



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

FRECUENCIA DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS ARTERIALES Y VENOSOS DE MIEMBROS SUPERIORES E INFERIORES EN PACIENTES CON COVID-19 EN EL HE CMN LA RAZA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN

ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR

PRESENTA:

DRA. ANDREA VELASCO VAZQUEZ

ASESORES

DR. HÉCTOR BIZUETO ROSAS

DR. VÍCTOR MANUEL CAMARILLO NAVA



CIUDAD DE MÉXICO

2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Alfonso Cossío Zazueta

Profesor titular del curso de especialización en
Angiología y Cirugía Vasculat
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Héctor Bizueto Rosas

Médico de base de Angiología y Cirugía Vasculat
Centro Médico Nacional "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Andrea Velasco Vázquez

Alumna
Departamento de Angiología y Cirugía Vasculat
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

No. Protocolo

R-2021-3501-038

Índice.

Resumen	3
Abstract	4
Antecedentes científicos	5
Material y métodos	9
-Análisis estadístico	9
Resultados	10
Discusión	22
Conclusiones	27
Bibliografía	28
Anexos	32

Resumen.

Título. Frecuencia de eventos tromboembólicos arteriales y venosos de miembros superiores e inferiores en pacientes con COVID-19 en el HECMN La Raza.

Antecedentes. La COVID-19 se manifiesta principalmente como una infección del tracto respiratorio; se considera como una enfermedad que involucra múltiples sistemas; es un factor de riesgo para trombosis vascular; los pacientes desarrollan en el 40% TVP. En pacientes hospitalizados por COVID-19, se ha observado una incidencia combinada del 31% con trombosis arterial.

Objetivo. Determinar la frecuencia de trombosis arteriales o venosas en las extremidades, en el Hospital Dr. Antonio Fraga Mouret, durante la pandemia por COVID-19

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, en el servicio de Angiología y Cirugía Vascular de marzo del 2020 a febrero del 2021, en los derechohabientes con diagnóstico de trombosis venosa o arterial aguda de las extremidades, positivos a COVID-19, recolectando los resultados en el programa SPSS-25; análisis estadístico con tablas de contingencia y χ^2 .

Resultados: 125 pacientes, edad promedio 66 años, rango de 18-94. DM2 46.4%, tabaquismo 58.4%, TTP prolongado 22.4%, sobrepeso 64.8 %. Ser hombre es factor de riesgo para IAA; la DM2 más COVID-19, es factor de riesgo para presentar IAA. No resultaron ser factores de riesgo para IAA la obesidad, HAS, tabaquismo. Ser mujer es factor de riesgo para TVP ($p= 0.0187$).

Conclusiones. En la trombosis arterial y venosa de las extremidades influyó el género. La COVID-19 aumentó la frecuencia de eventos tromboembólicos arteriales y venosos.

Palabras clave: Trombosis venosa o arterial, COVID-19, comorbilidades, Extremidades.

Abstract.

Title. Frequency of arterial and venous thromboembolic events of upper and lower limbs in patients with Covid-19 at the HECMN La Raza.

Background. COVID-19 manifests itself mainly as a respiratory tract infection; it is considered a disease that involves multiple systems; it is a risk factor for vascular thrombosis; 40% of patients develop DVT: In patients hospitalized for COVID-19, a combined incidence of 31% with arterial thrombosis has been observed.

Objective. To determine the frequency of arterial or venous thrombosis in the extremities, at the Dr. Antonio Fraga Mouret Hospital, during the COVID-19 pandemic.

Material and methods: A descriptive, retrospective, cross-sectional study was carried out in the Angiology and Vascular Surgery service from March 2020 to February 2021, in patients with a diagnosis of acute venous or arterial thrombosis of the extremities, positive for COVID- 19, collecting the results in the SPSS-25 program; statistical analysis with contingency tables and χ^2 test.

Results. 125 patients, mean age 66 years, range 18-94, DM2 46.4%, smoking 58.4%, prolonged PTT 22.4%, overweight 64.8%. Being a man is a risk factor for AAI. DM2 plus COVID-19, is a risk factor for AAI. Obesity, SAH, and smoking were not found to be risk factors for AAI. Being a woman is a risk factor for DVT (p= 0.0187).

Conclusions. Gender influenced arterial and venous thrombosis of the extremities. COVID-19 increased the frequency of arterial and venous thromboembolic events.

Key words: Venous or arterial thrombosis, COVID-19, comorbidities, Extremities.

Antecedentes.

Aunque está bien documentado que la Enfermedad infecciosa causada por el coronavirus descrito en el año 2019 (COVID-19), se manifiesta principalmente como una infección del tracto respiratorio, los datos emergentes indican que debe considerarse como una enfermedad sistémica que involucra múltiples sistemas, incluidos el cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal, neurológico, hematopoyético e inmunológico (1-3).

Se ha descrito que las personas mayores generalmente con comorbilidades tienen un mayor riesgo de muerte por COVID-19 y sobretodo del sexo masculino; no obstante, las personas jóvenes sin enfermedades subyacentes, pueden presentar complicaciones potencialmente letales como miocarditis fulminante y coagulación intravascular diseminada (CID) [4,5]. Los trastornos de la coagulación se encontraron con relativa frecuencia en los pacientes con COVID-19, especialmente en aquellos con enfermedad grave (6,7).

La trombogenicidad de la COVID-19 ha llevado a algunos autores a preguntarse si una prevalencia tan alta de complicaciones trombóticas debería interpretarse como una consecuencia de un proceso trombótico localizado en los pulmones más que como una embolia pulmonar (EP) [8]. En detalle, se ha planteado la hipótesis de que la reacción inflamatoria en los pulmones provoca una disfunción endotelial, lo que conduce a la formación de microtrombos pulmonares (9). De acuerdo con esto, el análisis histológico de los vasos pulmonares en pacientes con COVID-19 mostró trombosis y microangiopatía generalizadas, siendo los microtrombos capilares alveolares nueve veces más prevalentes en pacientes con COVID-19 que en pacientes con influenza A(H1N1) Virus de la influenza tipo A subtipo H1N1 con hemaglutinina y neuraminidasa (10). Esto puede tener implicaciones relevantes ya que la composición de los émbolos pulmonares y de los microtrombos pulmonares es diferente (los émbolos reflejan la composición de la parte distal de los trombos venosos de los que se originan mientras que los microtrombos pulmonares contienen una gran cantidad de plaquetas y fibrina) [11].

El riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes hospitalizados con COVID-19 es un problema emergente. La tasa de TEV sintomática en pacientes hospitalizados con enfermedades agudas llega al 10% (12). La inmovilización prolongada durante la enfermedad, deshidratación, estado inflamatorio agudo, presencia de otros factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, diabetes, obesidad) o en sí, la enfermedad

cardiovascular (enfermedad de las arterias coronarias, antecedentes de accidente cerebrovascular isquémico o enfermedad arterial periférica), antecedentes de TEV y la trombofilia genética clásica, como la mutación heterocigótica del factor V de Leiden, son comorbilidades frecuentes que aumentaron el riesgo de TEV en los pacientes hospitalizados con COVID-19. La posibilidad de activación / daño de las células endoteliales debido a la unión del virus al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) se vio que aumenta aún más el riesgo de TEV. La liberación de una gran cantidad de mediadores inflamatorios (tormenta de citocinas) y la aplicación de hormonas e inmunoglobulinas en pacientes graves o críticamente enfermos pueden provocar un aumento de la viscosidad de la sangre. Además, la ventilación mecánica, el cateterismo venoso central y la cirugía pueden inducir daño endotelial vascular. La combinación de todos los factores anteriores puede conducir a la aparición de TVP o incluso a la posibilidad de una EP letal (13). En algunos pacientes con COVID-19, un TTPa prolongado, que con frecuencia se considera indicativo de una “coagulopatía” sistémica, en realidad puede ser causado por un anticoagulante lúpico, lo que confiere un mayor riesgo trombotico en lugar de hemorrágico (14). Se tiene que investigar si los anticuerpos antifosfolípidos elevados desempeñan un papel en la patogenia de las complicaciones tromboembólicas asociadas a la COVID-19 y la activación de la coagulación (15,16).

Algunos pacientes con COVID-19 desarrollan hipoxemia grave lo que favorece la formación de trombos. La respuesta vascular a la hipoxia está controlada principalmente por factores de transcripción inducidos por esta, que se dirigen a los genes responsables de la regulación de la formación de trombos (17).

En conjunto, la inflamación y la hipoxia en la COVID-19 conducen a un estado protrombotico. Teniendo en cuenta el alto riesgo trombotico de los pacientes con COVID-19, se necesitan más estudios diseñados específicamente para abordar mejor el problema de los cambios hemostáticos asociados con la gravedad de la COVID-19. Esto podría permitir una mejor comprensión de la patogenia de esta complicación potencialmente fatal (18). Mientras tanto, en todos los pacientes hospitalizados con COVID-19, siguiendo las indicaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (por sus siglas en inglés ISTH), se debe considerar la

administración profiláctica de heparina de bajo peso molecular (HBPM) o heparina subcutánea no fraccionada (HNF) [19-21].

En un estudio reciente, la mayoría de los pacientes (93.2%) se clasificaron en Rutherford Stage IIA y IIB. La localización anatómica de la trombosis fue en el 73.3% en miembros inferiores y del 26.6% en los superiores, siendo las arterias poplítea (10.7%) y braquial (8.7%) las más afectadas. La tasa de mortalidad esta serie fue del 23.3%, similar a otros estudios con tasas de mortalidad entre el 23 y el 40%. La edad media de los fallecidos fue de 59 años (22).

Con respecto a nuestra investigación, determinaremos la incidencia de la trombosis arterial y venosa de las extremidades o combinada en relación a la pandemia por la COVID-19, teniendo como antecedente lo que está descrito en la literatura internacional, una incidencia combinada del 31% de TVP, embolia y trombosis arterial, en pacientes con COVID-19 en estado crítico y de estos, el 81% fueron tromboembolias pulmonares (23, 24).

Justificación.

Hasta el momento no se ha determinado en el Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret la frecuencia de eventos tromboembólicos de los miembros superiores e inferiores en pacientes con COVID-19; nuestra población cautiva es de más de 12 millones de derechohabientes (División de Epidemiología Hospitalaria, HECMR, 2019), por tal motivo es de suma importancia conocer su frecuencia y los factores asociados en este tipo de pacientes, para así determinar qué población es más vulnerable y detectar las variables que puedan ser modificables para una intervención.

Para tal efecto, nos propusimos como **objetivos**:

Objetivo General:

- Determinar la frecuencia de eventos tromboembólicos arteriales y venosos de miembros superiores e inferiores en pacientes con COVID-19 en nuestra unidad médica, durante el periodo de marzo del 2020 a febrero del 2021.

Objetivos secundarios.

- Identificar las comorbilidades asociadas a eventos tromboembólicos arteriales y venosos de las extremidades en pacientes con COVID-19.
- Examinar las variables que puedan ser modificables.

Por lo que realizamos la presente investigación teniendo como **Hipótesis alterna**: Los fenómenos tromboembólicos arteriales y venosos de las extremidades, fueron frecuentes durante la pandemia por la COVID-19 en los derechohabientes de nuestra unidad médica y como **hipótesis nula**, no existió relación entre los eventos tromboembólicos de las extremidades y la pandemia por la COVID-19, en los derechohabientes de nuestro nosocomio.

Material y Métodos.

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, comparativo en el servicio de Angiología y Cirugía Vascular del hospital Dr. Antonio Fraga Mouret del Centro médico Nacional La Raza, de marzo del 2020 a febrero del 2021, para especificar la frecuencia de los eventos tromboembólicos arteriales y venosos de las extremidades superiores e inferiores en los derechohabientes en relación a la COVID; recolectando los datos del archivo clínico y de la base de datos de nuestro servicio; se incluyó a todos los pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con expediente clínico completo, diagnóstico de trombosis arterial o venosa atendidos en el HECMR, infección confirmada por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de COVID-19. El diagnóstico de insuficiencia arterial aguda fue clínico mediante la clasificación de Rutherford y el de trombosis venosa profunda, mediante la clasificación de Wells. Se incluyó a pacientes reintervenidos por trombosis arterial, excluyendo a pacientes con bajo gasto cardíaco o que no cumplieron con todas las variables estudiadas y se eliminó a los pacientes con datos incompletos o con trombosis arterial o venosa por traumatismo. Analizamos las variables demográficas (edad, sexo, estado civil, lugar de nacimiento, nacionalidad, nivel de instrucción y nivel económico).

Análisis estadístico:

Se recolectaron los resultados en el programa SPSS versión 25, con análisis de la información recabada mediante estadística descriptiva de tendencia central y dispersión, así como estadística analítica con tablas de contingencia y prueba de *Chi* cuadrado de Pearson (χ^2), para presentar los resultados; se realizó la discusión y conclusiones respectivas del estudio por parte de los investigadores principales.

Las variables continuas con distribución normal, se informaron como media \pm desviación estándar, expresando las variables continuas mediante la prueba t no pareada. Se utilizó la prueba de χ^2 para comparar las variables categóricas y un modelo de regresión logística multivariable para identificar los factores de riesgo independientes para eventos tromboembólicos, incluyendo la edad, HAS, DM2, tabaquismo, IMC y TTPa. Analizando los resultados y los expresándolos como odds ratios (OR) para la comparación del riesgo con intervalos de confianza (IC) del 95%, considerando un valor de $p < 0.05$ como significativo estadísticamente.

Resultados.

125 expedientes (64%) de 255 pacientes durante el periodo de estudio, cumplieron con los criterios de estudio. Sexo masculino 80 pacientes, la edad promedio de 66 años (± 16.6) con un rango de 18 a 94 años. Antecedentes de importancia DM2 en el 46.4%, tabaquismo el 58.4%, TTP prolongado 22.4%; sobrepeso en el 64.8 % (tabla 1).

Tabla 1. Características generales de los pacientes hospitalizados por COVID-19.

Características	Frecuencias n, (%)
Edad en años	66 \pm 16.6
Sexo	
Masculino	88 (64)
Femenino	12 (39)
Comorbilidades	
Hipertrigliceridemia	16 (34.8)
Hipertensión arterial	71 (21.7)
Diabetes mellitus tipo 2	58 (46.4)
Tabaquismo	73 (58.4)
Tiempo de tromboplastina parcial activado normal	97 (77.6)
Tiempo de tromboplastina parcial activado prolongado	28 (22.4)
Índice de masa corporal Normal (IMC)	30 (24.0)
IMC Sobrepeso	81 (64.8)
Obesidad grado I	14 (11.2)
Obesidad grado II	0 (0)

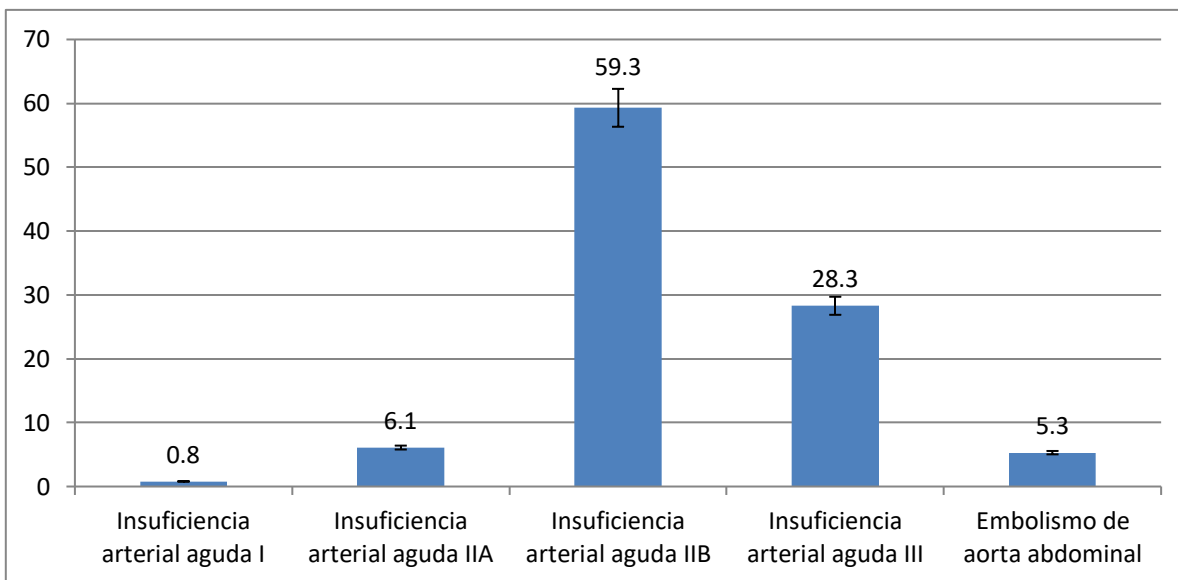
Hospital de Especialidades," Dr. Antonio Fraga Mouret ", Centro Médico Nacional La Raza

De los 125 pacientes hospitalizados por COVID-19, 113 pacientes presentaron algún grado de insuficiencia arterial aguda (90.4%). De estos, el que se presentó con mayor frecuencia fue el grado IIB en el 53.6% (67 pacientes) y en menor frecuencia el grado I en el 0.8% (1 paciente), como se muestra en la tabla 2 y gráfica 1.

Tabla 2. Pacientes que presentaron datos de insuficiencia arterial aguda de acuerdo a la Clasificación de Rutherford.

Grado de insuficiencia arterial aguda	n	%
Insuficiencia arterial aguda I	1	0.8
Insuficiencia arterial aguda IIA	7	6.1
Insuficiencia arterial aguda IIB	67	59.3
Insuficiencia arterial aguda III	32	28.3
Embolismo de aorta abdominal	6	5.3
Total	113	100

n=Frecuencia, %= Porcentaje



Gráfica 1. Frecuencia de grados de insuficiencia arterial, expresada en porcentaje.

Los bigotes corresponden al intervalo de confianza del 95% (IC95%)

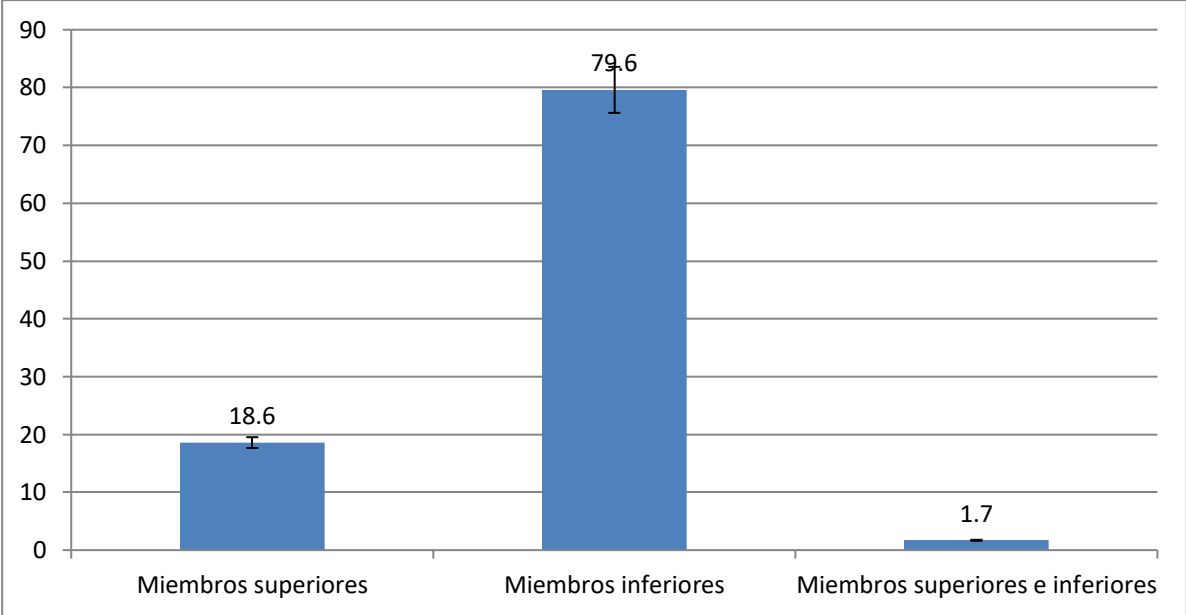
De los pacientes que presentaron algún grado de insuficiencia arterial aguda el sitio más frecuente de presentación fue en miembros inferiores en el 72% (90 pacientes) tabla 3, gráfica 2.

Tabla 3. Distribución anatómica de la insuficiencia arterial aguda.

Anatomía	n	%
Miembros superiores	21	18.6
Miembros inferiores	90	79.6
Miembros superiores e inferiores	2	1.7
Total	113	100.0

n=Frecuencia, %= Porcentaje

Gráfica 2. Distribución anatómica de la insuficiencia arterial aguda, expresada en porcentaje.



Los bigotes corresponden al intervalo de confianza del 95% (IC95%)

De los 125 pacientes hospitalizados por COVID-19 que presentaron algún evento tromboembólico, 15 pacientes presentaron algún evento de TVP (12%). De los pacientes que presentaron TVP el sitio más frecuente de presentación fue en miembros inferiores en el 100% (15 pacientes), datos detallados en las tablas 4 y 5.

Tabla 4. Pacientes que presentaron evento tromboembólico venoso (trombosis venosa profunda).

Trombosis venosa profunda	n	%
Ausente	110	88.0
Presente	15	12.0
Total	125	100.0

n=Frecuencia, %= Porcentaje

Tabla 5. Distribución anatómica de la trombosis venosa profunda.

Anatomía	n	%
Miembros superiores	0	0
Miembros inferiores	15	12.0
Miembros superiores e inferiores	0	0
Total	125	100.0

n=Frecuencia, %= Porcentaje

En el análisis bivariado de la IAA, se encontró que la frecuencia de IAA en hombres fue del 95% y en mujeres 82.22%; no se observaron diferencias estadísticamente significativas con el estadístico de X^2 prueba exacta de Fisher, tabla 6. Se observó un OR de 4.10 (IC95%= 1.16 – 14.52) ($X^2=0.024$ con valor de $p= 0.0275$), es decir, el género masculino presenta un factor de riesgo 4 veces mayor para presentar IAA; sin embargo, la frecuencia por grado de insuficiencia fue similar en ambos grupos con un 53% para IAA IIB para ambos grupos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grados de IAA ($p=0.094$), tabla 6.

Tabla 6. Grado de insuficiencia arterial aguda por sexo.

Grado de insuficiencia arterial aguda	Mujer (n=37)	Hombre (n=76)	
	n (%)	n (%)	p*
Insuficiencia arterial aguda I	1 (2.2)	0 (0)	0.094
Insuficiencia arterial aguda IIA	1 (2.2)	6 (7.5)	
Insuficiencia arterial aguda IIB	24 (53.3)	43 (53.8)	
Insuficiencia arterial aguda III	10 (22.2)	22 (27.5)	
Embolismo de aorta abdominal	1 (2.2)	5 (6.3)	
Total	37 (100)	76 (100)	

*= Valor de p con X2 lineal por lineal, n= frecuencia, %= porcentaje

De la muestra estudiada, el 90% (113 pacientes) presentó IAA, de estos la frecuencia de IAA más DM2 fue del 50.44% (57) y los pacientes sin DM2 fue del 49.56% (56). Se observó diferencias estadísticas con la presencia de DM2 más IAA, tabla 7. Se obtuvo un OR de 11.19 (IC95%= 1.39 – 89.63) ($X^2=0.0046$ con valor de $p= 0.0055$); es decir padecer DM2 más COVID-19 es un factor de riesgo que aumenta 11 veces el riesgo de presentar IAA.

Tabla 7. Grado de insuficiencia arterial aguda y diabetes mellitus tipo 2

Grado de insuficiencia arterial aguda	Diabetes mellitus		p*
	Ausente (56)	Presente (57)	
	n (%)	n (%)	
Insuficiencia arterial aguda I	1 (1.5)	0 (0)	0.065
Insuficiencia arterial aguda IIA	5 (7.5)	2 (3.4)	
Insuficiencia arterial aguda IIB	31 (46.3)	36 (62.1)	
Insuficiencia arterial aguda III	16 (23.9)	16 (27.6)	
Embolismo de aorta abdominal	3 (4.5)	3 (5.2)	
Total	56 (100)	57 (100)	

*= Valor de p con X² lineal por lineal, n= frecuencia, %= porcentaje.

De la muestra estudiada, la frecuencia de IAA más HAS fue del 60.17% (68 pacientes) y los sujetos que no presentaron HAS fue del 39.82% (45). Se observó diferencias estadísticas con la presencia de HAS más IAA, (tabla 8). Se obtuvo un OR de 4.53 (IC 95%= 1.16 – 17.66) (X²=0.021 con valor de p=0.0296); es decir padecer HAS más COVID-19, no resultó ser un factor de riesgo para presentar IAA.

Tabla 8. Grado de insuficiencia arterial aguda e hipertensión arterial sistémica.

Grado de insuficiencia arterial aguda	Hipertensión arterial		p*
	Ausente (45)	Presente (68)	
	n (%)	n (%)	
Insuficiencia arterial aguda I	1 (1.9)	0 (0)	0.045
Insuficiencia arterial aguda IIA	4 (7.4)	3 (4.2)	
Insuficiencia arterial aguda IIB	27 (50.0)	40 (56.3)	
Insuficiencia arterial aguda III	9 (16.7)	23 (32.4)	
Embolismo de aorta abdominal	4 (7.4)	2 (2.8)	
Total	45 (100)	68 (100)	

*= Valor de p con X2 lineal por lineal, n= frecuencia, %= porcentaje

De la muestra estudiada la frecuencia de IAA más tabaquismo fue 61.06% (69 pacientes). No se observó diferencias estadísticas con la presencia de tabaquismo más IAA, tabla 9. Se obtuvo un OR de 3.13 (IC 95%= 0.89 – 11.03) ($X^2=0.0062$ con valor de $p= 0.0737$); o sea, en nuestra investigación, padecer COVID-19 más tabaquismo no resultó ser un factor de riesgo para presentar IAA.

Tabla 9. Grado de insuficiencia arterial aguda y tabaquismo.

Grado de insuficiencia arterial aguda	Tabaquismo		p*
	Ausente (44)	Presente (69)	
	n (%)	n (%)	
Insuficiencia arterial aguda I	0 (0)	1 (1.4)	0.072
Insuficiencia arterial aguda IIA	3 (5.8)	4 (5.5)	
Insuficiencia arterial aguda IIB	31 (59.6)	36 (49.3)	

Insuficiencia arterial aguda III	10 (19.2)	22 (30.1)	
Embolismo de aorta abdominal	0 (0)	6 (8.2)	
Total	44 (100)	69 (100)	

*= Valor de p con X² lineal por lineal, n= frecuencia, %= porcentaje.

Con respecto al análisis del IMC, no se observó diferencias estadísticamente significativas con la presencia de sobrepeso y obesidad más IAA, tabla 10. Para un mejor análisis de los datos la variable de IMC se convirtió en variable dicotómica, por una parte sobrepeso y obesidad. Se obtuvo un OR de 1.67 (IC 95%= 0.46 – 6.00) ($X^2=0.31$ con valor de $p= 0.47$); es decir, en relación a nuestros pacientes, padecer COVID-19 más sobrepeso u obesidad no es un factor de riesgo para presentar insuficiencia arterial aguda.

Tabla 10. Grado de insuficiencia arterial aguda, sobrepeso y obesidad.

índice de Masa Corporal				
Grado de insuficiencia arterial aguda	Normal (26)	Sobrepeso (74)	Obesidad grado 1 (13)	
	n (%)	n (%)	n (%)	p*
Insuficiencia arterial aguda I	0 (0)	1 (1.2)	0 (0)	0.7
Insuficiencia arterial aguda IIA	2 (6.7)	4 (4.9)	1 (7.1)	
Insuficiencia arterial aguda IIB	16 (53.3)	45 (55.6)	6 (42.9)	
Insuficiencia arterial aguda III	8 (26.7)	18 (22.2)	6 (42.9)	
Embolismo de aorta abdominal	0 (0)	6 (7.4)	0 (0)	
Total	26 (100)	74 (100)	13 (100)	

*= Valor de p con X² lineal por lineal, n= frecuencia, %= porcentaje.

De los pacientes con IAA más TTP prolongado fueron 25 (22.12%) 88 tuvieron TTP normal. No se observó diferencias estadísticas con la presencia de IAA más TTP prolongado (tabla 11). Se obtuvo un OR de 0.85 (IC 95%= 0.21 – 3.38) ($X^2=0.53$ con valor de $p= 0.73$); es decir padecer COVID-19 más TTP prolongado no es un factor de riesgo para presentar IAA.

Tabla 11. Grado de insuficiencia arterial aguda y TTP.

Grado de insuficiencia arterial aguda	TTP		p*
	Ausente (88)	Presente (25)	
	n (%)	n (%)	
Insuficiencia arterial aguda I	1 (1.0)	0 (0)	0.728
Insuficiencia arterial aguda IIA	7 (7.2)	0 (0)	
Insuficiencia arterial aguda IIB	50 (51.5)	17 (60.7)	
Insuficiencia arterial aguda III	25 (25.8)	7 (25.0)	
Embolismo de aorta abdominal	5 (5.2)	1 (3.6)	
Total	88 (100)	25 (100)	

*= Valor de p con X^2 lineal por lineal, n= frecuencia, %= porcentaje.

La frecuencia de TVP en las mujeres fue del 8.69% (10 mujeres) y en hombres 4.34% (5). Se observó un OR de 4.28 (IC 95%= 1.36 – 13.48) ($X^2=0.010$ con valor de $p= 0.0187$), es decir el ser mujer presenta un factor de riesgo de 4 veces más para presentar trombosis venosa profunda. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grados de insuficiencia arterial aguda ($p=0.008$), tabla 12.

Tabla 12. Trombosis venosa profunda por sexo.

Trombosis venosa profunda	Mujer (n=10)	Hombre (n=5)	p*
	n (%)	n (%)	
Presente	10 (22.2)	5 (6.3)	0.008
Total	10 (100)	5 (100)	

*= Valor de p con X² lineal por lineal, n= frecuencia, %= porcentaje.

Al realizar el análisis bivariado, 15 pacientes (12%) presentaron TVP y de estos, el 13.3% tuvieron además DM2. Se observó diferencias estadísticas con la presencia de DM2 más TVP, tabla 13. Se obtuvo un OR de 0.1484 (IC 95%= 0.032 – 0.6885) ($X^2=0.0053$ con valor de $p= 0.0061$); es decir en nuestra investigación, el padecer DM2 más COVID-19 no resultó ser un factor de riesgo para presentar TVP.

Tabla 13. Trombosis venosa profunda y diabetes mellitus.

Trombosis venosa profunda	Diabetes mellitus		p*
	Ausente (13) n (%)	Presente (2) n (%)	
Presente	13 (19.4)	2 (3.4)	0.006
Total	13 (100)	2 (100)	

*= Valor de p con X² lineal por lineal, n= frecuencia, %= porcentaje.

De la muestra estudiada, la frecuencia de TVP más HAS fue del 26.66% (4 pacientes) y los pacientes que no presentaron HAS fue del 73.33% (11). Se observó diferencias estadísticas con la presencia HAS más TVP, tabla 14. Se obtuvo un OR de 0.2334 (IC 95%= 0.698 – 0.7801) ($X^2=0.0128$ con valor de $p=0.0235$); es decir padecer hipertensión arterial más COVID-19 no es un factor de riesgo para presentar TVP.

Tabla 14. Trombosis venosa profunda e hipertensión arterial.

Trombosis venosa profunda	Hipertensión arterial		p*
	Ausente (11) n (%)	Presente (4) n (%)	
Insuficiencia arterial aguda I	11 (20.4)	4 (5.6)	0.012
Total	11 (100)	4 (100)	

*= Valor de p con X^2 lineal por lineal, n= frecuencia, %= porcentaje.

Pacientes con TVP más tabaquismo fue del 40%. No se observó diferencias estadísticas con la presencia de tabaquismo más TVP (tabla 15). Se obtuvo un OR de 0.4279 (IC 95%= 0.1422–1.28) ($X^2=0.1042$ con valor de $p= 0.1639$; es decir padecer COVID-19 más tabaquismo no es un factor de riesgo para presentar trombosis venosa profunda.

Tabla 15. Trombosis venosa profunda y tabaquismo.

Trombosis venosa profunda	Tabaquismo		p*
	Ausente(9) n (%)	Presente(6) n(%)	
Embolismo de aorta abdominal	9 (17.3)	6(8.2)	0.123
Total	9 (100)	6(100)	

*= Valor de p con X^2 lineal por lineal, n= frecuencia, %= porcentaje.

De la muestra estudiada la frecuencia de trombosis venosa profunda más sobrepeso y obesidad fue del 73.33% (11 pacientes) y los pacientes que presentaron IMC normal fue del 26.66% (4 pacientes). No se observó diferencias estadísticas con la presencia de sobrepeso y obesidad más TVP, tabla 16. Para un mejor análisis de los datos la variable de IMC se convirtió en variable dicotómica por una parte sobrepeso y obesidad. Se obtuvo un OR de 0.8512 (IC 95%= 0.24 – 2.90) ($X^2=0.50$ con valor de $p= 0.7552$); es decir padecer COVID-19 más sobrepeso u obesidad no es un factor de riesgo para presentar trombosis venosa profunda.

Tabla 16. Trombosis venosa profunda, sobrepeso y obesidad.

Trombosis venosa profunda	Índice de Masa Corporal			p*
	Normal (4) n (%)	Sobrepeso (9) n (%)	Obesidad grado 1 (2) n (%)	
Presente	4 (13.3)	9 (11.1)	2 (14.3)	0.180
Total	4 (100)	9 (100)	2 (100)	

*= Valor de p con X² lineal por lineal, n= frecuencia, %= porcentaje.

Asimismo, en los pacientes con TVP y TTP prolongado (20%), no se observó diferencias estadísticamente significativas. Se obtuvo un OR de 0.85 (IC 95%= 0.22 – 3.25) (X²=0.55 con valor de p= 1); es decir padecer COVID-19 más TTP prolongado no resultó ser un factor de riesgo para presentar trombosis venosa profunda.

Discusión.

Con respecto a la trombosis venosa, en el West Branch of Union Hospital en la ciudad de Wuhan, uno de los centros principales en donde analizaron la prevalencia de la TVP en los pacientes ingresados graves por la COVID-19 y los posibles factores de riesgo asociados en el pronóstico de los pacientes, se les realizó una ecografía de los miembros inferiores al pie de la cama, observando que los pacientes varones cuya edad osciló entre 63 ± 14 años, el 46% desarrollaron TVP, con localización proximal en el 34.8% de los casos; además, encontraron que tenían saturaciones de oxígeno bajas y daño cardíaco, lo que se acompañó de mal pronóstico y mayor mortalidad. Es de hacer notar, que aún con profilaxis para tromboembolismo, la tercera parte de los pacientes tuvieron TVP versus 63% de los que no recibieron profilaxis ($p = 0.010$) [30].

De lo publicado anteriormente podemos observar, que existe una alta prevalencia de TVP en los pacientes hospitalizados con COVID-19 y que se asocia con un peor pronóstico, o sea, la COVID-19 es un factor de riesgo adicional para TVP en pacientes hospitalizados, por lo que la profilaxis, juega un papel importante en la prevención del TEV.

También hay que tomar en cuenta como otro factor de riesgo que los pacientes graves tuvieron una estancia prolongada en la UCI y aunado a esto, el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) de los cuales, las dos terceras partes de los pacientes en UCI, tienden a desarrollarlo con una alta mortalidad por la afección pulmonar principalmente de la COVID-19.

El hecho de que las trombosis venosas de los miembros inferiores en más del 60% sean distales, propició a que pasaran desapercibidas.

No podemos asegurar del todo que la TVP sea un problema causado por el coronavirus o simplemente sea un marcador más que aparece en el contexto de la afectación sistémica, pero parece razonable pensar que la infección por COVID-19 puede ser un factor de riesgo adicional para el desarrollo de TVP.

Debemos tomar en cuenta lo anterior y no los resultados en nuestro hospital en vista de los pocos pacientes estudiados, pues es de suma importancia al provenir dicha información, de un centro de concentración de pacientes, puesto que sabemos los riesgos que representan las TVP, que en el 50% desarrollan tromboembolia pulmonar y de éstos del 30

al 50% fallecen, y si es masiva, del 65 al 95% fallecen en las primeras horas, por lo que es considerada como un problema de salud pública mundial (31).

A pesar de que se ha propuesto que en la COVID-19, existe un estado protrombótico subyacente, los datos relativos al riesgo de eventos trombóticos arteriales agudos son escasos (32), por tal motivo nos propusimos describir las características y los resultados observados en todos los pacientes atendidos a causa de una trombosis arterial aguda.

En nuestra investigación, se observó en el 2.4% trombosis arterial y venosa simultánea, en contraste con la literatura internacional, que reportan una incidencia combinada del 31% de TVP, embolia y trombosis arterial, en pacientes con COVID-19 en estado crítico; de estos pacientes, el 81% fueron tromboembolias pulmonares (23,24).

No solo la aterosclerosis y los factores de riesgo o comorbilidades influyeron en las trombosis, sino al producirse un cuadro inflamatorio severo, con activación de citocinas (proteínas producidas por el sistema inmune, que participan en la inflamación y en la producción de células de la sangre. Lucia Bronfman Clínica Santa María, Chile) se puede comportar como una tormenta de citocinas, ocasionando niveles elevados de IL-1, IL-6, del factor de necrosis tumoral y de otras citocinas inflamatorias, con activación las células endoteliales, plaquetas, monocitos y tejidos, vía factor VIIA, además de provocar alteraciones en la fibrinólisis y de las vías de anticoagulantes naturales (cambios en los niveles de trombomodulina, proteínas C y S e inhibidor de la vía del factor tisular), lo que ocasiona un aumento en la generación de trombina y a la vez, disminución de la anticoagulación, es decir, activación del proceso de coagulación y anticoagulación en forma simultánea, alterando la triada de Virchow de la coagulación y propiciando un estado procoagulante (32,33).

También se observó que la trombosis microvascular puede ser específica de la COVID-19 por su afinidad por la ACE 2 que se expresa en las células epiteliales alveolares de tipo II, en las células endoteliales y en otros tejidos, lo que agrava la viabilidad de las extremidades, pues aunque se realice la tromboembolectomía, al existir microtrombosis no mejora la perfusión de los tejidos y por otro lado, si se agrega trombosis en el territorio venoso, dificulta la salida de sangre, aumentando la presión *vis a fronte* disminuyendo retrógradamente la perfusión arterial de los tejidos o extremidades, como lo observamos en

nuestra investigación, en la cual, la mayoría de los pacientes presentó retrombosis y de éstos, gran parte terminaron en amputación.

Otros hallazgos importantes de tomar en cuenta para nuestro estudio fueron que se evidenció que los niveles elevados del dímero D en la COVID-19, en el 59.6%, se asociaban con mayor severidad de la enfermedad (D \geq 0.5 microgramos/ml. en enfermedad grave) y se identificó a la trombocitopenia como marcador de gravedad y muerte 4-57% (Lippi et al). Además, como está descrito en la literatura, se pudo observar que uno de mal pronóstico, fue que el fibrinógeno inicialmente aumenta y después disminuye en los que no sobreviven (33).

Es de hacer notar, que la COVID-19 puede predisponer a trombosis tanto en el sistema arterial como en el venoso, sobretodo en enfermos graves; ejemplo, la trombosis de la arteria mesentérica por inflamación excesiva, hipoxia, inmovilización y CID (33,34).

Sabemos que las trombosis arteriales son menos frecuentes debido a las características hemodinámicas de la circulación (mayor velocidad y presión), aun así, en nuestro estudio como en la literatura internacional, se han descrito casos de trombosis arteriales post COVID-19; estos suelen ser graves como en dos pacientes de nuestro estudio, que presentaron simultáneamente trombosis de aorta y de la vena cava, los cuales fallecieron y como está descrito, en los pacientes afectados por la COVID-19, el hecho que se acompañen de trombosis en territorio arterial, aumenta el riesgo de infarto de miocardio, ictus o isquemia intestinal (34).

También vimos casos graves de isquemia aguda en las extremidades, en los cuales se juntaron varios factores además de todo lo que ya mencionamos anteriormente, como el hecho de que los pacientes hayan acudido tardíamente o porque la atención médica se haya diferido por darle prioridad a la COVID.

Otras localizaciones además de las extremidades, cuya importancia nos hace mencionarlas por el índice de mortalidad alto del 25%, fueron, embolismo pulmonar en el 3.2%, trombosis arterial 11.5% (1.6% ACV isquémico, 8.9% IAM y 1.0% tromboembolismo sistémico); o en los pacientes internados en UCI, cuya frecuencia de eventos trombóticos fue del 29.4% (venosos 13.6%, arteriales 15.8%), que concuerda con la literatura internacional (35).

En los pacientes no internados en UCI, la frecuencia de trombosis fue del 11.5% (venosos 3.4%, arteriales 8.1%) [35].

La incidencia de las trombosis en pacientes que han tenido la COVID-19 no se sabe de manera concreta; se menciona en algunos estudios que puede afectar hasta un 50% de los pacientes infectados, especialmente los enfermos críticos o con una presentación más grave de la enfermedad, incluso, se presentó en los pacientes que ya habían sido dados de alta y regresaron con compromiso de las extremidades; o bien, en otros casos, debutaron con trombosis venosa de las extremidades o problema arterial sin antecedentes de importancia para su padecimiento y al realizarles la prueba de COVID-19 resultó positiva.

También observamos que otros de los factores de riesgo para la aparición de coágulos fueron el sedentarismo, edad mayor a 70 años, sobrepeso, antecedentes de enfermedad oncológica o la trombofilia.

Las trombosis de las extremidades aumentaron en ésta pandemia, con ello, las amputaciones que conllevan mayor morbimortalidad, por lo que debemos cambiar los paradigmas o protocolos de estudio, sin embargo, no debemos olvidar que:

“Las estrategias de manejo varían mucho entre las instituciones y es probable que cambien conforme aprendamos más sobre esta enfermedad” (35).

Se estigmatizó a los pacientes por desinformación o falta de información de dicha enfermedad.

Aun cuando las manifestaciones son respiratorias principalmente, casi una quinta parte de los pacientes presentan problemas gastrointestinales y el 15% trombosis a nivel vascular.

Los resultados no fueron muy alentadores en la atención médica no solo por la alta mortalidad de la pandemia, sino por la idiosincrasia de los derechohabientes, de nosotros mismos y por el miedo a lo desconocido.

En el análisis de los resultados en nuestra unidad médica encontramos que el género masculino es un factor de riesgo 4 veces mayor para presentar IAA, de igual forma, se encontró diferencias estadísticas significativas con la presencia de DM2 más IAA, tabla 7. Se obtuvo un OR de 11.19 (IC 95%= 1.39 – 89.63) ($\chi^2=0.0046$ con valor de $p= 0.0055$); no obtuvimos diferencias estadísticamente significativas entre los grados de IAA sin embargo,

éste valor no es confiable al obtener una $p=0.094$, tabla 6; padecer COVID-19 más tabaquismo no resultó ser un factor de riesgo para presentar IAA; igualmente, el padecer la COVID-19 más las siguientes variables estudiadas como sobrepeso u obesidad, como el TTP prolongado no resultaron ser factores de riesgo para presentar IAA.

Con respecto a la TVP, la frecuencia en las mujeres fue del 8.69% (10 mujeres) y en hombres (5) del 4.34%. Se observó un OR de 4.28 (IC 95%= 1.36 – 13.48) ($X^2= 0.010$ con valor de $p= 0.0187$), o sea, el ser mujer representa un factor de riesgo de 4 veces mayor para presentar TVP; la DM2 más la COVID-19, la HAS, sobrepeso u obesidad, tabaquismo al igual que un TTP prolongado, no resultaron ser factores de riesgo para presentar TVP.

Llama la atención que en nuestra investigación solo haya sido factor de riesgo en el territorio arterial, el ser hombre y la DM2 y en lo venoso, el ser mujer para eventos trombóticos; además lo que ya está bien descrito con respecto a la aterosclerosis y su predominio en el sexo masculino y como ya lo habíamos mencionado anteriormente, las lesiones aterosclerosas fueron determinantes para que se presentara la trombosis y no solo, los factores hemodinámicos o el estado hipercoagulable condicionado por la COVID-19.

Probablemente la idiosincrasia de nuestra población haya influido para un buen interrogatorio de los antecedentes, pues se determinó por las autoridades competentes en la materia, que los factores socioeconómicos influyeron notablemente en la progresión de la pandemia (Sindemia), en contraposición con nuestros resultados.

Por otro lado, estamos de acuerdo en que los pacientes convalecientes de TVP con persistencia del Dímero D elevado (> 2 veces del límite superior normal), pueden beneficiarse con terapia extendida de anticoagulantes (35).

Conclusiones.

- En la trombosis arterial y venosa de las extremidades influyó el género.
- El diagnóstico temprano ante estas eventualidades, nos permitirá establecer pautas de intervención terapéutica, para mejorar su pronóstico.
- La persistencia del Dímero D, elevada >2 , en pacientes convalecientes de TVP, requiere terapia extendida con anticoagulantes.
- No solo la pandemia aumento la incidencia de trombosis arteriales y venosas de las extremidades, sino el hecho que se haya presentado como una Sindemia, aún con nuestros resultados.

Bibliografía.

1. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020 May 12; 75(18): 2352- 71. DOI: 10.1016 / j.jacc.2020.03.031.
2. Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Jun; 5(6):529-530. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30084-4.
3. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020 Mar 28; 395(10229):1033-1034. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
4. Tang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020 Apr; 18(4):844-847. DOI: 10.1111/jth.14768.
5. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, et al. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol.* 2020 Jul 1; 5(7):831-840. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1286.
6. Deng Y, Liu W, Liu K, et al. Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 in Wuhan, China: a retrospective study. *Chin Med J (Engl).* 2020 Jun 5; 133(11):1261-1267. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000824.
7. 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 Mar 28; 395(10229):1054-1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
8. Thachil J, Srivastava A. SARS-2 Coronavirus-Associated Hemostatic Lung Abnormality in COVID-19: Is It Pulmonary Thrombosis or Pulmonary Embolism? *Semin Thromb Hemost.* 2020 Oct; 46(7):777-780. DOI: 10.1055/s-0040-1712155.
9. Chang JC. Acute Respiratory Distress Syndrome as an Organ Phenotype of Vascular Microthrombotic Disease: Based on Hemostatic Theory and Endothelial Molecular Pathogenesis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019 Jan-Dec; 25:1076029619887437. DOI: 10.1177/1076029619887437.

10. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Jul 9; 383(2):120-128. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432.
11. Chernysh IN, Nagaswami C, Kosolapova S, et al. The distinctive structure and composition of arterial and venous thrombi and pulmonary emboli. *Sci Rep*. 2020 Mar 20; 10(1):5112. DOI: 10.1038/s41598-020-59526-x.
12. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb; 141(2 Suppl):e195S-e226S. DOI: 10.1378/chest.11-2296.
13. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol*. 2020 Jul; 95(7):834-847. DOI: 10.1002/ajh.25829.
14. Bowles L, Platton S, Yartey N, et al. Lupus Anticoagulant and Abnormal Coagulation Tests in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Jul 16; 383(3):288-290. DOI: 10.1056/NEJMc2013656.
15. Escher R, Breakey N, Lämmle B. Severe COVID-19 infection associated with endothelial activation. *Thromb Res*. 2020 Jun; 190:62. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.014.
16. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Apr 23; 382(17):e38. DOI: 10.1056/NEJMc2007575.
17. Gupta N, Zhao YY, Evans CE. The stimulation of thrombosis by hypoxia. *Thromb Res*. 2019 Sep; 181:77-83. DOI: 10.1016/j.thromres.2019.07.013.
18. Di Minno A, Ambrosino P, Calcaterra I, et al. COVID-19 and Venous Thromboembolism: A Meta-analysis of Literature Studies. *Semin Thromb Hemost*. 2020 Oct; 46(7):763-771. DOI: 10.1055/s-0040-1715456.

19. World Health Organization Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. Interim guidance 28 January 2020.
20. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020 May; 18(5):1023-1026. DOI: 10.1111/jth.14810.
21. Bikdeli B, Madhavan MV, Jiménez D, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jun 16; 75(23):2950-2973. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.
22. Mejía F, Medina C, Cornejo E, et al. Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. *PLoS One*. 2020 Dec 28;15(12):e0244171. DOI: 10.1371/journal.pone.0244171.
23. Mestres G, Puigmacià R, Blanco C, et al. Risk of peripheral arterial thrombosis in COVID-19. *J Vasc Surg*. 2020; 72 (2): 756-757.doi: 10.1016/j.jvs.2020.04.477.
24. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer MJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020; 191: 145–147. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013. Epub.PMID:32291094.
25. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki>.
26. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. Disponible en: www.diputados.gob.mx > LeyesBiblio > pdf.
27. Ley General de Salud. Disponible en: www.salud.gob.mx > cnts > pdf.
28. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlqsmis.html>
29. Aspectos éticos a considerar en el protocolo de investigación en seres humanos. Universidad Veracruzana Instituto de Ciencias de la Salud Comité de Ética. Disponible en: <https://www.uv.mx/ics/files/2017/02/aspectos-eticos-protocolo-investigacion-humanos.pdf>.

30. Zhang L, Feng X, Zhang D, et al. Deep Vein Thrombosis in Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: Prevalence, Risk Factors, and Outcome. *Circulation*. 2020 May 18. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046702.
31. Ruiz M, Ramos JA, De Hoyos E. Thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation in fulminant pulmonary embolism: A review. *Crit Care Med* 2001; 29(11): 2211- 2219.
32. Rey JR, Juan Caro CJ, Poveda PD, et al. Complicaciones arteriales trombóticas en pacientes hospitalizados con COVID-19. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73(9):769–782. doi.org/10.1016/j.recesp.2020.05.013
33. Mucha SR, Dugar S, McCrae K, et al. Coagulopathy in COVID-19: Manifestations and management. *CCJM*.2020;87(8): 461-468. doi:10.3949/ccjm.87a.ccc024.PMID:32409435.
34. a Beccara L, Pacioni C, Sara Ponton S, et al. Arterial Mesenteric Thrombosis as a Complication of SARS-CoV-2 Infection. *EJCRIM*. 2020; doi: 10.12890/2020_001690.
35. Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, et al. Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in a New York City Health System. *JAMA*. 2020; 324(8):799-801.

Anexos.

Glosario de términos.

ACE2	Enzima convertidora de angiotensina 2
ACV	Accidente cerebrovascular
A(H1N1)	Virus de la influenza tipo A subtipo H1N1 con hemaglutinina y neuraminidasa.
CID	Coagulación intravascular diseminada
COVID-19	Enfermedad infecciosa causada por el coronavirus descrito en el año 2019.
DE	Desviación Estándar.
DM 2	Diabetes Mellitus tipo 2
EAP	Enfermedad arterial periférica
EP	Embolia pulmonar
HBPM	Heparina de bajo peso molecular
HNF	Heparina no fraccionada
HAS (SAH)	Hipertensión Arterial Sistémica
IAA (AAI)	Insuficiencia arterial aguda
IMC	índice de masa corporal
ISTH	International Society on Thrombosis and Haemostasis
OMS	Organización Mundial de la Salud.
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
SDRA	Síndrome de dificultad respiratoria aguda
TEV	Tromboembolismo venoso
TVP (DVT)	Trombosis venosa profunda
TTPa	Tiempo de tromboplastina parcial activada
χ^2	<i>Chi</i> cuadrado de Pearson

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR ANTONIO FRAGA MOURET
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
PARA EL SIGUIENTE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

**“FACTORES ASOCIADOS A EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS ARTERIALES Y VENOSOS DE
MIEMBROS SUPERIORES Y MIEMBROS
INFERIORES EN PACIENTES CON COVID-19 EN HE CMN LA RAZA”**

Nombre _____

NSS _____

Fecha _____

Servicio tratante _____

Edad _____ Sexo _____

Peso _____ Talla _____ IMC _____

Tensión arterial _____

Tabaquismo: si ___ no ___ Cuantos cigarrillos _____ Tiempo evolución _____

Diabetes Mellitus 2 _____

Hipertensión arterial sistémica _____

Trombosis venosa profunda: si ___ no ___ Localización _____

Diagnosticada por _____

Insuficiencia arterial aguda: si ___ no ___ Localización _____

Diagnosticada por _____

Clasificación de Rutherford _____

TTPa _____

Prueba COVID-19 por PCR _____