

ORIGINAL

Características clínicas, factores de riesgo y resultados finales de pacientes con COVID-19 diagnosticados de tromboembolia de pulmón en urgencias

Sònia Jiménez Hernández¹, Laura Lozano Polo², Guillem Suñen Cuquerella³, Bárbara Peña Pardo⁴, Begoña Espinosa⁴, Carlos Cardozo¹, Alfons Aguirre Tejedo⁵, Pere Llorens Soriano⁴, Òscar Miró¹

Objetivo. Analizar las características clínicas, analíticas, radiológicas y los resultados finales de salud en una cohorte de pacientes con embolia pulmonar (EP) y COVID-19, y compararlas con un grupo de pacientes con EP sin COVID-19.

Método. Estudio multicéntrico, observacional y retrospectivo realizado en cuatro servicios de urgencias hospitalarios (SUH) españoles del 15 de enero al 15 de abril de 2020. La detección de EP se hizo mediante la revisión de todas las angiografías por tomografía computarizada (angioTC) pulmonares solicitadas desde los SUH. Se han analizado dos grupos de pacientes con EP, con o sin enfermedad por COVID-19, y se comparan las características clínicas, analíticas, radiológicas, antecedentes y comorbilidad, factores de riesgo y resultados finales.

Resultados. Se realizaron 399 angioTC y se diagnosticaron 88 EP, 28 (32%) en pacientes con COVID-19. Estos pacientes fueron con más frecuencia hombres y tenían más antecedentes de enfermedad tromboembólica previa. No hubo diferencias en la presentación clínica, características analíticas o radiológicas ni en los resultados finales entre ambos grupos. La mortalidad intrahospitalaria fue del 7% (2 casos) en pacientes COVID y del 17% (10 casos) en pacientes sin COVID (OR de muerte en pacientes COVID con EP: 0,38, IC 95%: 0,08-1,89).

Conclusiones. No se han observado diferencias clínicamente relevantes en las características clínicas, analíticas, radiológicas y los resultados finales de salud en una cohorte de pacientes con EP y COVID-19 respecto a los pacientes con EP sin esta enfermedad atendidos en los SUH.

Palabras clave: Embolia de pulmón. COVID-19. Servicio de urgencias.

Clinical findings, risk factors, and final outcome in patients diagnosed with pulmonary thromboembolism and COVID-19 in hospital emergency departments

Objective. To analyze clinical, laboratory, and radiologic findings and final health outcomes in patients with pulmonary embolism and coronavirus disease 2019 (COVID-19). To compare them to findings and outcomes in patients with pulmonary embolism without COVID-19.

Methods. Multicenter, observational, retrospective study in 4 Spanish hospital emergency departments (EDs) from January 15 to April 15, 2020. Cases were located by reviewing all ED requests for pulmonary computed tomography angiography (CTA) procedures. Clinical, laboratory, and radiologic findings; medical histories and comorbidity; risk factors; and outcomes were compared between the 2 groups of patients (with or without COVID-19).

Results. A total of 399 CTAs were ordered; 88 pulmonary embolisms were diagnosed, 28 of them (32%) in patients with COVID-19. This group had more men, and a history of thromboembolic disease was more common. We found no between-group differences in clinical presentation, laboratory, or radiologic findings; nor were there differences in final outcomes. In-hospital mortality was 7% (2 cases) in patients with COVID-19 and 17% (10 cases) in patients without the virus (odds ratio for death in patients with pulmonary embolism and COVID-19, 0.38; 95% CI, 0.08-1.89).

Conclusions. We found no clinically important differences in the clinical, laboratory, or radiologic findings between patients with or without COVID-19 who were treated for pulmonary embolism in our hospital EDs. Final outcomes also did not differ.

Keywords: Pulmonary embolism. COVID-19. Hospital emergency department.

Introducción

La infección por SARS-Cov-2 se caracteriza esencialmente por fiebre y síntomas respiratorios, con disnea e infiltrados pulmonares en más del 50% de los casos hos-

pitalizados¹. También se asocia a un estado procoagulante, y es un hallazgo frecuente la elevación del dímero-D hasta en el 30% de los pacientes^{2,3}. Este estado procoagulante se ha relacionado con complicaciones tromboembólicas y un peor pronóstico⁴. En este escenario, la

Filiación de los autores:

¹Área de Urgencias, Hospital Clínic. Grupo UPyP, Área 1, IDIBAPS, Barcelona, España.

²Servicio de Urgencias, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

³Servicio de Medicina Interna, Hospital del Mar, Barcelona, España

⁴Servicio de Urgencias, Hospital General de Alicante, Universidad Miguel Hernández, Elche, Alicante, España.

⁵Servicio de Urgencias, Hospital del Mar, Barcelona, España.

Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

Sònia Jiménez Hernández
Área de Urgencias
Hospital Clínic
C/ Villarroel, 170.
08036 Barcelona, España.

Correo electrónico:

sjimenez@clinic.cat

Información del artículo:

Recibido: 30-5-2020
Aceptado: 03-06-2020
Online: 23-6-2020

Editor responsable:

Guillermo Burillo Putze

embolia de pulmón (EP) se ha descrito frecuentemente en pacientes con COVID-19 ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI), con prevalencias de hasta el 15%⁵⁻⁸. En pacientes hospitalizados en unidades convencionales, dos estudios han informado una incidencia de EP de 1,6% (2/123) y 2,5% (8/340), respectivamente^{5,7}. Recientemente, nuestro grupo ha descrito una incidencia hasta 5 veces superior de la EP en pacientes que con COVID-19 son atendidos en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) respecto a la población general que consulta en los SUH (resultados no publicados).

A pesar del estado procoagulante que induce la COVID-19 y la enfermedad en sí, no es esperable encontrar diferencias en relación con la presentación clínica, las características radiológicas y los resultados finales, entre los pacientes con EP sin COVID-19 que aquellos que presentan EP en el contexto de esta enfermedad y que acuden a los SUH. Para confirmar esta hipótesis, se ha diseñado un estudio que tiene como objetivos analizar las características clínicas, analíticas, radiológicas y los resultados finales de salud en una cohorte de pacientes con EP y COVID-19, además de su comparación con un grupo de pacientes con EP sin COVID-19.

Método

Tipo de estudio

Se ha diseñado un estudio multicéntrico, observacional y retrospectivo, realizado en cuatro SUH españoles (Hospital Clínic, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i Hospital de Mar en Barcelona, y el Hospital General Universitario de Alicante). Se han analizado dos grupos de pacientes con EP diagnosticada objetivamente en el SUH, con o sin enfermedad COVID-19.

Ámbito y población de estudio

El periodo de inclusión comprendió desde el 15 de enero hasta el 15 de abril de 2020. Se revisaron todas las angiografías por tomografía computarizada (angioTC) pulmonares solicitadas desde urgencias y se incluyeron todos los pacientes que fueron diagnosticados objetivamente de EP mediante dicha angioTC de pulmón, con diagnóstico concomitante o no de COVID-19.

La enfermedad por COVID-19 se definió en base a la detección de antígeno de SARS-COV-2 en frotis nasofaríngeo mediante la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR) o por las características radiológicas por TC torácico (muy probable y probable), en presencia de un cuadro clínico compatible con COVID-19.

Fuente y recogida de datos

Los pacientes con EP se identificaron a partir del registro radiológico de solicitudes de angioTC pulmonares solicitados desde los SUH de los centros participantes y el sistema informático hospitalario durante el periodo de

estudio. Dichas angioTC pulmonares se revisaron por el investigador principal de cada centro, que fue el responsable de la asignación final del evento (EP). Todas las angioTC pulmonares solicitadas lo fueron en base a la sospecha de EP. Se utilizaron los registros médicos electrónicos como fuente de datos para la recopilación de datos demográficos, clínicos, de laboratorio, radiológicos, de tratamiento y de resultados finales, que fueron extraídos en forma anónima por dos médicos en cada centro.

Variables

Se evaluaron variables relacionadas con antecedentes y comorbilidad (edad, sexo, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca crónica, insuficiencia renal crónica, insuficiencia respiratoria crónica), manifestaciones clínicas a la llegada al SUH (días desde inicio clínica, síncope, dolor torácico, disnea, hemoptisis, signos de trombosis venosa profunda, temperatura axilar, presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, índice de ROX –definido como $\text{SatO}_2/\text{FiO}_2/\text{frecuencia respiratoria}$ –), factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad tromboembólica venosa –ETV– (ETV previa, cáncer activo, cirugía/inmovilización en el último mes, toma de estrógenos), parámetros analíticos (dímero-D, PCR y leucocitos) y características morfológicas por angioTC del EP (subsegmentario, segmentario, lobar/central y disfunción del ventrículo derecho –DVD–) además de signos de neumonía por COVID-19 (muy probable, probable o improbable)⁹ y de las características de extensión de esta neumonía (leve, moderada, grave, crítica)⁹.

Finalmente, se analizaron los resultados de salud: necesidad de ingreso en UCI, necesidad de intubación orotraqueal (IOT), ingreso prolongado (de más de 7 días, duración media del ingreso hospitalario en España), aparición de sangrado durante la hospitalización y muerte intrahospitalaria.

Análisis estadístico

Los datos cualitativos se expresaron como valores absolutos y porcentajes, las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartil (RIC). Las comparaciones de las características clínicas entre los dos grupos de pacientes (EP con enfermedad por COVID-19 y EP sin enfermedad por COVID-19) se realizaron mediante la prueba de ji cuadrado y t de Student (o test U de Mann-Whitney si la distribución no era normal), para las variables categóricas y continuas, respectivamente. Dado que se estimó que el número de casos sería bajo, el análisis inferencial se limitó a estadística univariable. La magnitud de las asociaciones de la infección COVID con los resultados finales se expresó mediante *odds ratio* (OR) con su intervalo de confianza (IC) del 95%. Se consideraron las diferencias estadísticamente significativas si el IC 95% de las OR excluían el valor 1 o si el valor de p era inferior a 0,05. El análisis estadístico se efectuó mediante el paquete estadístico SPSS 18.0.

Resultados

Durante el periodo de estudio, se realizaron 399 angioTC pulmonares y se recogieron un total de 88 pacientes con diagnóstico objetivo de EP por angioTC. De ellos, 28 (32%) presentaron concomitante COVID-19. El diagnóstico de COVID-19 se realizó por la existencia de una RT-PCR positiva en 9 (32%) pacientes y por las características del TC torácico en 25 (89%) pacientes (en 6 casos la RT-PCR y la angioTC pulmonar fueron positivas). Tres pacientes presentaron RT-PCR positiva sin datos radiológicos de neumonía por COVID-19. En los 60 pacientes restantes la RT-PCR fue negativa y las características clínicas del paciente y radiológicas de la angioTC pulmonar no indicaron signos de enfermedad por COVID-19 (Tabla 1). No se hallaron diferencias en la frecuencia de angioTC solicitadas, ni en la prevalencia de EP entre los 4 centros participantes.

Los datos clínicos de los pacientes se recogen en la Tabla 2. No se observaron diferencias entre los pacientes con EP con o sin enfermedad por COVID-19, con la excepción que los pacientes con EP y COVID-19 fueron más frecuentemente varones. Entre los pacientes con EP sin enfermedad con COVID-19, la presencia de signos de TVP fue dos veces superior que entre los pacientes con COVID-19, aunque esta diferencia no llega a ser significativa.

En la Tabla 3 se recogen características relacionadas con la EP, tales como los factores de riesgo para el desarrollo de ETV, concentración de dímero-D y características morfológicas de la EP en el angioTC. No se observaron diferencias entre ambos grupos, pero los pacientes con EP sin COVID-19 tenían más frecuentemente antecedentes de ETV previa. Es necesario destacar que la DVD fue dos veces más frecuente entre los pacientes con EP sin enfermedad por COVID-19, aunque la diferencia no alcanzó la significación. En la mayoría de los pacientes la anticoagulación se inició en el SUH.

En la Figura 1 se recogen los resultados finales comparando ambos grupos de pacientes. Se registraron 12 muertes de las que la mayoría se debieron a progresión

Tabla 1. Diagnóstico y exclusión enfermedad por COVID-19 durante el periodo de estudio en los pacientes con embolismo pulmonar

	Total N = 88 n (%)	COVID N = 28 n (%)	No COVID N = 60 n (%)
PCR			
Realizada	31 (36)	17 (63)	14 (23)
Positiva	9	9 (35)	0
Signos neumonía COVID-19			
Muy probable	16 (18)	16 (57)	0
Probable	9 (10)	9 (32)	0
Improbable	61 (69)	3 (11)	58 (97)
Características neumonía COVID-19			
Leve	6 (8)	6 (21)	-
Moderada	15 (17)	15 (54)	-
Grave	3 (4)	3 (11)	-
Crítica	1 (1)	1(4)	-

RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa.

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes

	Total N = 88 n (%)	COVID N = 28 n (%)	No COVID N = 60 n (%)	p
Antecedentes y comorbilidad				
Edad [media (DE)]	69 (16)	69 (18)	69 (15)	0,88
Sexo varón	54 (61)	22 (79)	32 (53)	0,02
HTA	40 (45)	10 (36)	30 (50)	0,21
ICC	5 (6)	1 (4)	4 (7)	0,55
IRC	7 (8)	4 (14)	3 (5)	0,13
IRespC	4 (5)	2 (7)	2 (3)	0,42
Manifestaciones clínicas				
Síncope	9 (10)	1 (4)	8 (13)	0,15
Dolor torácico	13 (15)	6 (21)	7 (12)	0,22
Disnea	66 (75)	21 (75)	45 (75)	1,00
Hemoptisis	0	0	0	-
Signos TVP	23 (26)	4 (14)	19 (32)	0,08
Tª axilar (°C) [media (DE)]	36,1 (1,1)	36,2 (0,9)	36,0 (1,1)	0,41
Tax > 38 °C	1 (1,3)*	0 (0)	1 (4)	-
PAS (mmHg) [media (DE)]	127 (21)	126 (21)	127,1 (22,6)	0,80
PAS < 100 mmHg	7 (8)*	3 (11)	4 (7)	0,50
FC (lpm) [media (DE)]	96 (24)	93 (23)	98 (24)	0,45
FC > 100 lpm	27 (40) ^s	6 (30)	21 (44)	0,29
FR (rpm) [media (DE)]	23 (6,6)	24 (6)	22 (6)	0,36
FR > 20 rpm	39 (65) [§]	15 (79)	24 (58)	0,12
Oxigenoterapia	10 (23) [¶]	6 (37)	4 (15)	0,08
Índice ROX [media (DE)]	20 (7)	19 (6)	20 (7)	0,58
Días clínica [media (DE)]	6 (6)	6 (6)	6 (5)	0,96

HTA: hipertensión arterial; ICC: insuficiencia cardiaca crónica; IRC: insuficiencia renal crónica; IRespC: insuficiencia respiratoria crónica. TVP: tromboembolia venosa profunda. Tª: temperatura. PAS: presión arterial sistólica. FC: frecuencia cardiaca. FR: frecuencia respiratoria. Índice ROX: [SatO₂/FiO₂]/FR. *sobre 76 con datos; ^ssobre 82 con datos; [§]sobre 68 con datos; [¶]sobre 60 con datos; [¶]sobre 43 con datos.

de la enfermedad oncológica de base y en dos pacientes a la enfermedad por COVID-19. No se registraron

Tabla 3. Características relacionadas con la embolismo pulmonar

	Total N = 88 n (%)	COVID N = 28 n (%)	No COVID N = 60 n (%)	p
Factores de riesgo ETV				
ETV previa	15 (17)	1 (4)	14 (23)	0,02
Cáncer activo	21 (24)	4 (14)	17 (28)	0,15
Cirugía/inmovilización < 1 mes	14 (16)	3 (11)	11 (18)	0,36
Estrógenos	1 (1)	0	1 (2)	-
Características analíticas				
Dímero-D ng/ml [media (DE)]	12.290 (15.674)	14.745 (16.893)	11.254 (15.208)	0,42
Dímero-D > 15.000 ⁺ ng/ml	16 (25)	6 (32)	10 (22)	0,43
PCR mg/dL [media (DE)]	8,0 (7,6)	7,6 (1,5)	7,5 (1,19)	0,23
PCR > 5 mg/dL	41 (57) ⁺	17 (68)	24 (51)	0,16
Leucocitos (x 10 ³ /μL) [media (DE)]	11.348 (5.120)	10.342 (3.800)	11.801 (5.583)	0,22
Características angioTC				
Subsegmentario	22 (25)	9 (32)	13 (22)	0,29
Segmentario	60 (68)	20 (71)	40 (67)	0,65
Lobar/central	59 (68)	16 (59)	43 (72)	0,25
DVD	30 (34)	6 (21)	24 (41)	0,07
Inicio anticoagulación en urgencias				
	73 (83)	25 (82)	45 (75)	0,27

ETV: enfermedad tromboembólica venosa; PCR: proteína C-reactiva; DVD: disfunción del ventrículo derecho. ⁺sobre 64 con datos; ⁺sobre 72 con datos.

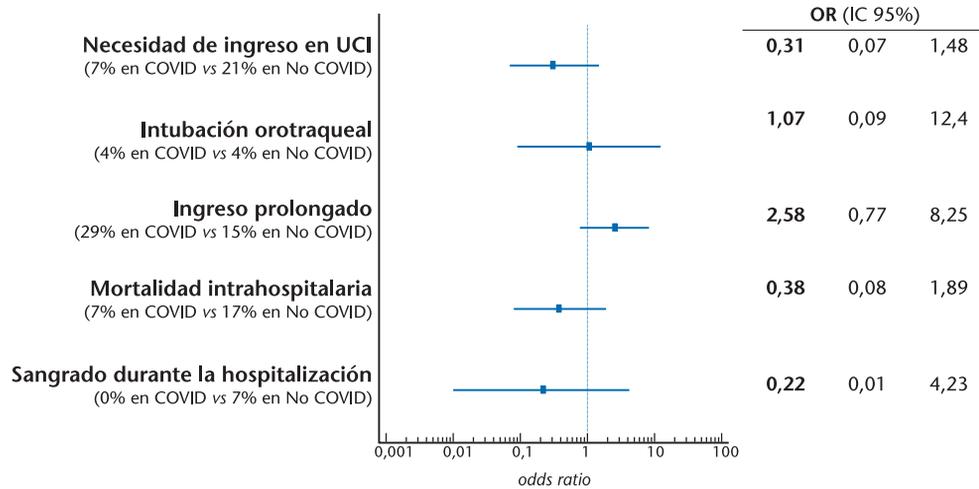


Figura 1. Análisis comparativo de los resultados observados en el embolismo pulmonar en los pacientes COVID con respecto a los no COVID. UCI: unidad de cuidados intensivos.

diferencias en la frecuencia muerte entre los dos grupos. Hay que señalar que ningún paciente falleció en el SUH. Dos pacientes con EP y enfermedad por COVID-19 fallecieron por sangrado. El 21% de los pacientes con EP sin COVID-19 ingresaron en UCI, frente al 7% de los pacientes con EP y enfermedad por COVID-19. Los pacientes con EP y COVID-19 requirieron casi el doble de días de estancia hospitalaria que los pacientes con EP sin enfermedad por COVID-19, y 29% experimentó estancias prolongadas.

Discusión

Se ha descrito una mayor incidencia de EP en los pacientes con enfermedad por COVID-19 hospitalizados en UCI y en unidades de hospitalización convencional⁵⁻⁸, pero no se ha estimado si la EP contribuye a un peor pronóstico en estos pacientes. Que sepamos, este es el primer estudio que evalúa las características clínicas y los resultados finales en una serie de pacientes con EP y enfermedad por COVID-19, diagnosticados ambos en el SUH y que indicaría que no existen diferencias en la forma de presentación o en los resultados finales de los pacientes con EP con o sin enfermedad por COVID-19. Además, en nuestro estudio, la enfermedad por COVID-19 no se asoció a un peor pronóstico en términos de muerte por cualquier causa o ingreso en UCI en los pacientes con EP.

El escenario en los SUH es diferente al de las salas de hospitalización convencional o de UCI, donde los pacientes además de haber permanecido más días bajo inmovilización están más graves. De hecho, es conocido que los pacientes con EP desarrollada intrahospitalariamente tienen peor pronóstico que los que los desarrollan ambulatoriamente¹⁰. Y esto es aún más evidente en pacientes que desarrollan EP en una UCI¹¹.

La escasa especificidad de los síntomas y signos de EP hace que se requiera de la utilización de una estrategia diagnóstica que combina la predicción clínica y

la determinación de dímero-D¹². En nuestro estudio, las características clínicas son similares a las descritas previamente en pacientes diagnosticados de EP en los SUH¹³ y la enfermedad por COVID-19 no añade ningún tipo de especificidad para la discriminación. Además, los pacientes con COVID-19 presentan concentraciones de dímero-D elevadas, derivadas de la afectación pulmonar por la infección y la inflamación de tal forma que la elevación de este biomarcador no aporta discriminación en la estrategia diagnóstica de la EP. Algunos estudios han hallado que el valor de corte de normalidad del dímero-D en los pacientes con COVID-19 debe elevarse considerablemente para el diagnóstico de EP y realizar de forma eficiente la prueba de imagen confirmatoria sin perder sensibilidad¹⁴. Sin embargo, no existen estudios prospectivos que permitan determinar de forma adecuada cuál es dicho "valor de corte". Los datos de nuestro estudio no parecen indicar que en los pacientes con COVID-19 y EP exista una elevación de las concentraciones de dímero-D superior a los pacientes con EP sin COVID-19.

Los signos de afectación morfológica por la EP fueron similares en ambos grupos. Pero llama la atención la mayor frecuencia de pacientes con TVP sintomática entre los pacientes con EP sin enfermedad por COVID-19, lo que unido a la mayor frecuencia de antecedentes de ETV previa, puede hacer pensar que en los pacientes con EP y enfermedad por COVID-19 el mecanismo fisiopatológico es diferente y, como ya indican algunas publicaciones, derivado de fenómenos trombóticos *in situ* y no de mecanismos tromboembólicos¹⁴⁻¹⁶. De hecho, en los pacientes en UCI con enfermedad por COVID-19 en los que se ha buscado activamente la TVP, esta no se ha encontrado¹⁴ o la prevalencia de TVP ha sido mucho menor que la de EP⁵⁻⁷. Este hecho también se ha observado en unidades de hospitalización convencional^{5,7}.

Un dato sustancial es la frecuencia de DVD entre los dos grupos de pacientes con EP con o sin enfermedad por COVID-19. Y es que, teniendo en cuenta que a la

llegada al SUH no había diferencias en la presentación clínica en relación con la situación hemodinámica o ventilatoria, y la comorbilidad era similar, se podría inferir que en los pacientes con EP sin COVID-19, este era un EP de peor pronóstico, lo que según las guías de práctica clínica requiere monitorización e ingreso en UCI entre 48 y 72 horas¹². Y esto explicaría que en los pacientes con EP sin COVID-19, la frecuencia de ingreso en UCI fuese tres veces superior.

En relación con los días de hospitalización, es evidente que una enfermedad agregada como la COVID-19 añade morbilidad al proceso. De hecho, los 7 días de media de hospitalización por EP sin COVID-19, es similar a la descrita en grandes registros nacionales¹⁷, situada en torno a los 9 días.

Nuestro estudio tiene grandes limitaciones. En primer lugar, todas las derivadas del diseño retrospectivo, lo que no permite estimar incidencias, prevalencias, ni valores predictivos ni pronóstico de algunas de las variables. En segundo lugar, no se ha realizado una evaluación de otras variables relacionadas con factores de riesgo asociados a mal pronóstico tanto de la EP como como de la COVID-19, que podrían haber tenido algún tipo de implicación en los resultados. A pesar de estas limitaciones, nuestro estudio indica que la enfermedad por COVID-19 no añade un riesgo aumentado de muerte o ingreso en UCI en los pacientes con EP que son diagnosticados en los SUH.

La realización de estudios prospectivos de cohortes más amplios permitiría identificar los factores que se asocian a las diferencias en la forma de presentación, así como determinar un "valor de corte" de dímero-D que permita discriminar mejor la sospecha de EP en pacientes con enfermedad por COVID-19 en los SUH.

Conflicto de intereses: Los autores declaran la ausencia de conflictos de intereses en relación con el presente artículo.

Financiación: Los autores declaran la ausencia de financiación externa 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 en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

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

Bibliografía

- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708-20.
- Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu KL, Li J, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020 Mar 16. pii: /j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0188/cclm-2020-0188.xml. doi: 10.1515/cclm-2020-0188.
- Bowles L, Platton S, Yartey N. Lupus Anticoagulant and Abnormal Coagulation Tests in Patients with Covid-19 [published online ahead of print, 2020 May 5]. *N Engl J Med.* 2020 (en prensa). doi:10.1056/NEJMc2013656
- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal Coagulation Parameters Are Associated With Poor Prognosis in Patients With Novel Coronavirus Pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18:844-7.
- Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Marcella CA, et al. Incidence of Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients With COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020 (en prensa). doi: 10.1111/jth.14888
- Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Confirmation of the High Cumulative Incidence of Thrombotic Complications in Critically Ill ICU Patients With COVID-19: An Updated Analysis. *Thromb Res.* 2020 (en prensa). doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.041
- Lodigiani C, Lapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res.* 2020;191:9-14.
- Grillet F, Behr J, Calame P, Aubry S, Delabrousse E. Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected by Pulmonary CT Angiography. *Radiology.* 2020 (en prensa). doi: 10.1148/radiol.2020201544.
- Thoracic Imaging in COVID-19 Infection Guidance for the Reporting Radiologist British Society of Thoracic Imaging. (Consultado 15 Mayo 2020). Disponible en: https://www.bsti.org.uk/media/resources/files/BSTI_COVID-19_Radiology_Guidance_v1_13.03.20_9kzNS-Rs.pdf. Consultado el 20/05/2020.
- Maestre A, Sánchez R, Rosa V. Clinical characteristics and outcome of inpatients versus outpatients with venous thromboembolism: findings from the RIETE Registry. *Eur J Intern Med.* 2010;21:377-82.
- Cook DJ, Crowther MA, Meade MO. Prevalence, incidence and risk factors for venous thromboembolism in medical-surgical intensive care unit patients. *J Crit Care.* 2005;20:309-13.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart J.* 2020;41:543-603.
- Jiménez S, Ruiz-Artacho P, Merlo M, Suero C, Antolin A, Casal JR, et al, & investigators of the ESPHERIA registry and the Venous Thromboembolic Disease Group of the Spanish Society of Emergency Medicine (ETV-SEMES) (2017). Risk profile, management, and outcomes of patients with venous thromboembolism attended in Spanish Emergency Departments: The ESPHERIA registry. *Medicine.* 2017;96:e8796.
- Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020 (en prensa). doi:10.1111/jth.14830.
- Cattaneo M, Bertinato EM, Bircocchi S, Brizio C, Malavolta D, Manzoni M, et al. Pulmonary Embolism or Pulmonary Thrombosis in COVID-19? Is the Recommendation to Use High-Dose Heparin for Thromboprophylaxis Justified? *Thromb Haemost.* 2020 (en prensa). doi: 10.1055/s-0040-1712097.
- Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19 [published online ahead of print, 2020 May 21]. *N Engl J Med.* 2020 (en prensa). doi:10.1056/NEJMoa2015432
- De Miguel-Díez J, Jiménez-García J, Jiménez J, Monreal M, Ricardo Guijarro R, Remedios Otero R, et al. Trends in Hospital Admissions for Pulmonary Embolism in Spain From 2002 to 2011. *Eur Respir J.* 2014;44:942-50.