

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“TROMBOEMBOLIA PULMONAR ASOCIADA A INFECCIÓN POR
COVID-19”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MÉDICO GENERAL.**

AUTOR: VICENTE ANDRÉS GONZÁLEZ ROBLES

DIRECTOR: LIZETTE ESPINOSA MARTIN

CUENCA - ECUADOR

2020

*Yo me gradué en
los 50 años de La Cato!
... y sostuve la Universidad*

DECLARACIÓN

Yo **VICENTE ANDRÉS GONZÁLEZ ROBLES**, portador de la cedula de ciudadanía **0105502686**. En calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**TROMBOEMBOLIA PULMONAR ASOCIADA A INFECCIÓN POR COVID-19**", mediante la suscripción del presente documento me comprometo a que toda la información recolectada se utilizara estrictamente para el análisis y desarrollo de la investigación. La matriz utilizada para la recolección de datos fue realizada para fines académicos. Los datos obtenidos serán para determinar la relación que existe entre la tromboembolia pulmonar en pacientes con infección por Covid-19.

Cuenca, 07 de Octubre del 2020.



Firmado digitalmente por:
**VICENTE ANDRÉS
GONZÁLEZ ROBLES**

CERTIFICACIÓN

Yo **VICENTE ANDRÉS GONZÁLEZ ROBLES**, portador de la cedula de ciudadanía **0105502686**. En calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**TROMBOEMBOLIA PULMONAR ASOCIADA A INFECCIÓN POR COVID-19**", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 07 de Octubre del 2020.



VICENTE ANDRÉS
GONZÁLEZ ROBLES

RESUMEN

Antecedentes: la enfermedad por el coronavirus (COVID-19) es una infección respiratoria emergente, y una proporción de estos casos se complican por diferentes condiciones, dentro de estas se encuentra el tromboembolismo pulmonar (TEP) empeorando el pronóstico del paciente.

Objetivos: realizar una revisión bibliográfica descriptiva determinando las principales características de los estudios que exponen la frecuencia del tromboembolismo pulmonar asociado a pacientes con COVID-19.

Fuente de los datos: revisión bibliográfica descriptiva utilizando los siguientes buscadores: PubMed, Scopus, Latindex, Hindawi y Science Direct, con las consiguientes palabras clave sin limitación de idioma: "COVID-19", "SARS-CoV2", "tromboembolismo pulmonar", "tromboembolia pulmonar" "enfermedad por coronavirus", "nuevo coronavirus", "nuevo coronavirus 2019", "*coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo*", en el período de diciembre 2019 a junio 2020, obteniéndose un total de 165 artículos de los cuales 7 cumplieron con los criterios de inclusión, utilizando la guía PRISMA para la evaluación de estos.

Resultados: la frecuencia del tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19 osciló entre 18 y 45%, encontrándose asociado al sexo masculino, la obesidad, coagulopatías y a niveles elevados de dímero D; la media de edad de estos fue mayor oscilando entre 59 y 74,4 años, mientras que en aquellos sin esta condición la edad fue menor y estuvo entre 59,6 y 70 años, de igual manera, el dímero D fue mayor en los casos con tromboembolismo pulmonar.

Conclusiones e implicaciones de los hallazgos principales: la frecuencia de tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19 se encontró entre el 18 y 45% en los estudios analizados.

Palabras clave: COMPLICACIONES, COVID-19, MUERTE, SARS COV2, TROMBOEMBOLISMO PULMONAR.

ABSTRACT

Background: Coronavirus disease (COVID-19) is an emerging respiratory infection and a proportion of these cases are complicated by different conditions, including pulmonary thromboembolism (TEP), which can worsen the patient's prognosis.

Objectives: to carry out a descriptive bibliographic review determining the main characteristics of the studies that expose the frequency of pulmonary thromboembolism associated in patients with COVID-19.

Data source: a descriptive bibliographic review was performed in which the following search engines were used: PubMed, Scopus, Latindex, Hindawi and Science Direct, with the following keywords without language limitation: "COVID-19", "SARS- CoV2", "pulmonary thromboembolism", "coronavirus disease", "new coronavirus", "new coronavirus 2019", "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2", in the period from December 2019 to June 2020, obtaining a total of 165 articles, of which 7 met the inclusion criteria, applying the PRISMA guide for their evaluation.

Results: the frequency of pulmonary thromboembolism in patients with COVID-19 ranged between 18 and 45%, being associated with male sex, obesity, coagulopathies and high levels of D-dimer; the mean age was higher in these cases ranging from 59 to 74.4 years old, while in those without this condition the age was between 59.6 and 70 years old, likewise, the D-dimer was higher in cases of pulmonary thromboembolism.

Conclusions and implications of the main findings: the frequency of pulmonary thromboembolism was found between 18 and 45% in the analyzed studies.

Key words: COMPLICATIONS, COVID-19, DEATH, LUNG THROMBOEMBOLISM, SARS-CoV2.

ÍNDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRACT	3
INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVO GENERAL.....	7
OBJETIVOS ESPECIFICOS	7
METODOLOGÍA.....	7
Búsqueda de datos	7
Criterios de selección.....	7
RESULTADOS.....	8
Análisis estadístico utilizado	2
Sesgos y limitaciones	2
DISCUSIÓN	4
LIMITACIONES	6
CONCLUSIÓN.....	6
RECOMENDACIÓN.....	7
FINANCIAMIENTO	7
BIBLIOGRAFÍA.....	8
GLOSARIO.....	13

TROMBOEMBOLIA PULMONAR ASOCIADA A INFECCIÓN POR COVID-19.

INTRODUCCIÓN

A partir de diciembre de 2019 mundialmente ha comenzado una pandemia causada por un nuevo coronavirus SARS-CoV2 (coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave), el cual puede ocasionar una condición clínica que se reconoce como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) (1), esta ha sido una situación con expansión rápida y debido a sus diversas características suele ser un desafío para la atención en salud, ya que es cambiante y puede derivar en distintas complicaciones (2).

El espectro clínico completo del COVID-19 aún no está totalmente descrito, a pesar de ello se han reportado estudios que exponen una relación entre esta condición y un alto riesgo de desarrollar tromboembolismo pulmonar (TEP) (3); las largas estadías en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y un cuadro hipercoagulable pueden jugar un papel importante, este último ha sido conceptualizado también en otras infecciones severas y definiéndose como una consecuencia de un estado inflamatorio agudo, hipoxia y disfunción de células endoteliales (4).

El estado de hipercoagulabilidad que se ha presentado en los casos de COVID-19 ha sido reportado a través de la determinación de altos niveles de dímero D, fibrinógeno y productos de degradación de este (4); adicionalmente, en la descripción postmortem de los pulmones de pacientes con esta infección, es apreciable una oclusión y microtrombosis de pequeños vasos pulmonares (5).

El diagnóstico del TEP es un desafío en individuos con COVID-19, esto se debe a que los síntomas y signos de esta condición que incluyen tos, fiebre y disnea, no son específicos para TEP, de igual manera, la valoración del dímero D ha sido conseguida como auxiliar del diagnóstico en varios estudios (6,7); sin embargo, es reconocido el controvertido papel que tiene este dentro de la valoración de la persona con TEP (8–10).

Así mismo, los hallazgos tomográficos de los pulmones en pacientes con TEP, a pesar de tener una alta sensibilidad, no son específicos para COVID-19 (8), en este mismo orden de ideas, el reporte de la tomografía computarizada (TC) sin contraste es indeterminado; debido al incremento del riesgo de lesión renal aguda que poseen los

individuos con COVID-19 (11), existe una limitación en la realización de tomografías con contraste, por lo tanto, una evaluación clínica así como radiológica racional y gradual es necesaria para la detección temprana de TEP (8).

Por lo previamente descrito es indispensable que se evalúen las características clínicas del paciente que puedan dar indicio de un cuadro de TEP, el cual complica cualquier caso de COVID-19, tal como hemoptisis, dificultad respiratoria, taquicardia e hipotensión inexplicable (10). Por lo tanto, en esta revisión bibliográfica se definirán los principales reportes en los cuales se han puntualizado los casos de TEP, con la finalidad de sintetizar los hallazgos más relevantes resultantes de estos análisis hechos en el contexto del COVID-19, siendo las preguntas por responder las siguientes:

1. ¿Cuál es la frecuencia en la cual se presenta el TEP en pacientes con COVID-19?
2. ¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar TEP en pacientes con COVID-19?
3. ¿Cuáles son las principales conclusiones de los estudios en donde se han descrito casos de TEP asociados a COVID-19?
4. ¿Cuáles son las principales limitaciones de los estudios que han expuesto la asociación de TEP con COVID-19?

OBJETIVO GENERAL

- Describir la frecuencia de tromboembolia pulmonar asociada a infección por COVID-19.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Caracterizar los estudios en los cuales se ha expuesto la frecuencia de la tromboembolia pulmonar en pacientes con COVID-19.
- Exponer los principales resultados obtenidos en los estudios de frecuencia de tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19.
- Describir las limitaciones de los artículos revisados.

METODOLOGÍA

Búsqueda de datos

Los buscadores utilizados para llevar a cabo la presente revisión bibliográfica fueron PubMed, Scopus, Latindex, Hindawi y Science Direct, usando los siguientes criterios de investigación: “COVID-19”, “SARS-CoV2”, “tromboembolismo pulmonar”, “tromboembolia pulmonar”, “enfermedad por coronavirus”, “nuevo coronavirus”, “nuevo coronavirus 2019”, “coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo” en español y en inglés en estudios expuestos entre diciembre de 2019 a junio de 2020, para su evaluación de utilizó la guía PRISMA (12) y la selección se expone en el gráfico 1.

Criterios de selección

Posterior al análisis de los principales hallazgos en relación con el TEP en pacientes con COVID-19, se excluyeron los siguientes estudios:

- En los cuales se reportaba un solo caso clínico.
- En los cuales la metodología no fue clara.
- Cartas al editor.
- Revisiones bibliográficas.

Incluyéndose aquellos que contaban con la exposición de la frecuencia de TEP, muestra, datos de variante de estudio realizado, tipo de análisis estadístico, principales resultados, conclusiones y limitaciones de las investigaciones.

RESULTADOS

La búsqueda determinó un total de 165 estudios, de los cuales 10 fueron eliminados por estar duplicados y 107 porque se encontraron enfocados en las complicaciones embólicas en general de los pacientes, no presentando datos específicos sobre TEP; 48 quedaron incluidos y revisados completamente, de los cuales 41 no se anexaron por no cumplir con los criterios de selección, concluyendo con la revisión de 7 artículos de investigación (Gráfico 1).

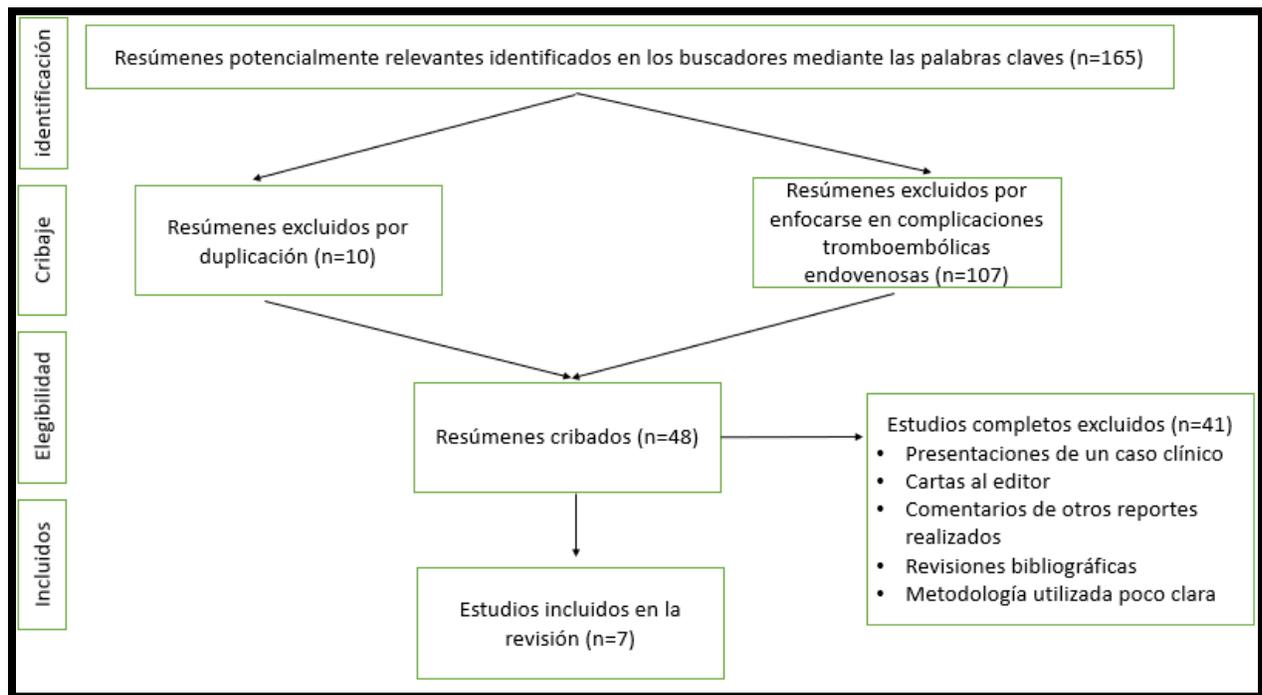


Gráfico 1. Flujograma de selección de datos.

Realizado por: Vicente Andrés González Robles

En la tabla 1, se exponen las principales características de los artículos incluidos en la presente revisión bibliográfica descriptiva, 5/7 de los estudios observados fueron

retrospectivos y 2/7 una serie de casos, 6/7 fueron análisis realizados en unidades de hospitalización, mientras que 1/7 estuvo descrito en pacientes que no se encontraban internados. Las muestras poblacionales obtenidas oscilaron entre 24 y 328 individuos, mientras que la frecuencia del TEP varió entre 18 y 45,83%, siendo diagnosticado predominantemente por la clínica de la persona y los hallazgos tomográficos. La frecuencia de los estudios analizados, según Gervaise y cols., fue de 18%; Poissy y cols., con un 20,6%; Poyiadji y cols., de 22%; Grillet y cols., representada por el 23%; Bompard y cols., con 24%; Klok y cols., de 25,81% y finalmente Li y cols., determinan 45,83% de frecuencia.

En relación al dímero D solo en una publicación determinaron puntos de corte, el cual fue de 3, 11 $\mu\text{g/ml}$, siendo catalogado como factor de riesgo para desarrollar TEP el hecho de encontrarlo elevado en los sujetos, al igual que ser del género masculino, el índice de masa corporal $>30 \text{ kg/m}^2$ y la presencia de coagulopatía; 65% de ellos ameritaron intubación debido al TEP (13); sin embargo, este descubrimiento no se localizó en todos los reportes investigados.

En el gráfico 2 se manifiesta que, de los grupos evaluados 5 reportaron la edad de los pacientes con TEP, encontrándose que en una gran proporción de los casos la media de edad de estos individuos fue mayor que la de los sujetos que no tenían dicha condición, oscilando entre 59 y 74,4 años, sin embargo, los estudios hechos hasta la actualidad no describen de forma concreta los factores de riesgo para el desarrollo de TEP. Igualmente, los valores de dímero D se presentan en el gráfico 3, siendo expuestos solo por tres investigaciones, evidenciándose que la media de este fue mayor en las personas con TEP en contraste con aquellos sin esta patología oscilando entre 9,8 y 7,29 $\mu\text{g/ml}$ para el primer grupo y 1,2 a 3,29 $\mu\text{g/ml}$ para el segundo respectivamente.

Los estudios llegaron a diferentes conclusiones: Grillet y cols., Francia, 2020, reportó que los resultados obtenidos sugieren que los individuos con COVID-19 con características clínicas graves, pueden presentar como complicación TEP; por lo cual, se considera el uso de la TC con contraste en lugar del método sin contraste de rutina para estos pacientes (9).

Mientras que Poissy y cols., Francia, 2020, concluyeron que era indispensable poder realizar su estudio a una mayor escala y de esta manera poder determinar la frecuencia de la TEP en personas con COVID-19, ya que la primera podría empeorar el pronóstico de la segunda (14).

De igual manera Li y cols., China, 2020, expusieron que la frecuencia conseguida fue superior que la documentada en otros análisis, simultáneamente pudieron observar que las imágenes de los sujetos con TEP comparten similitudes con los casos de COVID-19 aislados; sin embargo, existen diferencias, como una lesión pulmonar más extensa, también, y dado que todos los afectados con TEP desarrollaron síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), se podría disminuir el umbral para la sospecha de TEP en pacientes con COVID-19, lo que facilitaría su detección y reduciría la morbimortalidad asociada (15).

Klok y cols., Holanda, 2020 determinaron que en vista de sus hallazgos se deben reforzar las recomendaciones de aplicación estricta de la profilaxis farmacológica de trombosis en pacientes con COVID-19 ingresados en la UCI (16).

Mientras que Poyiadji y cols., Estados Unidos, 2020, describieron que los resultados obtenidos indican que los individuos que no tienen una enfermedad

lo suficientemente grave para estar en la UCI, pueden de igual manera desarrollar TEP (13).

Por otro lado, Bompard y cols., Francia, 2020 llegaron a la conclusión de que la cuarta parte de las personas que evaluaron a través de una TC con contraste tenían TEP, sugiriendo de esta manera que se realice este estudio en sujetos con COVID-19 en especial en aquellos con elevación marcada del dímero D (17).

Finalmente Gervaise y cols., Francia, 2020 documentaron que se necesitaban más análisis para definir si en efecto se debe utilizar con mayor frecuencia la angiografía pulmonar por TC como complemento de la TC de tórax sin contraste (18).

Análisis estadístico utilizado

La mayoría de los estudios revisados utilizó una metodología estadística descriptiva en la cual las variables cualitativas fueron expuestas en frecuencias relativas y absolutas, de igual modo, las cuantitativas se graficaron en medias, medianas, desviación estándar y rango intercuartil, dependiendo de la naturaleza de estas.

Sesgos y limitaciones

Los estudios realizados contaron con subapartados en los cuales se expusieron una serie de limitaciones, una de las principales es que han sido análisis retrospectivos por lo cual no se logró efectuar un seguimiento de los pacientes, documentándose a continuación los inconvenientes más importantes reportados:

Grillet y cols., expusieron como limitantes que su estudio fue retrospectivo y la muestra pequeña, por lo cual las conclusiones a las que llegaron deberían ser tomadas con cautela (9). Por otro lado Poissy y cols., realizaron una investigación con una población reducida y no se establece de forma clara el análisis de riesgo utilizado para los factores asociados (14).

De igual manera el reporte de Li y cols., documentó que solo se evaluaron 11 pacientes con TEP y de estos no a todos se les pudo confirmar el diagnóstico de COVID-19 a través de la prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR por sus siglas en inglés de polymerase chain reaction), sin embargo, en la localidad donde se ejecutó el estudio no la consideraban estrictamente necesaria para

efectuar el diagnóstico de la infección. Con respecto a la documentación de la TC, la informaron en diferentes períodos de la hospitalización sin tener un orden preciso (15).

Klok y cols., dentro de sus limitaciones expusieron que los usos de los resultados tendrían que ser conservadores ya que la mayoría de los pacientes seguían en la UCI posterior al tiempo de este estudio, por lo cual aún se encontraban en riesgo de desarrollar alguna complicación trombótica. Además, debido a la naturaleza retrospectiva del análisis no se pudieron tomar en cuenta las dosis de los medicamentos utilizados (16), esta última condición y la restricción a un solo sistema de salud fueron las problemáticas manifestadas por Poyiadji y cols. (13).

El análisis de Bompard y cols., documentó que uno de sus problemas fue que la realización de las imágenes a través de la TC con contraste no fue posible de forma sistemática, por lo cual no a todos los pacientes con COVID-19 se les pudo efectuar. Por otro lado no se investigaron comorbilidades en los sujetos que consiguieran influir en un incremento de la frecuencia del TEP, es por ello que al ser una investigación retrospectiva deja variables por fuera de la indagación y no se logró definir un punto de corte para el dímero D dentro del contexto de estos individuos (17).

Finalmente, el estudio de Gervaise y cols., reportó que dentro de sus limitantes se encuentra que la muestra fue pequeña y que debido a su característica retrospectiva no se contó con ciertos datos médicos y biológicos. En referencia a los puntajes de calidad de las TC, este fue de 3 y quiere decir que no era óptimo para el análisis de todas las arterias pulmonares pues determina que quizás habían casos de TEP que no fueron diagnosticados (18).

A pesar de lo previamente descrito se debe resaltar que al ser esta una revisión en la cual se expresa la frecuencia del TEP y de las características de estos en pacientes con COVID-19, el hecho de que los análisis tuvieran una metodología transversal y retrospectiva no representa una restricción importante, ya que, de igual manera, se puede cumplir con el objetivo de este análisis.

DISCUSIÓN

La fisiopatología del TEP en COVID-19 obedece a múltiples elementos, en primer lugar se encuentra la tormenta de citocinas inducida por la presencia del virus, evidenciándose un incremento de la interleucina 1 (IL-1), interleucina 2 (IL-2), interleucina 1 β (IL-1 β), interleucina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral (TNF- α), interferón γ (INF- γ), proteína quimioatrayente de monocitos y factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) que condicionan un estado hiperinflamatorio en el sistema circulatorio; la disfunción endotelial actúa como el medio para la formación de trombos en las arterias pulmonares (19), también se ha discutido el estado de hipercoagulabilidad en pacientes con COVID-19 (20).

El diagnóstico clínico del TEP en la neumonía por COVID-19 es desafiante, debido a que el dímero D se puede encontrar elevado en pacientes con viremia, también se ha relacionado como un predictor de mortalidad (21), por lo cual se ha expuesto que la hipotensión, taquicardia o un empeoramiento de la hipoxia, deben tomarse con cautela y mantener siempre el diagnóstico diferencial con TEP en el contexto de un sujeto con COVID-19 (22). En los datos registrados se pudo identificar que una de las limitantes más importantes de los estudios revisados era que no contaban con la determinación del dímero D para el diagnóstico del TEP; sin embargo, este puede resultar útil aunado a la evaluación clínica y factores de riesgo del individuo.

Se han documentado diferentes investigaciones en las cuales se manifiesta que la TEP es una complicación que se presenta con frecuencia en pacientes diagnosticados con COVID-19, tal como se expresó en los estudios que se revisaron en el análisis actual que la prevalencia osciló entre el 18 (18) y 45% (15) y en una importante proporción de los reportes examinados se logró observar la presentación de casos clínicos aislados de individuos, donde la TEP complicó su pronóstico en el contexto del COVID-19, sin embargo, estos casos fueron excluidos del reciente informe debido a que sus resultados por lo general obedecen a pautas personalizadas para el sujeto y no se permite definir de forma global.

Las infecciones han sido asociadas previamente con el aumento del riesgo del TEP tal como lo demostraron Paik y cols. donde este antecedente fue el único factor que se relacionó de forma independiente con el TEP (23). Este es un comportamiento similar a lo observado por Lee y cols. en el que una parte sustancial de los pacientes con TEP tenía una enfermedad infecciosa concomitante lo que pudo contribuir con un incremento de la mortalidad por esta patología respiratoria (24).

Según los reportes revisados existe una relación estrecha entre el COVID-19 y el TEP, ya que como se ha expuesto ambas condiciones mantienen conexiones fisiopatológicas que las hacen coincidir. Dicho esto, dentro de los factores de riesgo indicados se encuentra la obesidad, sin embargo, esta vinculación ha sido controversial en estudios previos donde se evaluaron pacientes con TEP, en los cuales la concordancia con un peor pronóstico fue tanto para aquellos con sobrepeso como con infrapeso, igualmente, en este mismo análisis no se evidenció correlación con el género (25), no obstante, en el reporte de Grillet y cols. el sexo masculino fue considerado un factor de riesgo para TEP (9).

En este mismo orden de ideas, se identificó que la media de edad de los pacientes con TEP fue mayor que en aquellos que no tenían esta condición en una importante proporción de los artículos revisados, esto podría estar determinado por dos vertientes, la primera es que el COVID-19 afecta de forma severa generalmente a individuos de edad avanzada, con una alta tasa de complicaciones y mortalidad (26). A este hecho se le incluye que estos sujetos pasan largos períodos en la UCI y esto puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de TEP de igual manera, siendo las personas con mayor edad las que más ameritan ser trasladados a este tipo de unidades (27). Dicho esto, se recomienda que los estudios que se realicen posteriormente puedan definir si verdaderamente la edad representa un factor de riesgo ajustándolo según la severidad y la estadía en una unidad de cuidados intensivos.

La mayoría de los reportes revisados concluyeron que la frecuencia del TEP en pacientes con COVID-19, supera las tasas de casos en ingresados en las UCI por otras causas. Otro notable descubrimiento es el uso de TC con contraste, que debe tomarse en consideración pues se deberá observar el estado renal del

individuo ya que no en todos los sujetos se podrá practicar este método de imágenes, esto hace indispensable que se manejen en primer lugar los factores clínicos pronósticos que puedan ayudar a tener la sospecha diagnóstica temprana del TEP, de igual forma se ha expuesto la utilidad de la angiografía pulmonar por TC.

Las pautas actuales recomiendan realizar TC de tórax sin contraste para evaluar el patrón tomográfico de COVID-19 y su extensión (28–30), así mismo, informes anteriores sugirieron coagulopatía asociada con la infección por COVID-19 y lo han propuesto como un predictor de TEP (3,31). Además, estos pacientes tienen factores de riesgo frecuentes para la embolia pulmonar (por ejemplo, ventilación mecánica e ingreso en la unidad de cuidados intensivos). Por lo tanto, según los reportes analizados se confía el uso de la TC con contraste para individuos con COVID-19 con características clínicas severas para examinar el parénquima pulmonar, como otras complicaciones que pueden resultar en dificultad respiratoria, sin embargo, esto se deberá especificar para cada sujeto dependiendo de su función renal.

LIMITACIONES

Hasta la fecha la principal fuente de datos bibliográficos se encuentra determinada por estudios con muestras pequeñas y con una metodología retrospectiva, lo que genera una incapacidad de ajustar los resultados a las variables confusoras, esto representa una importante restricción tal como lo expresaron los autores de los estudios revisados. Dicho esto, se han descrito casos clínicos aislados que no permiten conocer la problemática de forma global y, a pesar de ser una cantidad importante no fueron incluidos dentro de la revisión, pues en cada uno de estos se individualizan criterios diagnósticos y de tratamiento. Los datos conseguidos que en esta investigación se han expuesto deberán tomarse con cautela.

CONCLUSIÓN

El TEP se asocia con frecuencia a pacientes con COVID-19, oscilando su prevalencia entre 18 y 45%, complicando la evolución de esta patología. Por lo tanto, es indispensable que el diagnóstico de TEP se considere en sujetos con

infección por COVID-19, en especial aquellos cuyos casos son severos, poseen factores de riesgo como ser hombre, edad avanzada, dímero D elevado, teniendo especial cuidado con un incremento inexplicado del ritmo cardíaco, deterioro importante de la función respiratoria, hipotensión e hipoxia que empeoran de forma brusca.

RECOMENDACIÓN

Se recomienda la realización de estudios multicéntricos y prospectivos, en los cuales se pueda determinar la frecuencia de la TEP en personas con esta enfermedad, sus factores de riesgo, predictores de mortalidad, medidas de profilaxis y manejo, para de esta manera poder tener mejores bases al momento de tratar con estos individuos, mejorando las tasas de morbimortalidad vinculadas.

FINANCIAMIENTO

Esta revisión bibliográfica fue autofinanciada.

BIBLIOGRAFÍA

1. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Coronavirus COVID-19 (2019-nCoV) [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
2. Jordan R, Adab P, Cheng KK. Covid-19: risk factors for severe disease and death. *BMJ* [Internet]. 26 de marzo de 2020;368(1):1-2. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1198>
3. Danzi G, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? *Eur Heart J* [Internet]. 14 de mayo de 2020;41(19):1858. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/19/1858/5813284>
4. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020;18(5):1094-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jth.14817>
5. Deshpande C. Thromboembolic Findings in COVID-19 Autopsies: Pulmonary Thrombosis or Embolism? *Ann. Intern. Med* [Internet]. 15 de mayo de 2020; Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-3255>
6. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 17 de marzo de 2020;323(11):1061-9. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
7. Gao H, Liu H, Li Y. Value of D-dimer levels for the diagnosis of pulmonary embolism: An analysis of 32 cases with computed tomography pulmonary angiography. *Exp Ther Med* [Internet]. agosto de 2018;16(2):1554-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6090438/>

8. Rotzinger D, Beigelman C, von Garnier C, Qanadli S. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: Time to change the paradigm of computed tomography. *Thromb Res* [Internet]. junio de 2020;190(1):58-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151364/>
9. Grillet F, Behr J, Calame P, Aubry S, Delabrousse E. Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected by Pulmonary CT Angiography. *Radiology* [Internet]. 23 de abril de 2020;201544. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201544>
10. Poggiali E, Bastoni D, Ioannilli E, Vercelli A, Magnacavallo A. Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: Two Complications of COVID-19 Pneumonia? *Eur. J. Case Rep. Intern. Med* [Internet]. 8 de abril de 2020;7(5):1-7 Disponible en: <https://www.ejcrim.com/index.php/EJCRIM/article/view/1646>
11. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int.* [Internet]. 1 de mayo de 2020;97(5):829-38. Disponible en: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(20\)30255-6/abstract](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(20)30255-6/abstract)
12. Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin Barc.* 2010;135(11):507-11.
13. Poyiadji N, Cormier P, Patel P, Hadied M, Bhargava P, Khanna K, et al. Acute Pulmonary Embolism and COVID-19. *Radiology* [Internet]. 14 de mayo de 2020;201955. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201955>
14. Poissy J, Goutay J, Caplan M, Parmentier E, Duburcq T, Lassalle F, et al. Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation* [Internet]. 24 de abril de 2020;142(2):1-6. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047430>

15. Li T, Kicska G, Kinahan P, Zhu C, Oztek M, Wu W. Clinical and Imaging Findings in COVID-19 Patients Complicated by Pulmonary Embolism [Internet]. *Radiology and Imaging*; 2020 abr. Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.20.20064105>
16. Klok F, Kruip M, van der Meer N, Arbous M, Gommers D, Kant K, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb. Res* [Internet]. abril de 2020;191(1):145-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049384820301201>
17. Bompard F, Monnier H, Saab I, Tordjman M, Abdoul H, Fournier L, et al. Pulmonary embolism in patients with Covid-19 pneumonia. *Eur Respir J* [Internet]. 12 de mayo de 2020;1-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7236820/>
18. Gervaise A, Bouzad C, Peroux E, Helissey C. Acute pulmonary embolism in non-hospitalized COVID-19 patients referred to CTPA by emergency department. *Eur Radiol* [Internet]. 9 de junio de 2020;1-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7280685/>
19. Singh S, Desai R. COVID-19 and new-onset arrhythmia. *J Arrhythmia* [Internet]. junio de 2020;36(3):547. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7264587/>
20. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 23 de abril de 2020;382(17):1-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2007575>
21. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* [Internet]. 27 de marzo de 2020;7(5):811-818 Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763845>

22. Agstam S, Vijay J, Gupta A, Bansal S. Acute pulmonary embolism: An unseen villain in COVID-19. *Indian Heart J* [Internet]. 16 de mayo de 2020; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7229469/>
23. Paik B, Joh J, Park H. Anatomic and clinical risk factors for pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis of the lower extremity. *Ann Surg Treat Res* [Internet]. 2017;92(5):1-3. Disponible en: <https://astr.or.kr/DOIx.php?id=10.4174/astr.2017.92.5.365>
24. Lee G, Ju S, Kim J, Kim T, Yoo J, Lee S, et al. Risk Factor and Mortality in Patients with Pulmonary Embolism Combined with Infectious Disease. *Tuberc Respir Dis* [Internet]. 2020;83(2):1-5. Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.4046/trd.2019.0037>
25. Beenen L, Scheres L, Stoker J, Middeldorp S. Prognostic characteristics and body mass index in patients with pulmonary embolism: does size matter? *ERJ Open Research* [Internet]. 1 de enero de 2020;6(1):1-5. Disponible en: <https://openres.ersjournals.com/content/6/1/00163-2019>
26. Caramelo F, Ferreira N, Oliveiros B. Estimation of risk factors for COVID-19 mortality - preliminary results [Internet]. *Epidemiology*; 2020. Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.02.24.20027268>
27. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim C, Divatia J, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Resp Med* [Internet]. mayo de 2020;8(5):506-17. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260020301612>
28. Rubin G, Ryerson C, Haramati L, Sverzellati N, Kanne J, Raouf S, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Radiology* [Internet]. 7 de abril de 2020;296(1):172-80. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201365>

29. Simpson S, Kay F, Abbara S, Bhalla S, Chung J, Chung M, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. J Thorac Imaging [Internet]. 25 de marzo de 2020;2(2):1-5. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/ryct.2020200152>
30. Revel M, Parkar A, Prosch H, Silva M, Sverzellati N, Gleeson F, et al. COVID-19 patients and the radiology department - advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI). Eur Radiol. 20 de abril de 2020.
31. Xie Y, Wang X, Yang P, Zhang S. COVID-19 Complicated by Acute Pulmonary Embolism. J Thorac Imaging [Internet]. 16 de marzo de 2020;2(2):1-5 Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/ryct.2020200067>

GLOSARIO

Coronavirus: familia de virus que pueden causar enfermedades leves como el resfriado común, y enfermedades graves como el SRAS (síndrome respiratorio agudo severo) o el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV)

Covid-19: afección infecciosa causada por un virus, coronavirus, que se ha descubierto recientemente, se puede propagar de persona a persona.

Tromboembolismo pulmonar: oclusión o taponamiento de una parte del territorio arterial pulmonar (vasos sanguíneos que llevan sangre pobre en oxígeno desde el corazón hasta los pulmones para oxigenarla) a causa de un émbolo o trombo que procede de otra parte del cuerpo.

Dímero D: fragmento de proteína que se produce cuando un coágulo de sangre se disuelve en el cuerpo.

Trombosis: formación de un coágulo de sangre en el interior de un vaso sanguíneo o en el corazón.

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **VICENTE ANDRÉS GONZÁLEZ ROBLES**, portador(a) de la cédula de ciudadanía No. **0105502686**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **"TROMBOEMBOLIA PULMONAR ASOCIADA A INFECCIÓN POR COVID-19"** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 07 de octubre de 2020



**VICENTE ANDRÉS
GONZÁLEZ ROBLES**

Vicente Andres González Robles
C.I. 0105502686