

REUE | Original

Riesgo tromboembólico en pacientes que han superado la infección por SARS-CoV-2

Enrique González-Revuelta^{1,2}, Héctor Lago-Gancedo^{1,2}, Borja Camacho-Montes¹, Sonia Paola Leiva-Bisbicuth^{1,2}, Marta Iglesias-Vela³, Jesús Seco-Calvo⁴

INTRODUCCIÓN. La infección por SARS-CoV-2 ha presentado una alta frecuencia de episodios tromboembólicos como complicación. Sin embargo, los efectos ya superada la fase aguda continúan siendo un interrogante, desconociéndose si el efecto protrombótico persiste.

MATERIAL Y MÉTODO. Estudio de casos y controles que definió como casos los tromboembolismos atendidos en urgencias hospitalarias entre el 1 noviembre de 2020 y el 31 de marzo de 2021. Se comparó con una serie de controles seleccionados entre las consultas a urgencias en el mismo periodo con el fin de conocer, atendiendo al antecedente de COVID-19, el riesgo protrombótico de la misma. Finalmente, se realizó un modelo predictivo sobre estos episodios mediante regresión logística binaria.

RESULTADOS. Se seleccionaron 179 casos y 390 controles. La mayoría de los casos se debieron a accidente cerebrovascular y síndrome coronario agudo (30,2 y 21,2%, respectivamente) y 17 (9,5%) presentó antecedente de COVID-19 superada recientemente. De los 390 controles, 35 (8,9%) había padecido la infección. Estos datos arrojaron una OR de 1,064 (IC 95% de 0,58-1,96), así como un modelo de escaso poder predictivo ($R^2 = 0,028$). El tamaño del efecto fue pequeño en todas las variables del modelo, si bien en la gravedad con la que se padeció la COVID-19, el tamaño del efecto fue medio (0,2).

CONCLUSIONES. El riesgo protrombótico en pacientes que ya han superado la enfermedad por COVID-19 no es significativamente mayor. Su manejo clínico no exigirá de anticoagulación profiláctica durante periodos prolongados.

Palabras clave: COVID-19. Tromboembolismo. Anticoagulantes.

Risk of thromboembolic events after recovery from SARS-CoV-2 infection

BACKGROUND. SARS-CoV-2 infection is associated with a high incidence of thromboembolic complications. However, whether or not a prothrombotic state persists after recovery is unknown.

MATERIAL AND METHODS. We undertook a case-control comparison of records from November 1, 2020, to March 31, 2021. Case records for patients treated for thromboembolic episodes in hospital emergency departments were selected; control patients were treated for other conditions in the same period. We recorded whether or not case and control patients had a history of recovery from COVID-19. Bivariate logistic regression was used to explore risk.

RESULTS. Records for 179 cases and 390 controls were selected. A majority of case patients had cerebrovascular stroke (30.2%) or acute coronary syndrome (21.2%). Only 17 cases (9.5%) and 390 controls (8.9%) had recently recovered from COVID-19. These data suggest an odds ratio of 1.064 (95% CI, 0.58-1.96) for COVID-19 exposure as a predictor of thromboembolic episodes, although the model was underpowered ($R^2 = 0.028$). The effect size was small for all variables, although the effect size for severity of SARS-CoV-2 infection was higher (0.2).

CONCLUSIONS. Our findings show that patients who have recovered from COVID-19 do not have a significantly higher risk of thromboembolic events than patients who have not recently recovered from this infection. Patients with a recent history of COVID-19 do not need to receive preventive anticoagulant treatment for longer periods than other patients.

Keywords: COVID-19. Thromboembolism. Anticoagulants.

Filiación de los autores: ¹Medicina de Familia y Comunitaria. G.A.P. León, España. ²Grupo de trabajo SEMESMIR-Castilla y León, España. ³Servicio de Urgencias. Complejo Asistencial Universitario de León, España. ⁴Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León, España.

Correspondencia: Enrique González Revuelta. Residente de Medicina de Familia y Comunitaria. Complejo Asistencial Universitario de León. C/ Altos de Nava, s/n. 24071 León, España.

E-mail: egonzalezrev@saludcastillayleon.es

Información del artículo: Recibido: 10-12-2022. Aceptado: 27-12-2022. Online: 5-1-2023.

Editor responsable: Guillermo Burillo Putze.

Introducción

El síndrome respiratorio agudo por SARS-CoV-2 se declaró en el mes de diciembre de 2019 en la ciudad china de Wuhan. El 30 de enero de 2020, se determinó que el brote de COVID-19 era una emergencia de salud pública de importancia internacional¹⁻³.

Se ha observado asociación entre esta infección y el aumento de eventos tromboembólicos y, por consiguiente, la necesidad de establecer tratamiento para dichos eventos^{4,5}. De esta manera, se han descrito episodios frecuentes en pacientes con COVID-19 de tromboembolismo venoso (TEV) y de tromboembolismo pulmonar (TEP), los cuales podrían complicar el curso clínico de estos enfermos. Además, se han descrito episodios de isquemia mesentérica o isquemia aguda de extremidades relacionados con el estado inflamatorio sistémico que también provoca la infección por SARS-CoV-2⁶⁻⁹.

Esta enfermedad culmina, en los casos más sintomáticos, con una respuesta inflamatoria difusa con altos niveles de citoquinas en plasma como IL-2, IL-7, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos o TNF-alfa, entre otras¹⁰, promoviendo un estado inflamatorio protrombótico por activación del factor VII de la coagulación, sobreexpresión del factor tisular en endotelio y plaquetas, alteración en el inhibidor del factor activador del plasminógeno y la activación de proteína C que promueve la generación de fibrina y limita la fibrinólisis, la vasoclusión hipóxica e, incluso, la activación viral directa sobre células inmunitarias¹¹⁻¹⁵.

Por otra parte, se ha descubierto una persistencia antigénica del SARS-CoV-2 en el tracto gastrointestinal, tanto superior como inferior, incluso 6 meses después de la infección mientras que, paralelamente, el Observatorio Europeo de Sistemas y Políticas de Salud impulsado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha observado una persistencia de síntomas hasta las 12 semanas postinfección en algunos pacientes¹⁶.

De igual manera, los síntomas multiorgánicos posteriores al COVID-19 se notifican en un número notable de pacientes¹⁷. El espectro de esta semiología comprende desde tos y dificultad para respirar hasta astenia prolongada, dolor de cabeza, palpitaciones, dolor en el pecho, dolor en las articulaciones, limitaciones físicas, depresión o insomnio. La conferencia de noviembre de 2020 del Lancet-Chinese Academy of Medical Sciences¹⁸, advirtió que las disfunciones y complicaciones de la infección por SARS-CoV2 podrían persistir en algunos pacientes dados de alta durante al menos 6 meses. El llamado "long COVID" o "COVID persistente" es un problema de salud creciente y aún muy desconocido¹⁹⁻²¹.

El objetivo de este estudio es determinar si la infección por SARS-CoV-2 sigue suponiendo un mayor riesgo de aparición de tromboembolismos en los pacientes que han superado la etapa aguda de la misma.

Material y método

Estudio observacional retrospectivo de casos y controles. Se incluyeron como casos aquellos pacientes atendi-

dos en el servicio de urgencias (SU) con diagnóstico de episodio tromboembólico, entre el 1 noviembre de 2020 y el 31 de marzo de 2021, recogidos a través del sistema informático del Hospital de León. Los episodios considerados fueron: síndrome coronario agudo o infarto agudo de miocardio (SCA/IAM), TEP, trombosis venosa profunda (TVP), isquemia mesentérica, infarto mesentérico (IM), ictus isquémico, accidente isquémico transitorio (AIT) e isquemia aguda de extremidades (IAE).

Para cada caso se seleccionaron al menos 2 controles en la misma base de datos y en el mismo periodo de estudio y con un diagnóstico diferente a los ya mencionados. Los controles se obtuvieron conforme a la edad de los casos teniendo en cuenta una diferencia máxima de 2 años. Fueron excluidos aquellos que presentaron eventos tromboembólicos en los 6 meses previos a su consulta en urgencias.

Para ambos grupos se incluyó como factor de exposición si presentaban un diagnóstico de "enfermedad por coronavirus" en los 6 meses previos al episodio en urgencias, atendiendo a la fecha de alta establecida desde atención primaria. Además, se recogió la gravedad de la infección en función de si esta requirió hospitalización o ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) o si, por el contrario, el manejo fue ambulatorio. Por otro lado, se registró también el tiempo desde el alta por la enfermedad a la aparición de un episodio tromboembólico.

Se recogieron como variables sociodemográficas la edad y el sexo. Como variables relacionadas con riesgo tromboembólico y riesgo cardiovascular, definidas de forma dicotómica, se incluyeron los antecedentes de insuficiencia cardiaca, hipertensión arterial, diabetes mellitus, fibrilación auricular, enfermedad vascular periférica, tratamiento antiagregante o anticoagulante, ACV previo, cáncer activo, consumo de anticonceptivos orales, embarazo o anticoncepción hormonal, lupus o síndrome antifosfolípido y otras enfermedades hematológicas con perfil protrombótico.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa IBM-SPSS Statistics for Macintosh, versión 28.0. Se realizó un análisis comparativo de las distribuciones de las variables del grupo de casos y de controles con el fin de hallar la normalidad de la muestra mediante el test de Shapiro-Wilk. Los datos se expresan con media y desviación estándar (SD) o con porcentaje e intervalo de confianza (IC). Se realizaron pruebas paramétricas Chi cuadrado entre las categóricas y T-Student test entre las cuantitativas). La consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Se calculó el riesgo del antecedente de infección por COVID-19, para la aparición de tromboembolismos mediante la OR. Con el objetivo de establecer un modelo predictivo del valor de cada variable estudiada, se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística. Finalmente, la interpretación del tamaño del efecto se realizó mediante el cálculo de W de Cohen en variables categóricas, así como OR cuyo valor se considera en función de una transforma-

ción a la d/w de Cohen, siendo no significativos valores por debajo de 1,68.

Este estudio fue aprobado por el CEIC de las áreas de salud de León y del Bierzo (registro 2178). Dadas las características del estudio se nos eximió de solicitar el consentimiento de los pacientes, ya que la recogida de los datos aseguraba su anonimidad.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 569 pacientes, de los cuales 179 eran casos (con al menos un episodio tromboembólico) y 390 controles. La descripción de la muestra, distribución de las variables estudiadas y las diferencias en cada grupo se presentan en la **Tabla 1**. No hubo diferencias en las variables sociodemográficas y clínicas entre ambos grupos, a excepción de la diabetes mellitus ($p = 0,046$), a favor del grupo de casos.

De los 179 casos, 95 (53%) eran varones. La media de edad fue de 71,7 (SD 15,7) años. El 21,2% habían sufrido un SCA, 40 (22,3%) un TEP, 29 (16,2%) una TVP, 54 (30,2%) un ictus o AIT, 9 (5%) una IM y 9 (5%) un episodio IAE (**Figura 1**). Del grupo de casos, 17 (9,5%) pacientes habían pasado previamente una infección por SARS-CoV-2. De ellos 76,5% tuvieron un nivel de gravedad leve. El tiempo medio desde la enfermedad por COVID-19 hasta la aparición de un episodio tromboembólico fue de 35,4 días (SD 22,9). En cuanto al grupo de controles, 191 (49%) eran varones y la edad media fue de 71,5 (SD 15,9) años. La infección por SARS-CoV-2 con antecedente en este grupo fue del 8,9%. De estos, un 57,1% tuvieron un proceso leve, un 34,3% requirieron hospitalización y el 8,6% necesitaron cuidados intensivos (**Tabla 1**).

En cuanto al análisis del riesgo tromboembólico producido por la infección por SARS-CoV-2, no se observó un incremento significativo en el grupo de casos, con una OR de 1,064 (IC 95% de 0,58-1,96) (**Tabla 2**).

El análisis del valor del riesgo que supuso en los pacientes estudiados la infección por SARS-CoV-2 para la aparición de un episodio tromboembólico encontró que, como decíamos anteriormente, 17 de los 179 casos estudiados presentaron el antecedente de la enfermedad, fren-

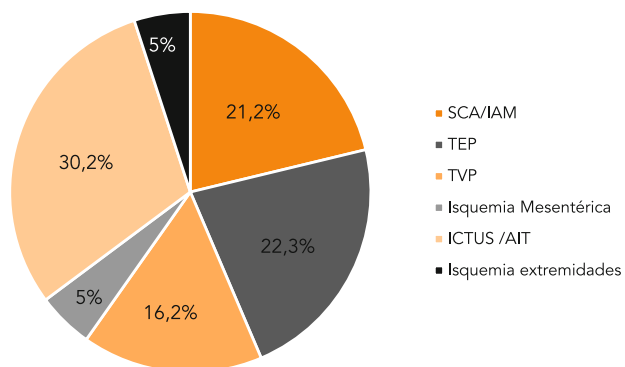


Figura 1. Frecuencia de episodios tromboembólicos estudiados.

SCA: síndrome coronario agudo; IAM: infarto agudo de miocardio; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda; AIT: accidente isquémico transitorio.

Tabla 1. Descripción sociodemográfica y clínica de la muestra

	Casos	Controles	p
Sexo			
Varón	95 (53%)	191 (49%)	
Mujer	84 (47%)	199 (51%)	
Edad	71,7 (SD 15,7)	71,52 (SD 15,9)	0,831
Tipo de trombosis			
SCA	38 (21,2%)		
TEP	40 (22,3%)		
TVP	29 (16,2%)		
Isq. mesentérica	9 (5%)		
Ictus/AIT	54 (30,2%)		
Isquemia EE	9 (5%)		
IC			0,634
Sí	27 (15%)	65 (17%)	
No	152 (85%)	325 (83%)	
FA			0,702
Sí	28 (16%)	66 (17%)	
No	151 (84%)	324 (83%)	
HTA			0,164
Sí	108 (60%)	211 (54%)	
No	71 (40%)	179 (46%)	
DM			0,046
Sí	52 (29%)	79 (20%)	
No	127 (71%)	309 (80%)	
ACV previo			0,972
Sí	13 (7,3%)	28 (7%)	
No	166 (92,7%)	362 (93%)	
Enfermedad vascular			0,604
Sí	19 (10,6%)	36 (9%)	
No	160 (89,4%)	354 (91%)	
Tratamiento antiagregante			0,078
Sí	33 (18,4%)	50 (13%)	
No	146 (81,6%)	340 (87%)	
Tratamiento anticoagulante			0,521
Sí	40 (22,3%)	78 (20%)	
No	139 (77,7%)	312 (80%)	
Cáncer activo			0,645
Sí	8 (5%)	21 (5%)	
No	171 (95%)	369 (95%)	
Enfer. hematológicas			0,325
Sí	3 (1,7%)	3 (0,8%)	
No	176 (98,3%)	387 (99,2%)	
Anticoncepción			0,498
Sí	0	1	
No	179 (100%)	389 (~100%)	
Lupus/SD. Antifosf			0,579
Sí	1 (0,6%)	4	
No	178 (99,3%)	386	
Embarazo			
Sí	0	0	
No	179	390	
Infección COVID pasada			0,41
Sí	17 (9,5%)	35 (9%)	
No	162 (90,5%)	355 (91%)	
Gravedad			
Ambulatoria	13 (7,5%)	20 (5,1%)	
Hospitalización	4 (2,3%)	12 (3,1%)	
UCI	0	3 (0,8%)	

*Grado de significación en contrastes bivariable entre grupos realizados. Chi-cuadrado de Pearson para muestras independientes.

SCA: síndrome coronario agudo; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda; IC: insuficiencia cardíaca; FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; ACV: accidente cerebrovascular.

Tabla 2. Riesgo tromboembólico en pacientes con enfermedad COVID-19 superada

	COVID No	COVID Sí	Total
Control	355	35	390
	68,7%	67,3%	68,5%
Caso	162	17	179
	31,3%	32,7%	31,5%
Total	517	52	569
	100%	100%	100%

*Razón de ventajas para Caso/Control (OR) = 1,064.

te a 33 de los controles. Por lo tanto, no existen datos para asegurar que la enfermedad por este virus, una vez superada su fase aguda, haya influido significativamente en la probabilidad de los casos para padecer algunos de sus episodios tromboembólicos hallados.

En cuanto a la estimación del tamaño del efecto, se obtuvo un resultado pequeño en todas las variables del modelo si bien, el mayor de todos ellos correspondió a la gravedad con la que se padeció la COVID-19, próxima a 0,2 donde el efecto es medio (Tabla 3).

En cuanto al análisis de regresión realizado para la predicción de episodios tromboembólicos, los resultados de nuestro modelo tuvieron una escasa capacidad para la predicción de dichos episodios (R^2 0,028), con unos valores no significativos para las variables estudiadas (Tabla 4).

Discusión

Nuestros resultados muestran que el riesgo protrombótico en pacientes que ya han superado la enfermedad por COVID-19 no es significativamente mayor por lo que su manejo no exigiría de anticoagulación profiláctica durante periodos prolongados.

Según varios autores, en la fase aguda de la enfermedad hay cierto grado de asociación con el aumento de ratios de eventos tromboembólicos que involucran circulaciones venosas y arteriales^{4,5}. Existe una mayor frecuencia de TEV, IAM y ACV que a menudo ocurren a pesar de la profilaxis y, a veces, a pesar también de la anticoagulación terapéutica. Estos estudios tuvieron como consecuencia en la práctica clínica la necesidad de prescribir fármacos anticoagulantes tanto en pacientes hospitalizados como de forma ambulatoria, y así lo han reflejado las guías clínicas para estos enfermos^{4,5}.

Por ello, se han establecido recomendaciones sobre el manejo en la profilaxis de la enfermedad tromboembólica en pacientes enfermos por COVID-19 en el ámbito tanto hospitalario como extrahospitalario. Sin embargo, la evidencia al respecto es limitada y tampoco establece el tiempo que esta profilaxis debe ser recomendada una vez superada la fase aguda de la enfermedad^{22,23}. En este sentido, y coincidiendo con lo anteriormente descrito, en un metanálisis reciente⁷, se observó una prevalencia de eventos tromboembólicos en estos pacientes del 33%, aumentando al 50% si se consideraba el subgrupo de pacientes que se encontraban ingresados en UCI. Del mismo modo, se ha podido constatar que durante el curso evolutivo de la enfermedad por SARS-CoV-2, la prevalencia de eventos de carácter tromboembólico es elevada. Además, se ha publicado la

Tabla 3. Estimación del tamaño del efecto de las variables empleadas en el modelo

Variable	W de cohen	Odds ratio	RR
Sexo	0,04 (0-0,12)	0,85 (0,6-1,21)	0,95 (0,67-1,34)
IC	0,02 (0-0,1)	0,89 (0,55-1,45)	0,96 (0,62-1,51)
FA	0,02 (0-0,1)	0,91 (0,56-1,47)	0,97 (0,62-1,51)
HTA	0,06 (0-0,14)	1,29 (0,9-1,85)	1,08 (0,76-1,54)
DM	0,1 (0-0,18)	1,60 (1,07-2,4)*	1,18 (0,82-1,68)
ACV previo	0,00149 (0-0,02)	1,01 (0,51-2)	1 (0,56-1,78)
Enf vascular	0,02 (0-0,1)	1,17 (0,65-2,10)	1,05 (0,64-1,72)
Tto. Antiagregante	0,07 (0-0,16)	1,54 (0,95-2,49)	1,16 (0,78-1,73)
Tto. Anticoagulante	0,03 (0-0,11)	1,17 (0,76-1,80)	1,05 (0,71-1,55)
Cáncer activo	0,02 (0-0,1)	0,82 (0,36-1,89)	0,94 (0,46-1,93)
Enf Hematológicas	0,04 (0-0,12)	2,2 (0,44-11)	1,37 (0,55-3,46)
Anticoncepción	0,03 (0-0,11)	-	-
Lupus/ SD.Antifosf	0,02 (0-0,11)	0,54 (0,06-4,89)	0,86 (0,13-5,58)
Infec COVID pasada	0,00843 (0-0,08)	1,06 (0,58-1,96)	1,02 (0,61-1,71)
Gravedad COVID	0,17 (0-0,41)	-	-

*Existen diferencias en la distribución de la diabetes mellitus entre ambos grupos estudiados.

SCA: síndrome coronario agudo; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda; IC: insuficiencia cardiaca; FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; ACV: accidente cerebrovascular.

persistencia de algunos síntomas de la enfermedad una vez superada la misma, arrojando la duda de si el riesgo protrombótico se seguía manteniendo igualmente¹⁸⁻²¹.

En nuestro estudio encontramos que más de la mitad de los episodios trombóticos correspondían a síndromes coronarios y ACV mientras que, en la mayoría de los estudios revisados, son la TVP o el TEP las complicaciones trombóticas principales en estos pacientes²⁴. En esta misma línea, se realizó un estudio multicéntrico en servicios de urgencias de hospitales españoles, obteniendo una mayor frecuencia de embolismos pulmonares con una OR de 4,53 (IC 95%: 4,03-5,10) en pacientes con COVID-19 agudo, y frecuencias significativamente menores de SCA, TVP, ictus o hemorragias gastrointestinales (OR: 0,44, IC 95%:

Tabla 4. Modelo de regresión logística binaria

	B	Error est.	Wald	Sig.	Exp(B)
IC	-,288	,278	1,071	,301	,750
FA	-,295	,329	,802	,371	,745
HTA	,193	,201	,922	,337	1,213
DM	,325	,216	2,270	,132	1,385
ACVpre	-,128	,374	,117	,733	,880
EnfVASC	-,068	,339	,040	,842	,935
TtoAntiagreg	,415	,278	2,223	,136	1,514
TtoAntiCOAG	,344	,301	1,307	,253	1,411
CancerActivo	-,216	,432	,251	,617	,805
EnfHematol	,656	,852	,593	,441	1,927
Anticoncep	-20,208	40192,970	,000	1,000	,000
LupusAntifos	-,432	1,134	,145	,703	,649
InfecCOVID	,072	,315	,052	,819	1,075
Constante	-,995	,155	41,125	< ,001	,370

Cox-Snell R^2 = 0,02; Nagelkerke R^2 = 0,02.

IC: insuficiencia cardiaca; FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; ACVpre: accidente cerebrovascular previo; EnfVASC: enfermedad vascular periférica; TtoAntiagreg: tratamiento antiagregante; TtoAntiCOAG: tratamiento anticoagulante; EnfHematol: enfermedades hematológicas; Anticoncep: Anticonceptivos; LupusAntifos: lupus o síndrome antifosfolípido; InfecCOVID: infección COVID superada.

0,36-0,53; OR: 0,66, IC 95%: 0,52-0,84; OR: 0,47, IC 95%: 0,40-0,56; OR: 0,59, IC 95%: 0,47-0,74; respectivamente)²⁵.

Por otra parte, en nuestro estudio obtuvimos una OR de 1,064 (IC 95%: 0,58-1,96) por lo que no es posible determinar si la infección por SARS-CoV-2 supone un mayor riesgo de aparición de tromboembolismos en los pacientes que han superado la etapa aguda de la enfermedad.

Finalmente, los resultados obtenidos en el análisis multivariante no permiten establecer un modelo predictivo fiable para establecer aquellos factores que más se pudieran relacionar con la aparición de episodios trombóticos en los pacientes seleccionados, por lo que aún son necesarios estudios más amplios que exploren esta cuestión²⁶.

En cuanto a las limitaciones de este trabajo, en primer lugar debemos destacar que se trata de un estudio realizado en un único centro sanitario y con metodología retrospectiva, lo que limita sus hallazgos. Por otra parte, es importante destacar que el periodo de nuestra investigación estaba sujeto al contexto epidemiológico de ese momento. La etapa estudiada fue previa a las campañas de vacu-

nación frente a esta enfermedad, por lo que ninguno de los sujetos del estudio se encontraba protegido por dicha estrategia. Sin embargo, este aspecto muestra precisamente la relevancia de nuestros resultados en la praxis clínico-terapéutica de casos leves, tanto para aquellos vacunados, como a los que hayan rechazado la estrategia de vacunación, ya que su manejo no exigiría de anticoagulación profiláctica durante periodos prolongados.

Varias guías sobre el manejo clínico de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 severa, han incluido los fármacos antitrombóticos y anticoagulantes dentro de la batería terapéutica, dado la característica hipercoagulabilidad de la infección. Sin embargo, existían dudas sobre cuánto tiempo se mantendría el riesgo protrombótico y, por tanto, cuánto tiempo podría ser beneficioso mantener dichos tratamientos. En vista de nuestros resultados, una vez superada la fase más aguda de la infección, el riesgo de sufrir un episodio protrombótico de los estudiados no sería mayor por lo que parece que sostener en el tiempo esa terapéutica podría no estar justificado^{23,27}.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con el presente artículo.

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación en relación con el presente artículo.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes, acuerdo de publicación y cesión de derechos de los datos a la Revista Española de Urgencias y Emergencias.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Agradecimientos: Agradecemos a todos los residentes de Medicina de Familia y Comunitaria de León por su implicación en la labor investigadora y su incansable curiosidad científica.

BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization. Coronavirus Disease (COVID 19) situation report. World Health Organization. [Internet] 2021. (Consultado 18 Abril 2022). Disponible en: <http://www.who.int/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>.
- Puerta-Alcalde P, García-Vidal C. El perfil del paciente COVID-19 atendido en los servicios de urgencias españoles durante la pandemia de 2020. *Emergencias*. 2020;32:225-6.
- Núñez-Gil IJ, Estrada V, Fernández-Pérez C, Fernández-Rozas I, Martín-Sánchez FJ, Macaya C. Curva pandémica COVID-19, sobrecarga sanitaria y mortalidad. *Emergencias*. 2020;32:293-5.
- Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, Grasselli G, Novembrino C, Changtaranukul V, et al. Hipercoagulabilidad de COVID-19 patient in intensive care unit: a report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost*. 2020;18:1738-42.
- McBane RD. Thromboembolism and the Pandemic. *JACC*. 2020;76:2073-5.
- Avila J, Long B, Holladay D, Gottlieb M. Thrombotic complications of COVID 19. *Am J Emergency Med*. 2021;39:213-8.
- Kefale B, Tegegne G, Tadege M. Prevalence and Risk Factors of Thromboembolism among Patients with Coronavirus Disease-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin and Apl Thromb/hemost*. 2020;26:1-13.
- Sakr Y, Giovini M, Leone M, Pizzili G, Kortgen A, Bauer M, et al. Pulmonary embolism in patients Open Access with coronavirus disease-2019 (COVID-19) pneumonia: a narrative review. *Ann Intensive Care*. 2020;10:124.
- Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-COV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020;46:1089-98.
- Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the "cytokine Storm" in COVID 19. *J Infect*. 2020;80:607-13.
- Fox SE, Armakbekov A, Harbert JL, Li G, Quincy-Brown J, Van der Heide RS. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet*. 2020;8:681-6.
- Toshiaki I, Jerrold HL, Marcel L, Tachil J. Coagulopathy in COVID19. *J Thromb Haemost*. 2020;18:2103-9.
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;180:1-11.
- Colling ME, Kanthi Y. COVID-19-associated coagulopathy: An exploration of mechanisms. *Vasc Med*. 2020;25:471-8.
- Barnes B, Adrover J, Baxter-Stoltzfus A, Borczuk A, Cools-Lartigue J, Crawford JM, et al. Targeting potential drivers of COVID-19: Neutrophil extracellular traps. *J Exp Med*. 2020; 217(6):e20200652.
- Gaebler C, Wang Z, Lorenz J, Muecksch F, Fink S, Tokuyama M, et al. Evolution of antibody immunity to SARS-COV2. *Nature*. 2021;591:639-44.
- WHO. Long term effects of COVID19. World Health Organization. [Internet] 2021. (Consultado 18 Abril 2022). Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update-36-long-term-symptoms.pdf>.
- The Lancet. Facing up to Long COVID. *Lancet*. 2020;396:1861.
- Chen JY, Zhang AD, Lu HY, Wang FF, Li ZC. CHADS2 versus CHA2DS2-VASc score in assessing the stroke and thromboembolism risk stratification in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Geriatr Card*. 2013;10:258-66.
- Mazzaccaro D, Giacomazzi F, Giannetta M, Varriale A, Scaramuzza R, Modafferi A, et al. Non-Overt Coagulopathy in Non-ICU Patients with Mild to Moderate COVID-19 Pneumonia. *J Clin Med*. 2020;1781.
- Perez-Copete J, Esteve-Pastor MA, Roldán V, Valdés M, Marín F. Escalas de evaluación del riesgo tromboembólico y hemorrágico en la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol*. 2016;16:25-32.
- Carbonell AP, Vargas MF, Vallejo OG, Lerín AG, Ferriols MA, Morant JP, et al. COVID-19 y tromboprofilaxis: recomendaciones para nuestra práctica clínica en atención primaria. *Semergen*. 2020;46:479-86.
- Vivas D, Roldán V, Esteve-Pastor MA, Roldán I, Tello-Montoliu A, Ruiz-Nodar JM, et al. Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:749-57.
- Malas MB, Naazue UBm Eksayed N, Mathkouthi A, Marmor R, Clary B. Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2020;29:100639.
- Miró O, Llorens P, Jiménez S, Piñera P, Burillo-Putze G, Martín A, et al. Frequency of five cardiovascular/hemostatic entities as primary manifestations of SARS-CoV2 infection: Results of the UMC-19-S2. *Int J Cardiol*. 2021;330:268-72.
- Del Castillo JG. Claves en la interpretación de los modelos pronósticos en el paciente COVID-19. *Emergencias*. 2021;33:251-3.
- Gerotziapas GT, Catalano M, Colgan MP, Pecsvarady Z, Wautrecht JC, Fazeli B, et al. Guidance for the Management of Patients with Vascular Disease or Cardiovascular Risk Factors and COVID-19: Position Paper from VAS-European Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine. *Thromb Haemost*. 2020;120:1597-698.