrombosis asociada a infección viral.¹¹

Este proceso de inmunotrombosis aberrante lleva a la llamada coagulopatía asociada al COVID-19 (CAC). La coagulación intravascular diseminada (CID) presente en la mayoría de procesos infecciosos severos va a tener fibrinógeno disminuido, tiempos de coagulación elevados y plaquetas severamente disminuidas.¹²

Según consta en la literatura especializada, la trombosis venosa profunda afecta a pacientes en cualquier tramo de edad, pero su incidencia se incrementa de forma importante a partir de los 40 años. Puede aparecer tanto en hombres como en mujeres, en ellas está estrechamente relacionada con el uso de tratamiento hormonal y con la gestación, obviamente en edades fértiles.^{13, 14, 15}

Al comparar nuestros resultados con otros autores, encontramos semejanzas con Recio,¹⁶ quien reporta una media de 65 años y predominio de hombres; Anés y colaboradores¹⁷ reportan una edad promedio de 66.8 años y mayoría de varones; Porres y colaboradores¹⁸ encontraron mayoría de hombres y la edad predominante fue el grupo de 60 a 65 años; Jiménez y colaboradores¹⁹ reportaron predominio de pacientes masculinos de la tercera edad, todos estos estudios fueron realizados en España. Velasco y colaboradores,²⁰ al igual que Parada y colaboradores,²¹ en México, reportan mayoría de pacientes del sexo masculino y de 50 años o más. Soto,²² en Colombia, también describe un comportamiento semejante, sin embargo, Baselga y colaboradores,²³ también colombianos, encontraron predominio marcado de pacientes del sexo femenino con un promedio de edad de 63 años.

De los autores previamente citados, la mayoría^{16, 17, 21, 23} reportan que el factor más prevalente fue la inmovilización, llegando hasta el 70.7% en el estudio de Porras.¹⁸



Solamente Jiménez ¹⁹ describe a la cirugía previa como el factor más frecuente en los casos de TVP y covid.

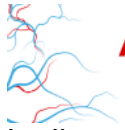
A pesar de la marcada asociación descrita en la literatura entre el uso de anticonceptivos orales y la TVP, en ningún estudio se ha evidenciado un peso significativo en relación con la infección por SARS-CoV-2, se ha intentado buscar una explicación a esta situación, pero hasta la fecha no hay evidencias concluyentes.

En cuanto a la enfermedad oncológica, se evidencia que la cuarta parte de los pacientes con ETV y Covid-19 la presentan como factor de riesgo. Una de las patologías vinculantes a la enfermedad tromboembólica es el cáncer, y se plantea que la trombosis representa la segunda causa de muerte en enfermos oncológicos en algunas series (la primera es el mismo cáncer), hasta el 15% de ellos desarrollará una trombosis durante el curso de su enfermedad.²⁴

Todos los investigadores consultados describen resultados similares, siendo el segmento iliofemoral el más frecuentemente afectado en todas las series estudiadas.¹⁶⁻²³

Existen evidencias significativas ($p=0.02$) que permiten afirmar, con un 95% de confiabilidad estadística, que si un paciente ha padecido anteriormente covid-19 y sufre una trombosis venosa profunda, su estadía hospitalaria se ve incrementada sustancialmente en relación a un paciente con TVP que no haya tenido covid-19.

La bibliografía destaca el hecho de que, en el caso de infección activa por SARS-CoV-2, al tratarse de una enfermedad agregada al proceso trombótico, evidentemente la gravedad aumentará y con ella los días de hospitalización. Las infecciones virales pueden provocar una respuesta inflamatoria sistémica y un desequilibrio entre los mecanismos homeostáticos procoagulantes y anticoagulantes que pueden conducir a la formación posterior de coágulos de fibrina intraalveolares o sistémicos, hallazgos destacados en los brotes anteriores por otros dos coronavirus asociados con enfermedad respiratoria grave, el del síndrome respiratorio agudo severo-1 (SARS-CoV-1) y el del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV).^{25,26}



Lo llamativo de nuestros resultados radica en que encontramos evidencias significativas de que la infección por SARS-CoV-2 tiene un efecto residual marcado que se manifiesta tiempo después del paciente haber rebasado el cuadro agudo de la covid-19, teniendo una repercusión negativa en su estado de salud dada por la necesidad de más días de internamiento en el hospital y el incremento de la probabilidad de desarrollar un tromboembolismo pulmonar.

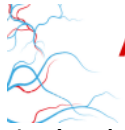
Como hemos visto, la enfermedad tromboembólica en el paciente poscovid-19 es un cuadro frecuente y la enfermedad viral induce la aparición de secuelas importantes. La asistencia sanitaria a los pacientes poscovid-19 y con ETV es, por tanto, compleja y costosa, habida cuenta de la necesidad de tratamientos que requieren de un seguimiento y control por parte de todos los niveles asistenciales.

CONCLUSIONES

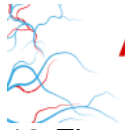
La enfermedad tromboembólica en el paciente poscovid-19 es un cuadro frecuente y la enfermedad viral induce la aparición de secuelas importantes dadas por la necesidad de más días de internamiento en el hospital y el incremento de la probabilidad de desarrollar un tromboembolismo pulmonar.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

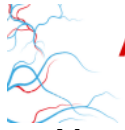
1. Li Q, Guan X, Wu P. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382:1199-207.
2. Ribes A, Vardon-Bounes F, Mémier V, Minville V, Sié P, Bura-Rivière A, et al. Thromboembolic events and Covid-19. *Adv Biol Regul [Internet]*. 2020 [citado 20 Ene 2024];77:100735. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbior.2020.100735>. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32773098; PMCID: PMC7833411.
3. Ortega-Paz L, Capodanno D, Montalescot G, Angiolillo DJ. Coronavirus disease 2019-Associated Thrombosis and Coagulopathy: Review of the Pathophysiological Characteristics and Implications for Antithrombotic Management. *J Am Heart Assoc [Internet]*. 2021 [citado 20 Ene 2024];10(3):e019650. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.120.019650>. Epub 2020 Nov 24. PMID: 33228447; PMCID: PMC7955431.



4. Institutos Nacionales de la Salud. Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU. Prueba del dímero D. Medline Plus [Internet]. 2022 [citado 20 Ene 2024]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-del-dimero-d/>
5. Academia Mexicana de Cirugía. Clínicas Quirúrgicas. Volumen XXII. Angiología, Cirugía Vascolar y Endovascular. Ciudad de México, S.A. de C.V.: Solar, Servicios Editoriales; 2020.
6. Schulman S, Hu Y, Konstantinides S. Venous Thromboembolism in COVID-19. *Thromb Haemost* [Internet]. 2020 [citado 20 Ene 2024];120(12):1642-53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1718532>. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33099284; PMCID: PMC7869046.
7. Sociedad Española de Medicina Interna, Grupo de Enfermedad Tromboembólica. La enfermedad tromboembólica venosa, tercera causa de muerte cardiovascular en España tras el infarto y el ictus. *Soc Española Med Interna* [Internet]. 2020 [citado 20 Ene 2024]:[aprox. 4 p.]. Disponible en: https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/prensa/semi/np_semi_xvi_forum_tromboembolica_01.10.20.pdf
8. Ubaldini J, Bilbao J, Spennato MC, Bonorino J. Consenso de enfermedad tromboembólica aguda. *Rev Argent Cardiol* [Internet]. 2019 [citado 20 Ene 2024];84:74-91. Disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2016/04/consenso-de-enfermedad-tromboembolica-aguda.pdf>
9. Gąsecka A, Borovac JA, Guerreiro RA, Giustozzi M, Parker W, et al. Thrombotic Complications in Patients with COVID-19: Pathophysiological Mechanisms, Diagnosis, and Treatment. *Cardiovasc Drugs Ther* [Internet]. 2021 [citado 20 Ene 2024];35(2):215-29. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10557-020-07084-9>. Epub 2020 Oct 19. PMID:33074525; PMCID: PMC7569200.
10. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud, Ministerio de Salud Pública de Cuba. Anuario Estadístico de Salud 2022. [Internet]. 2023 [citado 20 Oct 2023]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
11. Sastry S, Cuomo F, Muthusamy J. COVID-19 and thrombosis: The role of hemodynamics. *Thromb Res* [Internet]. 2022 [citado 20 Ene 2024];212:51-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2022.02.016>



12. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054–62.
13. Estevan JM, Monreal M, Martorell A. Enfermedades de las venas. En: Rozman C, Cardellach F, editores. Farreras Rozman. *Medicina Interna*. 19.^a ed. Elsevier España; 2020.
14. Fernández L. Profilaxis para enfermedad tromboembólica venosa. *Rev Colomb Neumol* [Internet]. 2020 [citado 20 Ene 2024];29(1):6. Disponible en: <https://revistas.asoneumocito.org/index.php/rcneumologia/article/download/232/217>
15. Sabater MC, Conde-Rico AA. Caracterización del coronavirus SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020;383(19):1813-26.
16. Recio G. Enfermedad tromboembólica venosa en la era COVID. [tesis]. Repositori Universitat Jaume I. Hospital Universitario de la Plana [Internet]. 2023. Disponible en: https://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/203032/TFG_2023_Recio_Gimeno_Ana.pdf?sequence=3&isAllowed=y
17. Anés Y, Torres J, Macho MC. Incidencia de trombosis venosa profunda en pacientes con Covid-19. *Rev Clín Española*. 2022;82(2):181–4.
18. Porres M, Guerrero MC, Grimaldo FA, Izaguirre R, Cabrera A, Santos LE, et al. Complicaciones trombóticas en COVID-19 grave: enfoque en tromboembolia venosa, tromboprofilaxis y anticoagulación. *Cir Cir* [Internet]. 2020 [citado 20 Ene 2024];89(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/CIRU.20000879>
19. Jiménez S, Lozano L, Suñen G, Peña B, Espinosa B, Cardozo C, et al. Hallazgos clínicos, factores de riesgo y resultado final de pacientes con eventos trombóticos y COVID-19. *Emergencias*. 2020;32(4):253–7.
20. Velasco-Vázquez A, Bizueto-Rosas H, Morales-Montoya BK, Castro-Luna BD, Boada-Sandoval PM, Camarillo-Nava VM. Frecuencia de trombosis arteriales y venosas de las extremidades en pacientes con COVID-19. *Rev Mexicana Angiol* [Internet]. 2022 [citado 20 Ene 2024];50(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/rma.21000045>
21. Parada-Guzmán M, Sierra MA, Olivares-Cruz S, Balderrama A. Frecuencia y factores de riesgo de trombosis venosa profunda asociada a pacientes con COVID-19. *Rev*



- Mex Angiol [Internet]. 2022 [citado 20 Ene 2024];50(1). Disponible en: <https://doi.org/10.24875/rma.21000035>
22. Soto G. Eventos trombóticos macrovasculares asociados a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Revisión de fisiopatología, manifestaciones clínicas, evolución y terapéutica. [tesis]. Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica. 2021.
23. Baselga MT, Fernández ML, Marín A, Fernández-Capitán C, Lorenzo A, Martínez-Alés G. Trombosis y COVID-19: revisión de alcance. Act Colombiana Cuid Intens [Internet]. 2022 [citado 20 Ene 2024];22(1):11-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.09.002>
24. Clerkin KJ, Fried JA, Rakhelkar J, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease. Circulation. 2020;21(S333-331).
25. Hernández RM, Polo E, Valle C. Manifestaciones clínicas macrotrombóticas en pacientes con COVID-19: una revisión sistemática y metaanálisis. Radiology [Internet]. 2021 [citado 20 Ene 2024];298(2):E70–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020203557>
26. Velasco A, Bizueto H, Morales BK, Camarillo VM. Frecuencia de trombosis arteriales y venosas de las extremidades en pacientes con COVID-19. Rev Mexicana Angiol [Internet]. 2022 [citado 20 Ene 2024];50(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/rma.21000045>