

Factores de riesgo de tromboembolismo pulmonar, basado en una revisión sistemática con metaanálisis

Risk Factors for Pulmonary Thromboembolism: a Systematic Review and Meta-Analysis

Alexis Álvarez-Aliaga^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-8608-2120>

Liannys Lidia Naranjo Flores¹ <https://orcid.org/0000-0003-3550-4340>

Julio César González Aguilera² <https://orcid.org/0000-0003-3914-2631>

¹Millennium Heights Medical Complex. Internal Medicine Department. Castries, Santa Lucía.

²Hospital Docente Clínico Quirúrgico Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo, Granma, Cuba.

*Autor para la correspondencia: alvarezaliagaalex72@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La tromboembolia pulmonar es una obstrucción en la vasculatura pulmonar causada por coágulos de sangre. Es una afección médica grave y potencialmente mortal, y está asociada a muchos factores, sin embargo, no todos los factores de riesgo tienen el mismo valor predictivo.

Objetivo: Evaluar la capacidad de predecir el riesgo de tromboembolia pulmonar de un modelo basado en una revisión sistemática y metaanálisis.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis de estudios analíticos de casos y testigos, de cohorte y metaanálisis. Para lo cual se realizó una búsqueda electrónica de la literatura para los diversos estudios relacionados con el tema desde el 10 de septiembre al 31 de diciembre del año 2024.

Resultados: Se demostró en el metaanálisis que los factores con mayor asociación al riesgo de tromboembolia pulmonar fueron en orden de importancia: la trombosis venosa profunda incrementó el riesgo en más de cuatro veces (OR: 4,03; IC al 95 %: 3,04-5,35); seguida del antecedente de sickle cell disease (OR: 3,09; IC al 95 %: 2,05-4,68); el cáncer activo (OR: 2,99; IC al 95 %: 2,35-3,80); y finalmente valores de triglicéridos mayor o igual a 1,9 mmol/L (OR: 2,38; IC al 95 %: 1,08-5,28). Se obtuvo un índice con trece factores, con ponderaciones de sus ítems según el valor del OR y aproximado a números enteros.

Conclusiones: Se demostró la asociación significativa entre los diferentes factores riesgo y la probabilidad de desarrollar un TEP. La heterogeneidad entre los estudios fue entre baja a moderada.

Palabras clave: factores de riesgo; tromboembolismo pulmonar; revisión sistemática; metaanálisis.

ABSTRACT

Introduction: Pulmonary thromboembolism is a blockage of the pulmonary vasculature caused by blood clots. It is a serious and potentially life-threatening medical condition associated with many factors. However, not all risk factors have the same predictive value.

Objective: To evaluate the ability of a model based on a systematic review and meta-analysis to predict the risk of pulmonary thromboembolism.

Methods: A systematic review with meta-analysis of case-control cohort studies and meta-analysis was carried out. For this purpose, an electronic search of the literature was carried out for the various studies related to the topic from September 10 to December 31, 2024.

Results: The meta-analysis showed that the factors most strongly associated with the risk of pulmonary thromboembolism were, in order of importance: deep vein thrombosis increased the risk more than fourfold (OR: 4.03; 95 % CI: 3.04-5.35); followed by a history of sickle cell disease (OR: 3.09; 95 % CI: 2.05-4.68); active cancer (OR: 2.99; 95 % CI: 2.35-3.80); and finally, triglyceride values greater than or equal to 1,9 mmol/L (OR: 2.38; 95 % CI: 1.08-5.28). An index was obtained with thirteen factors, with item weights based on the OR values and approximated to whole numbers.

Conclusions: A significant association was found between the different risk factors and the likelihood of developing pulmonary thromboembolism. Heterogeneity between studies ranged from low to moderate.

Keywords: risk factors; pulmonary thromboembolism; systematic review; meta-analysis.

Recibido: 10/06/2025

Aceptado: 13/06/2025

Introducción

La tromboembolia pulmonar (TEP) es una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Está incluida dentro del inmenso complejo de la tromboembolia venosa, la cual es considerada como una enfermedad crónica que se repite con frecuencia y se asocia con la muerte, la hemorragia asociada con el tratamiento anticoagulante y discapacidad a largo plazo.^(1,2)

La incidencia anual de TEP es de 60 a 70 casos por 100 000. En Estados Unidos de América y Europa, la EP es responsable de 100 000 y 300 000 muertes anuales, respectivamente.^(3,4,5,6) Asimismo, en Cuba no existen datos suficientes para establecer una tasa de incidencia. Un reciente estudio encontró una incidencia de 16,3 % en los pacientes con diagnóstico previo de trombosis venosa profunda.⁽⁷⁾

Por regla general, se puede identificar al menos un factor de riesgo en la mayoría de los pacientes con TEP; sin embargo, el valor predictivo de cada uno varía según las diferentes investigaciones.^(2,3,4,5)

Estos factores también han sido empleados en el diseño y validación de diferentes escalas de riesgo, que, aunque han mostrado su valor predictivo todavía es necesario perfeccionarlas, y sobre todo adaptarlas a las circunstancias locales.^(8,9,10,11,12,13,14)

Aspectos solubles si con la presente investigación se responde a la siguiente pregunta clínica ¿Qué factores se asocian con el mayor riesgo de desarrollar una TEP, y a la vez pudieran ser útiles para el diseño de un modelo con aplicabilidad en la asistencia de estos pacientes?

Para dar respuesta a la interrogante, la presente investigación tuvo como objetivo evaluar la capacidad de predecir el riesgo de tromboembolia pulmonar de un modelo basado en una revisión sistemática y metaanálisis.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis de estudios analíticos de casos y testigos, cohorte y metaanálisis. Para lo cual se realizó una búsqueda electrónica de la literatura de los diversos estudios relacionados con el tema desde el 10 de septiembre al 31 de diciembre del año 2024 en los motores de búsqueda PUBMED, Google Scholar, MEDLINE, Embase, LILACS, WHO y SciELO.

No se establecieron límites en función del idioma, el país o la fecha de publicación. Se realizaron búsquedas en las listas de referencias de revisiones sistemáticas

anteriores o artículos de investigaciones originales relevantes para identificar los estudios que no se encontraron en la búsqueda inicial en la base de datos.

Se seleccionaron las investigaciones que informaron aspectos teóricos actualizados que debían consignarse en esta revisión sistemática, aspectos epidemiológicos, históricos, procedimentales, evaluativos y conceptuales. Se excluyeron estudios no originales, estudios con diseño descriptivo, los que no tenían relación directa con el título de la revisión sistemática, y los que no consignaron autor o Digital Object Identifier System (DOI).

Gestión de los resultados: Los resultados de las búsquedas se importaron al gestor de referencias Zotero versión 5.0.94. La identificación de artículos duplicados se realizó mediante este gestor y de forma manual por los revisores independientes. Se eliminaron todos los artículos duplicados.

Selección de estudios: Los autores examinaron de forma independiente los títulos y resúmenes identificados por las estrategias de búsqueda planificada. La investigación que fue elegible por el título o el resumen, se recuperó el artículo completo. Los estudios potencialmente elegibles por al menos un autor se evaluaron en versiones de texto completo. Los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión se evaluaron de manera independiente por los investigadores y las discrepancias se resolvieron mediante discusión de los criterios de inclusión o exclusión.

Con el objeto de aumentar la fiabilidad y la seguridad del proceso se midió el grado de acuerdo entre los revisores mediante el cálculo del estadístico kappa para cada uno de los *ítems* de la hoja de selección. Para casos en que hubo discrepancias entre los dos revisores respecto a la decisión de incluir o no un artículo, se nombró a un tercer investigador (experto en la materia) para que arbitra las discrepancias y finalmente es quien toma la decisión.

Se utilizó el formulario de extracción estandarizado de la colaboración Cochrane: nombre del estudio (junto con el nombre del primer autor y el año de publicación), país donde se realizó el estudio, diseño del estudio, número de participantes, exposición, desenlace y notificación de sesgo.

Análisis de sesgo: La evaluación de riesgo de sesgo, se realizó a los estudios que fueron seleccionados mediante la lectura a texto completo, de forma independiente, por duplicado y con cegamiento. Los estudios observacionales se evaluaron mediante la herramienta de Newcastle-Ottawa, los ensayos clínicos aleatorizados se valoraron con la herramienta de Cochrane RoB 2. También, se tuvo en cuenta las limitaciones metodológicas descritas por los autores o según el análisis de los autores, e inconsistencias de los estudios primarios.

Análisis de la información: El metanálisis se realizó con el *software* Epidat versión 3.1 y la versión 4.5.0 de R (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria) con el paquete “meta” y JASP 0.19.3.0. El resultado dicotómico se determinó mediante el cálculo de la razón de probabilidades (OR).

Para estimar la heterogeneidad, se utilizaron los siguientes parámetros: el estadístico Q, la varianza (entre estudios), la varianza intraestudio, el coeficiente de variación entre estudios (varianza entre estudios dividida por la medida ponderada del efecto global) y el coeficiente IR, que representa la proporción de la varianza total debida a la varianza entre estudios y, por lo tanto, toma valores entre 0 y 1. También se determinó el estadístico I², que describe el porcentaje de variabilidad en las estimaciones del efecto debido a la heterogeneidad y no al error de muestreo (azar). Así como el intervalo de predicción (IP), que indica cómo varía la magnitud real del efecto entre poblaciones, y lo hace en una escala que permite evaluar la utilidad de la intervención.

En cuanto a las consideraciones éticas, en la presente investigación no fue necesario tenerlo en cuenta, pues se trata de una revisión de artículos, por lo que no se precisó contacto con los pacientes.

Estrategia de búsqueda de los artículos más relevante: la búsqueda inicial se realizó en las bases de datos más relevantes (PUBMED, Google Scholar, MEDLINE, Embase, LILACS, WHO y SciELO). Después de excluir las referencias duplicadas, se aceptaron 1137. Después de una evaluación exhaustiva la muestra quedó representada por 56 investigaciones, al cumplir los fines del presente estudio (fig. 1).



Fig. 1- Flujograma de búsqueda de la información.

Resultados

Resultados del análisis cualitativo de los factores de riesgo de TEP, el cual incluye autores, país, año.

Trombosis venosa profunda (TVP)

- Cui YQ y otros.⁽¹²⁾ China; 2021. Diseño: cohorte prospectiva. Población: 100. OR: 11,68; IC: 1,88-7,52; p : 0,008.
- Yang C y otros.⁽¹³⁾ China; 2024. Diseño: cohorte prospectiva. Población: 636. OR: 11,07; IC: 3,81- 32,16; p : <0,001.
- Dentali F y otros.⁽¹⁴⁾ Italia; 2020. Diseño: cohorte. Población: 836. OR: 4,43; IC: 2,67-7,37.
- Heijboer RRO y otros.⁽¹⁵⁾ USA; 2019. Diseño: cohorte. Población: 20043. OR: 3,9; IC: 3,5-6,7; p : 0,001.
- Miro O y otros.⁽¹⁶⁾ España; 2021. Diseño: cohorte. Población: 368. OR: 2,59; IC: 1,37-4,91.
- Tang G y otros.⁽¹⁷⁾ China; 2021. Diseño: cohorte Población: 1011. OR: 2,749; IC: 0,92-8,16; p : 0,007.

Sickleemia

- Austin H y otros.⁽¹⁷⁾ USA; 2007. Diseño: casos y testigos. Población: 1170. OR: 3,9; IC: 2,2-6,9; p : 0,026.
- Folsom AR y otros.⁽¹⁸⁾ USA; 2007. Diseño: Cohorte. Población: 249. HR: 2,05; IC: 1,12-3,76.
- Noubiap JJ y otros.⁽¹⁹⁾ Sudáfrica; 2018. Diseño: metaanálisis. Población: 66139. OR: 3,66; IC: 3,57-3,75; p : < 0,0001.
- Bucknor MD y otros.⁽²⁰⁾ USA; 2013. Diseño: cohorte. Población: 2642. RR: 4,37; RR: 2,58-7,42; p : 0,0010.
- Lin KH y otros.⁽²¹⁾ USA; 2024. Diseño: cohorte. Población: 94323. OR: 1,95; IC: 1,72-2,20.

Cáncer

- Cui YQ y otros.⁽¹²⁾ China; 2021. Diseño: cohorte prospectiva. Población: 100. OR: 5,10; IC: 1,58-16,49; p : 0,006.
- Jin FY y otros.⁽²²⁾ China; 2022. Diseño: cohorte. Población: 160. HR: 5,368. IC: 1,871-18,165; p : 0,021.
- Zhu N y otros.⁽²³⁾ China; 2023. Diseño: cohorte retrospectiva. Población: 900. OR: 2,655; IC: 1,449-4,997; p : 0,0019.

- Li H y otros.⁽²⁴⁾ China; 2022. Diseño: casos y testigos. Población: 1330. OR: 3,00; IC: 1,88-4,87; $p < 0,001$.
- Hua X y otros.⁽²⁵⁾ China, 2022. Diseño: metaanálisis. Población: 815. OR: 2,38; IC: 1,99-2,86; $p < 0,001$.
- Qdaisat A y otros.⁽²⁶⁾ USA, 2020. Diseño: casos y testigos. Población: 904. OR: 4,50; IC: 3,63-5,61; $p < 0,001$.
- Maestre A y otros.⁽²⁷⁾ España, 2015. Diseño: cohorte. Población: 18707. OR: 3,44; IC: 2,81-4,22; $p \leq 0,0001$.

Triglicéridos $\geq 1,9$ mmol/L

- Huang Y y otros.⁽²⁸⁾ China; 2022. Diseño: casos y testigos. Población: 500. OR: 2,54; IC: 1,251–5,155; $p < 0,010$.
- Zöller B y otros.⁽²⁹⁾ Suecia; 2014. Diseño: cohorte retrospectiva. Población: 27042. OR: 1,41; IC: 1,04–1,91; $p < 0,026$.
- Li H y otros.⁽²⁴⁾ China; 2023. Diseño: casos y testigos. Población: 1330. OR: 1,88; IC: 1,19-2,99; $p < 0,007$.
- Ageno W y otros.⁽³⁰⁾ Italia; 2008. Diseño: metaanálisis. Población: 63 552. OR: 17,48; IC: 9,64-25,31; $p < 0,001$.
- Doggen CJM y otros.⁽³¹⁾ USA; 2004. Diseño: casos y testigos. Población: 477. OR: 2,66; IC: 1,60–4,43.
- Wei J y otros.⁽³²⁾ China; 2024. Diseño: cohorte retrospectiva. Población: 7854. OR: 0,69; IC: 0,54-0,89; $p < 0,004$.

Insuficiencia cardíaca

- Zhou J y otros.⁽³³⁾ China; año: 2020. Diseño: cohorte retrospectiva. Población: 707. OR: 4,38; IC: 2,534-5,507; $p < 0,018$.
- R Charlier SH y otros.⁽³⁴⁾ Suiza; 2022. Diseño: cohorte. Población: 2653. OR: 1,53; IC: 1,34-1,76.
- Sobiecka M y otros.⁽³⁵⁾ Polonia; 2021. Diseño: cohorte retrospectiva. Población: 411. OR: 2,37; IC: 0,12-17,5; $p < 0,489$.
- Xu T y otros.⁽³⁶⁾ China; 2021. Diseño: metaanálisis. Población: 530641. RR: 1,57; IC: 1,34-1,84.
- Brown JD y otros.⁽³⁷⁾ USA; 2016. Diseño: cohorte retrospectiva. Población: 1050. RH: 1,5; IC: 1,4-2,1.
- Fanola CL y otros.⁽³⁸⁾ USA; 2020. Diseño: cohorte. Población: 2696. OR: 1,13; IC: 2,58-3,80.

- Königsbrügge O y otros.⁽³⁹⁾ Australia; 2016. Diseño: cohorte. Población: 1433. OR: 3,07; IC: 1,15-8,20.
- Maestre A y otros.⁽²⁷⁾ España; 2015. Diseño: cohorte. Población: 18707. OR: 1,43; IC: 1,12-1,82; p : 0,004.

Cirugía mayor

- Qdaisat A y otros.⁽²⁶⁾ USA; 2020. Diseño: casos y testigos. Población: 904. OR: 3,03; IC: 1,33-7,19; p : < 0,009.
- Aleidan FAS y otros.⁽⁴⁰⁾ Arabia Saudita; 2020. Diseño: cohorte. Población: 277. OR: 2,78; IC: 1,36-5,67; p : 0,005.
- Neumayer L y otros.⁽⁴¹⁾ País: USA; 2007. Diseño: cohorte. Población: 163624. OR: 1,502; IC: 1,35-1,66; p : ≤ 0,0001.
- Groot OQ y otros.⁽⁴²⁾ USA; 2019. Diseño: cohorte. Población: 637. OR: 1,15; IC: 1,04-1,28; p : 0,060.
- Ye L y otros.⁽⁴³⁾ País: China; 2023. Diseño: cohorte retrospectiva. Población: 292. OR: 6,84; IC: 3,11-15,06; p : 0,000.

Dímero D

- Cui LY y otros.⁽⁴⁴⁾ China; 2021. Diseño: metaanálisis. Población: 3389. OR: 2,10; IC: 1,10-3,10; p : 0,000.
- Shi Y y otros.⁽⁴⁵⁾ China; 2022. Diseño: cohorte retrospectiva. Población: 355. OR: 2,32; IC: 1,43-3,77; p : < 0,001.
- Yang C y otros.⁽¹³⁾ País: China; 2024. Diseño: cohorte prospectiva. Población: 636. OR: 1,725; IC: 1,10-2,68; p : < 0,016.
- Zhou FL y otros.⁽⁴⁶⁾ País: China; 2021. Diseño: cohorte prospectiva. Población: 90. OR: 1,20; IC: 1,03-1,39; p : < 0,016.
- Ameri P y otros.⁽⁴⁷⁾ País: Italia; 2021. Diseño: cohorte prospectiva. Población: 90. OR: 1,72; IC: 1,13-2,62; p : 0,010.
- Benito N y otros.⁽⁴⁸⁾ País: España; 2020. Diseño: cohorte. Población: 1275. OR: 4,5; IC: 1,2-17,2; p : 0,026.
- Jin FY y otros.⁽²²⁾ China; 2022. Diseño: cohorte. Población: 160. HR: 8,44; IC: 4,32-18,53; p : 0,004.
- Li H y otros.⁽²⁴⁾ China; 2023. Diseño: casos y testigos. Población: 1330. OR: 5,58; IC: 3,54-8,94; p : < 0,007.
- Cui YQ y otros.⁽¹²⁾ China; 2021. Diseño: cohorte prospectiva. Población: 100. OR: 10,85; IC: 1,86-63,12; p : 0,008.

– Miro O y otros.⁽¹⁶⁾ España; 2021. Diseño: cohorte. Población: 368. OR: 2,78; IC: 1,82-4,35.

Inmovilidad

– Aleidan FAS y otros.⁽⁴⁹⁾ Arabia Saudita; 2022. Diseño: cohorte. Población: 1265. HR: 2,97; IC: 1,87–3,95; $p < 0,001$.

– Johannesen CDL y otros.⁽⁵⁰⁾ Dinamarca; 2019. Diseño: cohorte. Población: 78936. HR: 1,11; IC: 0,92-1,34.

– Aleidan FAS y otros.⁽⁴⁰⁾ País: Arabia Saudita; 2020. Diseño: cohorte. Población: 277. OR: 1,36; IC: 0.66-2.84; p : 0,408.

– Tang G y otros.⁽¹⁷⁾ China; 2021. Diseño: cohorte Población: 1011. OR: 2,48; IC: 1,44-4,28; p : 0,006.

– Beam DM y otros.⁽⁵¹⁾ USA; 2009. Diseño: cohorte Población: 7940. OR: 1.76; IC: 1,27-2,44; p : 0,006.

– McKerrow JI y otros.⁽⁵²⁾ USA; 2022. Diseño: metaanálisis Población: 4000. OR: 2,0; IC: 1,5-2,7.

– Jiménez D y otros.⁽⁵³⁾ España; 2023. Diseño: cohorte Población: 3117. OR: 2,34; IC: 1,63-3,36; p : $\leq 0,0001$.

– Maestre A y otros.⁽²⁷⁾ España, 2015. Diseño: cohorte. Población: 18707. OR: 1,60; IC: 1,35-1.90; p : $\leq 0,0001$.

Obesidad

– Heit JA y otros.⁽⁵⁴⁾ USA; 2016. Diseño: cohorte retrospectiva. Población: 260 000. OR: 1,08; IC: 1,05-1,11; p : $< 0,001$.

– Hwang HG y otros.⁽⁵⁵⁾ Corea del Sur; 2019. Diseño: cohorte. Población: 662. OR: 2,02; IC: 1,17-3,46; p : 0,010.

– Brink A y otros.⁽⁵⁶⁾ Alemania; 2023. Diseño: cohorte. Población: 15807. OR: 1,33; IC: 1,19-1,48; p : $< 0,001$.

– Zöller B y otros.⁽²⁹⁾ Suecia; 2014. Diseño: cohorte retrospectiva. Población: 27042. OR: 1,08; IC: 1,06-1,09; p : $< 0,001$.

– Cui LY y otros.⁽⁴⁴⁾ País: China; 2021. Diseño: metaanálisis. Población: 3389. OR: 1,37; IC: 1,03-1,82; p : 0,033.

– Johannesen CDL y otros.⁽⁵⁰⁾ Dinamarca; 2019. Diseño: cohorte. Población: 78936. HR: 1,4; IC: 1,2-1,7.

– Ageno W y otros.⁽³¹⁾ Italia; 2008. Diseño: metaanálisis. Población: 63 552. OR: 2,33; IC: 1,68-3,24; p : 0,000.

– R Charlier SH y otros.⁽³⁴⁾ Suiza; 2022. Diseño: cohorte. Población: 2653. OR: 2,65; IC: 2,24-3,15.

Edad $\geq$ 65 años

– Brink A y otros.⁽⁵⁶⁾ Alemania; 2023. Diseño: cohorte. Población: 15807. OR: 1,70; IC: 1,47-1,96; p : < 0,001.

– Dentali F y otros.⁽¹⁴⁾ Italia; 2020. Diseño: cohorte. Población: 836. OR: 1,03; IC: 1,01-1,06; p : 0,005.

– Zöller B y otros.⁽²⁹⁾ Suecia; 2014. Diseño: cohorte retrospectiva. Población: 27042. OR: 1,06; IC: 1,04-1,07; p : < 0,001.

– Johannesen CDL y otros.⁽⁵⁰⁾ Dinamarca; 2019. Diseño: cohorte. Población: 78936. HR: 4,6; IC: 2,6-8,3.

– Avnery O y otros.⁽⁵⁸⁾ España; 2019. Diseño: cohorte. Población: 1655. HR: 1,97; IC: 1,15-3,37.

– Heijboer RRO y otros.⁽¹⁵⁾ USA; 2019. Diseño: cohorte. Población: 20043. OR: 1,4; CI: 1,1-1,9; p : 0,013.

– Gregson J y otros.⁽⁵⁹⁾ Reino Unido; 2019. Diseño: cohorte. Población: 731 728. HR: 1,91; IC: 1,76-2,06; p : 0,05.

– Nguyen HT y otros.⁽⁶⁰⁾ Vietnam; 2024. Diseño: transversal analítico. Población: 585. OR: 1,74; IC: 1,21-2,50; p : 0,002.

Dislipidemia

– Alsulami SS y otros.⁽⁶¹⁾ Arabia Saudita; 2023. Diseño: metaanálisis. Población: 6684. OR: 0,676; IC: 0,04-11,25.

– Guo H y otros.⁽⁶²⁾ China; 2024. Diseño: casos y testigos. Población: 1293. OR: 1,45; IC: 1,01-2,08; p : 0,045.

– Huang Y y otros.⁽²⁸⁾ China; 2022. Diseño: casos y testigos. Población: 500. OR: 0,635; IC: 0,316-1,275; p : 0,202.

– Doggen CJM y otros.⁽³¹⁾ USA; 2004. Diseño: casos y testigos. Población: 477. OR: 1,59; IC: 1,00-2,52.

– Wei J y otros.⁽³²⁾ China; 2024. Diseño: cohorte retrospectiva. Población: 7854. OR: 1,51; IC: 1,16-1,97; p : 0,002.

– Wu J y otros.⁽⁶³⁾ China; 2024. Diseño: cohorte retrospectiva. Población: 222. OR: 6,81; IC: 1,86-24,88; p : 0,004.

Diabetes *mellitus*

- Ageno W y otros.⁽³⁰⁾ Italia; 2008. Diseño: metaanálisis. Población: 63 552. OR: 1,41; IC: 1,12-1,77; p : 0,003.
- Gregson J y otros.⁽⁵⁹⁾ Reino Unido; 2019. Diseño: cohorte. Población: 731 728. HR: 0,74; IC: 0,57-0,95; p : 0,05.
- Alsulami SS y otros.⁽⁶¹⁾ Arabia Saudita; 2023. Diseño: metaanálisis. Población: 6684. OR: 1,15; IC: 0,75-1,75.
- Deischinger C y otros.⁽⁶⁴⁾ Australia; 2022. Diseño: cohorte retrospectiva. Población: 540102. OR: 1,40; IC: 1,36-1,43.
- Ding C y otros.⁽⁶⁵⁾ China; 2023. Diseño: metaanálisis. Población: 1404195. OR: 1,20; IC: 1,07-1,35.
- Heit JA y otros.⁽⁵⁴⁾ USA; 2009. Diseño: casos y testigo. Población: 2367. OR: 1,47; IC: 1,18-1,84; p : 0,0001.
- Guo H y otros.⁽⁶²⁾ China; 2024. Diseño: casos y testigos. Población: 1293. OR: 1,05; IC: 0,28-3,61; p : 0,037.
- Wu J y otros.⁽⁶³⁾ China; 2024. Diseño: cohorte retrospectiva. Población: 222. OR: 4,21; IC: 0,29-60,28; p : 0,289.

Tabaquismo

- Brink A y otros.⁽⁵⁶⁾ Alemania, 2023. Diseño: cohorte. Población: 15807. OR: 1,40; IC: 1,05–1,87; p : < 0,021.
- Zhou J y otros.⁽³³⁾ China; 2020. Diseño: cohorte retrospectiva. Población: 707. OR: 1,25; IC: 1,09-1,52; p : 0,003.
- Zhou FL y otros.⁽⁴⁶⁾ China; 2021. Diseño: cohorte retrospectiva. Población: 90. OR: 48,74; IC: 4,15-571,78; p : 0,002.
- Johannesen CDL y otros.⁽⁵⁰⁾ Dinamarca; 2019. Diseño: cohorte. Población: 78936. HR: 1,4; IC: 1,2-1,6.
- R Charlier SH y otros.⁽³⁴⁾ Suiza; 2022. Diseño: cohorte. Población: 2653. OR: 1,00; IC: 0,87-1,14.

Hipertensión arterial (HTA)

- Althunayan TA y otros.⁽⁶⁶⁾ Arabia Saudita; 2019. Diseño: casos y testigos. Población: 304. OR: 2,23; IC: 0,58-8,60; p : 0,245.
- Alsulami SS y otros.⁽⁶¹⁾ Arabia Saudita; 2023. Diseño: metaanálisis. Población: 6684. OR: 0,88; IC: 0,55-1,41.
- Zhou FL y otros.⁽⁴⁶⁾ China; 2021. Diseño: cohorte retrospectiva. Población: 90. OR: 10,04; IC: 1,12-90,33; p : 0,002.

- Dentali F y otros.⁽¹⁴⁾ Italia; 2020. Diseño: cohorte. Población: 836. OR: 1,53; IC: 1,01-2,32.
- Gregson J y otros.⁽⁵⁹⁾ Reino Unido; 2019. Diseño: cohorte. Población: 731 728. HR: 0,81; IC: 0,64-1,02; p : 0,890.
- Badr OI y otros.⁽⁶⁷⁾ Arabia Saudita; 2021. Diseño: cohorte. Población: 159. OR: 1,29; IC: 0,65-2,55; p : 0,466.
- Guo H y otros.⁽⁶²⁾ China; 2024. Diseño: casos y testigos. Población: 1293. OR: 1,793; IC: 1,13-2,82; p : 0,028.
- Wu J y otros.⁽⁶³⁾ China; 2024. Diseño: cohorte retrospectiva. Población: 222. OR: 0,39; IC: 0,08-2,05; p : 0,267

Metaanálisis

La TVP fue el factor que más incrementó el riesgo de TEP (OR: 4,03; IC al 95 %: 3,04-5,35). El coeficiente de variación fue de 0,142; el coeficiente RI: 0,693 y el I^2 : 31,36 % y PI: 1,231- 11,293 (fig. 2).

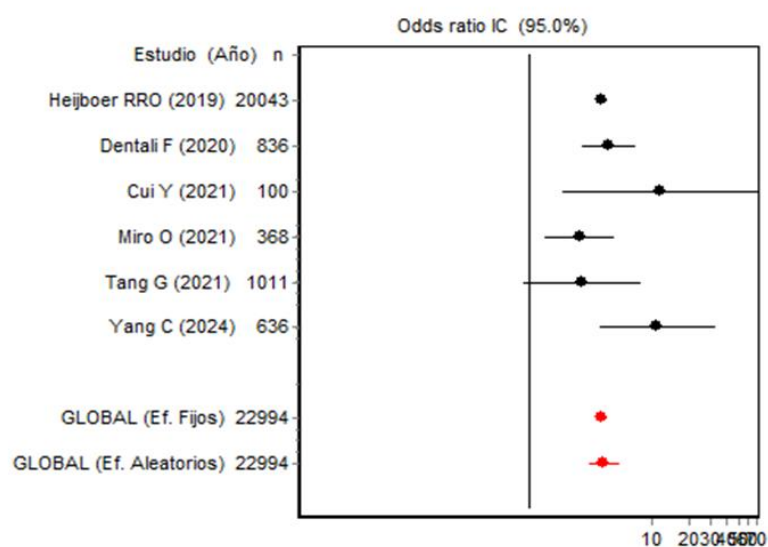


Fig. 2- Trombosis venosa profunda. Diagrama de bosque.

La sicklemia también se asoció con el riesgo de TEP (OR: 3,09; IC al 95 %: 2,05-4,68). El coeficiente de variación fue de 0,3243; RI: 0,9955; I^2 : 95,76; IP: 1,006 -9,619 (fig.3).

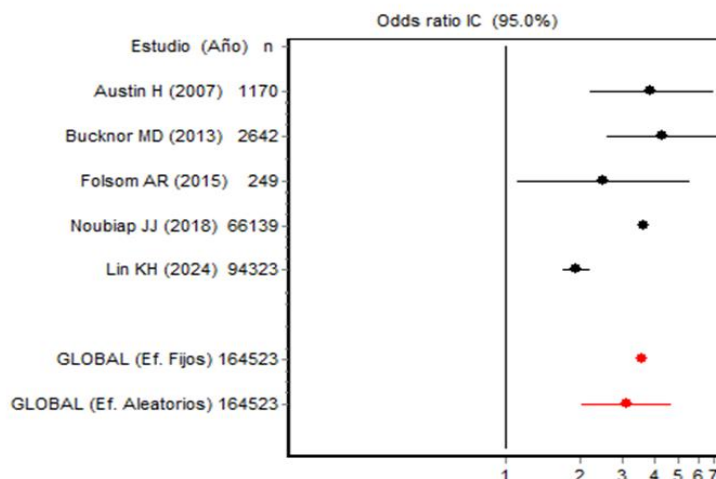


Fig. 3- Sicklemia. Diagrama de bosque.

El cáncer activo también se asoció al riesgo de TEP (OR: 3,11; IC al 95 %: 2,40-4,03). El coeficiente de variación fue de 0,2158; RI: 0,6550; I^2 : 58,32 %; IP: 1,6091- 5,918 (fig.4).

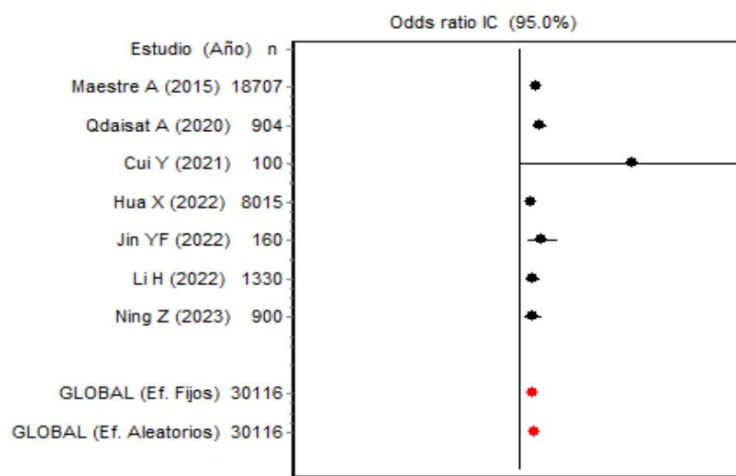


Fig.4- Cáncer activo. Diagrama de bosque.

Asimismo, se evidenció la asociación entre triglicéridos mayor o igual a 1,9 mmol/L y el riesgo de TEP (OR: 2,38; IC al 95 %: 1,08-5,28). El coeficiente de variación fue de 2,7530; RI: 0,9603; I^2 : 48,51 %; IP: 0,997-15,975 (fig. 5).

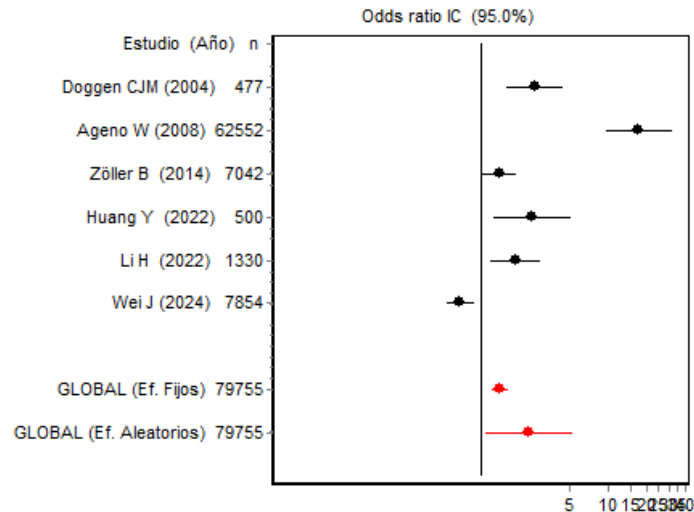


Fig. 5- Triglicéridos. Diagrama de bosque.

El antecedente de insuficiencia cardíaca incrementó el riesgo de TEP (OR: 2,01; IC al 95 %: 1,55-2,60). El coeficiente de variación fue de 0,5306; el coeficiente RI: 0.8854; el I^2 : 37,28 %; IP: 0,904-6,262 (fig. 6).

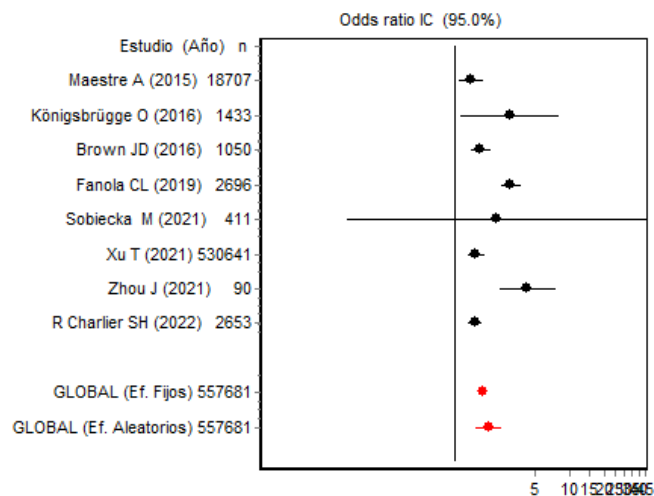


Fig. 6-Insuficiencia cardíaca. Diagrama de bosque.

Los antecedentes de cirugía mayor y el riesgo de TEP, también quedó demostrado (OR: 1,91; IC al 95 %: 1,37-2,62). El coeficiente de variación fue de 0,595; el coeficiente RI: 0,571 y el I^2 : 33,31 %; IP: 0,652-11,097 (fig.7).

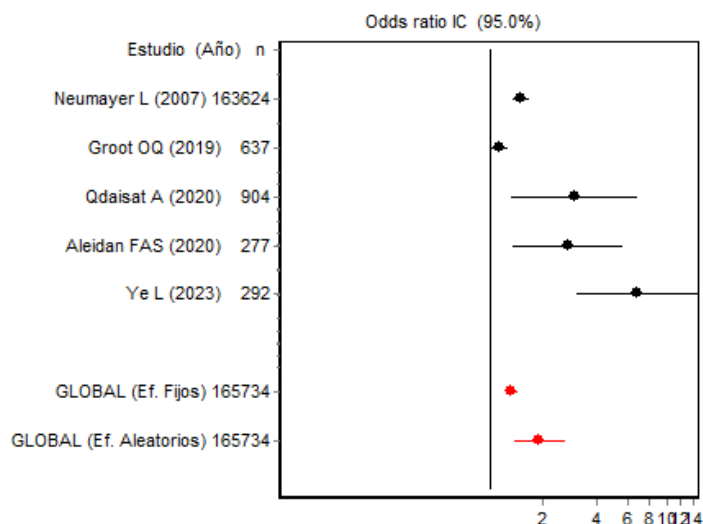


Fig. 7- Cirugía mayor. Diagrama de bosque.

La asociación entre los valores del dímero D y el TEP (OR: 1,85; IC al 95 %: 1,828-1,872). El coeficiente de variación fue de 0,799; el coeficiente RI: 0,475; I^2 : 69,67 %; IP: 0,873-5,966 (fig.8).

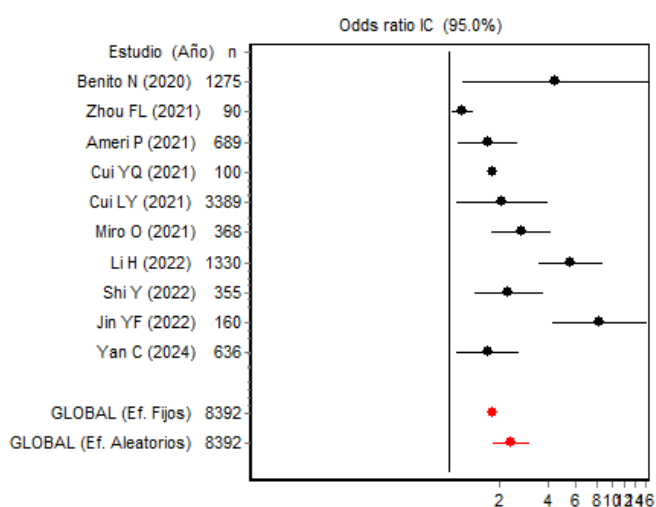


Fig. 8- Dímero D. Diagrama de bosque.

La inmovilización prolongada incrementó el riesgo de TEP (OR: 1,80; IC al 95 %: 1,43-2,26). El coeficiente de variación fue de 0,3671; RI: 0,4912 y el I^2 : 41,32 %; el IP: 0,908-3,542.

Asimismo, la obesidad se asoció con el riesgo de desarrollar una TEP (OR: 1,53; IC al 95 %: 1,16-2,01). El coeficiente de variación fue de 2,6191; el coeficiente RI: 0,9899; I^2 : 46,16 %; IP: 0,643-3,636.

La edad mayor o igual a 65 años se asoció con mayor riesgo de TEP (OR: 1,15; IC al 95 %: 1,06-1,25). El coeficiente de variación fue de 1,35; el coeficiente RI: 0,92 y el I^2 : 88,21 %; IP: 0,756-4,223.

Valores colesterol igual o superior a 4,8 mmol/L se asoció de manera discreta con el riesgo de TEP (OR: 1,44; IC al 95 %: 1,02-2,03). El coeficiente de variación fue de 0,768; el coeficiente RI: 0,612; I^2 : 45,70 %; IP: 1,032-2,046.

El antecedente de diabetes *mellitus* se asoció a mayor riesgo de TEP (OR: 1,29; IC al 95 %: 1,08-1,55. El coeficiente de variación fue de 0,958; el coeficiente RI: 0,590 y el I^2 : 52,60 %; IP: 0,871-3,045.

Se observó asociación entre el tabaquismo y el riesgo de TEP (OR: 1,27; IC al 95 %: 1,03-1,57). El coeficiente de variación fue de 1,0103; el coeficiente RI: 0,8233; I^2 : 50,47 %; IP: 0,0723-2,118.

Sin embargo, no existió asociación entre el antecedente de HTA y el riesgo de TEP (OR: 1,28; IC al 95 %: 0,89-1,85). El coeficiente de variación fue de 5,7339; el coeficiente RI: 0,7056; I^2 : 45,32; IP: 0,521-2,683.

En la presente investigación, considerando el valor del intervalo de precisión, podemos asumir que el tamaño del efecto promedio en el universo de poblaciones comparables se encuentra dentro de intervalos aceptables y que no hay evidencia de que el tamaño del efecto varíe entre estudios. Asimismo, los valores de I^2 permitieron clasificar la heterogeneidad como baja a moderada (tabla 1).

Tabla 1- Factores de riesgo de tromboembolismo pulmonar. Análisis de regresión logística

Factor	Población	OR	Intervalo de confianza al 95 %	
			Inferior	Superior
Trombosis venosa profunda	22994	4,03	3,04	5,35
Cáncer	30116	3,11	2,40	4,03
Sickleemia	164523	3,09	2,05	4,68
Triglicéridos	79755	2,38	1,08	5,28
Insuficiencia cardíaca	557681	2,01	1,55	2,60
Cirugía mayor	165734	1,91	1,37	2,62
Dímero D	8392	1,85	1,82	1,87
Inmovilidad	115253	1,80	1,43	2,26
Obesidad	361447	1,53	1,16	2,01
Colesterol	17030	1,44	1,02	2,03
Diabetes <i>mellitus</i>	2750143	1,29	1,08	1,55
Tabaquismo	98193	1,27	1,03	1,57
Edad $\geq$ 65 años	144904	1,15	1,06	1,25
Hipertensión arterial	430785	1,28	0,89	1,85

Discusión

La actual revisión sistemática respalda que la presencia de un grupo de factores de riesgo se asocia a la probabilidad de desarrollar TEP.

La TVP fue el factor de mayor asociación con el riesgo de TEP. Esta relación se debe a la fragmentación del trombo en una vena profunda; asimismo, en el pulmón existen las condiciones para el proceso trombótico. Tanto es así, que en la patogenia de ambos procesos participan varios mecanismos complejos, como el daño endotelial, activación de los macrófagos, los glóbulos rojos y las plaquetas.⁽⁶⁸⁾

El daño endotelial tiene una acción patogénica esencial, pues mecanismos fisiológicos con efecto anticoagulante, no están presentes debido a la inflamación local y sistémica, así como la hipoxemia sanguínea. A lo anterior se une la reducción de acciones del óxido nítrico y las prostaciclina y mayor agregación plaquetaria, lo cual incrementa los fenómenos trombóticos.⁽⁶⁹⁾

La sickleemia y el rasgo sicklémico se manifiestan en el laboratorio con un sistema de coagulación crónicamente activado, que pudiera estar en asociación con mayor riesgo de TEP. En estos pacientes se produce la activación de la coagulación debido a que la fase de amplificación de la coagulación está aumentada en la superficie de los eritrocitos irreversiblemente falciformes; también tienen niveles significativamente aumentados de dímeros D, trombina-antitrombina III y fragmento de protrombina 1 β 2, y esta activación crónica es una explicación atractiva al riesgo de fenómenos trombóticos. Además, las alteraciones de la estructura de los glóbulos rojos conducen a hemólisis, liberación de sustancias protrombóticas como fosfatidilserinas y depleción de óxido nítrico, lo que provoca la activación de las plaquetas y de la cascada de coagulación, fibrinólisis deteriorada, vasoconstricción, flujo sanguíneo reducido y lesión vascular isquémica.^(70,72,73)

Por otro lado, se plantea algunas hipótesis sobre los mecanismos fisiopatológicos subyacentes al riesgo trombótico por la asplenia.^(70,72,73)

El cáncer representa un importante factor de riesgo para el desarrollo de trombosis en general y de la TEP en particular, con un riesgo estimado de TEP entre 4 y 6,5 veces mayor que en personas sin cáncer.⁽⁷⁴⁾

El riesgo varía según factores relacionados con el tumor, como el sitio y el estadio del cáncer, el tratamiento de la malignidad, los factores relacionados con el paciente y los biomarcadores. En fin, la asociación entre el cáncer y la TEP se basa en mecanismos complejos que dan lugar a un estado de hipercoagulación, determinado por la liberación masiva de 17itosinas inflamatorias, por la expresión

de proteínas hemostáticas en las células tumorales y por la activación del sistema de coagulación, entre otros mecanismos.^(74,75,76,77)

Los niveles elevados de triglicéridos se asociaron con un mayor riesgo de TEP debido a varios mecanismos, incluyendo mayor sensibilidad plaquetaria a la agregación y una activación debilitada de la cascada de la coagulación. Asimismo, podrían disminuir la producción endotelial de óxido nítrico y prostaciclina que son potentes inhibidores de la activación plaquetaria, así como incrementar la expresión vascular del factor tisular y activar los factores de coagulación al redar la acción de la proteína C activada.^(78,79,80)

Los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica tienen mayor riesgo de TEP y es independiente de diferentes factores, de hecho, tienen una reserva pulmonar menor, mayor estasis venosa, disfunción hepática, así como activación de la cascada de la inflamación y el deterioro de la actividad fibrinolítica del plasma, aspectos que pueden explicar la mayor susceptibilidad a la formación de trombos en la circulación venosa profunda y el posterior desarrollo de TEP.^(39,81,82,83)

La intervención quirúrgica es una condición transitoria asociada con un mayor riesgo de TEP, debido a los siguientes mecanismos: la estasis venosa, la activación endotelial y la acumulación local de factor tisular son los principales responsables de su desarrollo. Igualmente, la estasis venosa ocurre, tanto durante como después de la cirugía, ocasiona aumento de la hemostasia, marginación celular e hipoxia local, que amplifica la activación endotelial, y con ello la mayor predisposición a los fenómenos tromboticos.^(84,85,86,87)

Los valores más altos de dímero D se asocian con una mayor probabilidad de diagnóstico por imágenes de TEP en comparación con valores más bajos.^(88,89,90)

El dímero D es un indicador serológico de la activación de la coagulación y del sistema fibrinolítico. Sin dudas existe base fisiopatológica de la interrelación con los diversos mecanismos de la coagulación y la inflamación, siendo el dímero D un marcador medible de todo este fenómeno, y su vez sirve de explicación a su utilidad predictiva.^(88,89,91)

Sin embargo, los autores de la presente investigación consideran que los puntos de corte del dímero D y el riesgo de TEP requieren una interpretación cuidadosa, y una evaluación individual de cada paciente, donde habría que considerar la presencia de otros factores de riesgo relevantes, en particular la TVP.

Durante la inmovilización se incrementa el riesgo de tromboembolia venosa en general y TEP en particular, por diferentes mecanismos, como la compresión de las venas popliteas, la estasis sanguínea, la lesión endotelial, activación de la cascada de coagulación, entre otros.^(92,93,94)

La obesidad se considera un factor de riesgo débil para la enfermedad tromboembólica. Puede causar trombosis debido a la actividad de las adipocitocinas, que aumentan la actividad de la coagulación e inflamación y disminuye la cascada fibrinolítica.^(95,96,97)

El riesgo de tromboembolismo venoso aumenta exponencialmente con la edad, debido en parte a que las concentraciones de los factores de coagulación también aumentan típicamente con la edad; asimismo, existe una mayor prevalencia de factores de riesgo de tromboembolismo venoso, en los ancianos.^(98,99,100,101)

La hiperlipidemia puede aumentar el riesgo de TVP,^(102,103) mientras que otros estudios encontraron que las asociaciones entre los niveles de lípidos en sangre y el riesgo de TVP eran inciertas o incluso irrelevantes.^(104,105)

La fuerte correlación entre colesterol y la proteína C refleja cierta asociación entre los lípidos y la coagulación. Mientras valores elevados de HDL-colesterol reducen el riesgo de TEP, el colesterol total puede incrementarlo.^(102,103)

El mayor riesgo de TEP en pacientes diabéticos pudiera estar asociado con la presencia de factores como las comorbilidades y los trastornos cardiometabólicos concomitantes pueden contribuir a la hipercoagulabilidad y disfunción endotelial descritas en pacientes diabéticos, como niveles disminuidos de proteína C y niveles aumentados de factor tisular, fibrinógeno y factores de coagulación VII, VIII y XIII y no necesariamente a la diabetes *mellitus*.^(59,106)

Además, se encontró que el tabaquismo está asociado con el riesgo de TEP.^(59,107,108) Es posible que esta asociación dependa de la dosis. Se conoce que la nicotina y otros componentes de los cigarrillos aumentan el porcentaje de sustancias reactivas de oxígeno, lo que determina una menor disponibilidad de óxido nítrico y genera un microambiente inflamatorio y protrombótico, aspecto que puede explicar estos hallazgos.⁽¹⁰⁹⁾

Finalmente, la asociación entre la HTA con el riesgo de TEP, no está bien establecida; aunque reconocida como el factor de riesgo modificable con mayor relevancia y prevalencia para el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, su contribución con el mayor riesgo de TEP es divergente; así por ejemplo algunos autores citan asociación con el mencionado riesgo,^(14,46,62) otras investigaciones no lo demuestran.^(59,61,63,66) Incluso un reciente metaanálisis encontró que la presión arterial sistólica más alta mostró una asociación inversa con la tromboembolia venosa.⁽¹¹⁰⁾

Es posible que estos resultados se deban al riesgo competitivo de otras comorbilidades como la fibrilación auricular (usualmente tratados con anticoagulantes), que está asociada con HTA. De igual manera, se han descrito algunos efectos antitrombóticos de los fármacos antihipertensivos, como los

inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.^(110,111) De hecho, la actividad profibrinolítica de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, está demostrado.⁽¹¹¹⁾

Nuestro estudio encontró asociaciones inconsistentes entre la HTA y la asociación con el riesgo de TEP.

Se concluye que en el presente estudio, se demostró una la asociación significativa entre los diferentes factores y el riesgo de tromboembolismo pulmonar. En el cual sobresalieron la TVP, el antecedente de sicklemlia y el cáncer activo.

Referencias bibliográficas

1. Khan F, Tritschler T, Kahn SR, Rodger MA. Venous thromboembolism. *Lancet*. 2021;398(10294):64-77. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32658-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32658-1)
2. Germini F, Zarabi S, Eventov M, Turcotte M, Li M, de Wit K. Pulmonary embolism prevalence among emergency department cohorts: A systematic review and meta-analysis by country of study. *J Thromb Haemost*. 2021;19(1):173-185. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.15124>
3. Patel P, Patel P, Bhatt M, Braun C, Begum H, Wiercioch W, Varghese J, *et al*. Systematic review and meta-analysis of test accuracy for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *Blood Adv*. 2020;4(18):4296-311. DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019001052>
4. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, *et al*. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv*. 2020;4(19):4693-738. DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001830>
5. Pagkalidou E, Doundoulakis I, Apostolidou-Kiouti F, Bougioukas KI, Papadopoulos K, Tsapas A, *et al*. An overview of systematic reviews on imaging tests for diagnosis of pulmonary embolism applying different network meta-analytic methods. *Hellenic J Cardiol*. 2024;76:88-98. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2023.05.006>
6. León-Román F, Pintado-Cort B, Barberà JA, Sellares J, Iturbe D, López-Zubizarreta M, *et al*. Diagnóstico y tratamiento de la tromboembolia de pulmón y de la hipertensión pulmonar en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa [Diagnosis and Treatment of Pulmonary Embolism and Pulmonary Hypertension in Patients With Interstitial Lung Disease]. *Open Respir Arch*. 2025;7(1):100406. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2025.100406>
7. Bustillo Santandreu MJ, Álvarez López Y, Feito Castex TR, García Seco F, Montes de Oca García Y, González Bustillo EA. Morbi-mortalidad de la enfermedad

tromboembólica venosa en el Hospital Universitario “Arnaldo Milián Castro”. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2022 [acceso 11/05/2025];23(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372022000100006&lng=es

8. Yamashita Y, Morimoto T, Amano H, Takase T, Hiramori S, Kim K, *et al*. Validation of simplified PESI score for identification of low-risk patients with pulmonary embolism: From the COMMAND VTE Registry. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2020;9(4):262-70. DOI: <https://doi.org/10.1177/2048872618799993>

9. Hassine M, Kallala MY, Mahjoub M, Boussaada M, Bouchahda N, Gamra H. Embolie pulmonaire: indice de sévérité de l'embolie pulmonaire (ISEP) score et facteurs prédictifs de mortalité [Pulmonary embolism: the Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) score and mortality predictors]. Pan Afr Med J. 2023;45:48. DOI: <https://doi.org/10.11604/pamj.2023.45.48.39031>

10. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, *et al*; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2020;41(4):543-603. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>

11. Witt DM, Nieuwlaat R, Clark NP, Ansell J, Holbrook A, Skov J, *et al*. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. Blood Adv. 2018;2(22):3257-91. DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018024893>

12. Cui YQ, Tan XM, Liu B, Zheng Y, Zhang LY, Chen ZA, *et al*. Analysis on risk factors of lung cancer complicated with pulmonary embolism. Clin Respir J. 2021;15(1):65-73. DOI: <https://doi.org/10.1111/crj.13270>

13. Yang C, Tuo Y, Shi X, Duo J, Liu X, Zhang F, *et al*. Prevalence, risk factors, and clinical characteristics of pulmonary embolism in patients with acute exacerbation of COPD in Plateau regions: a prospective cohort study. BMC Pulm Med. 2024;24(1):102. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12890-024-02915-z>

14. Dentali F, Pomero F, Di Micco P, La Regina M, Landin F, Mumoli N, *et al*. Prevalence and risk factors for pulmonary embolism in patients with suspected acute exacerbation of COPD: a multi-center study. European Journal of Internal Medicine. 2020;80:54-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.05.006>

15. Heijboer RRO, Lubberts B, Guss D, Johnson AH, DiGiovanni CW. Incidence and Risk Factors Associated with Venous Thromboembolism After Orthopaedic Below-knee Surgery. J Am Acad Orthop Surg. 2019;27(10):e482-e90. DOI: <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-17-00787>

16. Tang G, Qi L, Sun Z, Liu J, Lv Z, Chen L, *et al*. Evaluation and analysis of incidence and risk factors of lower extremity venous thrombosis after urologic surgeries: A prospective two-center cohort study using LASSO-logistic regression. *Int J Surg*. 2021;89:105948. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2021.105948>
17. Austin H, Key NS, Benson JM, Lally C, Dowling NF, Whitsett C, *et al*. Sick cell trait and the risk of venous thromboembolism among blacks. *Blood*. 2007;110(3):908-12. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2006-11-057604>
18. Folsom AR, Tang W, Roetker NS, Kshirsagar AV, Derebail VK, Lutsey PL, *et al*. Prospective study of sickle cell trait and venous thromboembolism incidence. *J Thromb Haemost*. 2015;13(1):2-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.12787>
19. Noubiap JJ, Temgoua MN, Tankeu R, Tochie JN, Wonkam A, Bigna JJ. Sickle cell disease, sickle trait and the risk for venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Thromb J*. 2018;16:27. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12959-018-0179-z>
20. Bucknor MD, Goo JS, Coppolino ML. The risk of potential thromboembolic, renal and cardiac complications of sickle cell trait. *Hemoglobin*. 2014;38(1):28-32. DOI: <https://doi.org/10.3109/03630269.2013.832689>
21. Lin KH, Granka JM, Shastri AJ, Bonham VL, Naik RP. Ancestry-independent risk of venous thromboembolism in individuals with sickle cell trait vs factor V Leiden. *Blood Adv*. 2024;8(21):5710-8. DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024014252>
22. Jin YF, Ye YQ, Jin YJ, Zhu XY, Sha M, Liu R, *et al*. Risk Factors and Impact on Outcomes of Lung Cancer Patients Concurrent with Deep Vein Thrombosis. *Cancer Control*. 2022;29. DOI: <https://doi.org/10.1177/10732748221145074>
23. Zhu N, Zhang L, Gong S, Luo Z, He L, Wang L, *et al*. Derivation and External Validation of a Risk Prediction Model for Pulmonary Embolism in Patients With Lung Cancer: A Large Retrospective Cohort Study. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2023;29. DOI: <https://doi.org/10.1177/10760296231151696>
24. Li H, Tian Y, Niu H, He L, Cao G, Zhang C, *et al*. Derivation, validation and assessment of a novel nomogram-based risk assessment model for venous thromboembolism in hospitalized patients with lung cancer: A retrospective case control study. *Front Oncol*. 2022;12. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.988287>
25. Hua X, Han SH, Wei SZ, Wu Y, Sha J, Zhu XL. Clinical features of pulmonary embolism in patients with lung cancer: A meta-analysis. *PloS One*. 2019;14(9). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223230>
26. Qdaisat A, Kamal M, Al-Breiki A, Goswami B, Wu CC, Zhou S, *et al*. Clinical characteristics, management, and outcome of incidental pulmonary embolism in

- cancer patients. Blood Adv. 2020;4(8):1606-14. DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001501>
27. Maestre A, Trujillo-Santos J, Riera-Mestre A, Jiménez D, Di Micco P, Bascuñana J, *et al.* Identification of Low-Risk Patients with Acute Symptomatic Pulmonary Embolism for Outpatient Therapy. Ann Am Thorac Soc. 2015;12(8):1122-9. DOI: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201504-2020C>
28. Huang Y, Ge H, Wang X, Zhang X. Association Between Blood Lipid Levels and Lower Extremity Deep Venous Thrombosis: A Population-Based Cohort Study. Clin Appl Thromb Hemost. 2022;28. DOI: <https://doi.org/10.1177/10760296221121282>
29. Zöller B, Melander O, Svensson P, Engström G. Red cell distribution width and risk for venous thromboembolism: a population-based cohort study. Thromb Res. 2014;133(3):334-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2013.12.013>
30. Ageno W, Becattini C, Brighton T, Selby R, Kamphuisen PW. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis. Circulation. 2008;117(1):93-102. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.709204>
31. Doggen CJ, Smith NL, Lemaitre RN, Heckbert SR, Rosendaal FR, Psaty BM. Serum lipid levels and the risk of venous thrombosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2004;24(10):1970-5. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000143134.87051.46>
32. Wei J, Liu Y, Lu X, Chen L. Impact of blood lipid levels on venous thromboembolism in acute stroke patients. J Clin Neurosci. 2024;122:53-58. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2024.02.015>
33. Zhou J, Cao X, Du Y, Shi Y, Pan W, Jia S. Risk factors for acute pulmonary embolism in patients with off-pump coronary artery bypass grafting: implications for nursing. Journal of International Medical Research. 2020;48(11). DOI: <https://doi.org/10.1177/0300060520971445>
34. Charlier SH, Meier C, Jick SS, Meier CR, Becker C. Association between glycemic control and risk of venous thromboembolism in diabetic patients: a nested case-control study. Cardiovasc Diabetol. 2022;21(1):2. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01432-1>
35. Sobiecka M, Szturmowicz M, Lewandowska K, Kowalik A, Łyżwa E, Zimna K, *et al.* Chronic hypersensitivity pneumonitis is associated with an increased risk of venous thromboembolism: a retrospective cohort study. BMC Pulm Med. 2021;21(1):416. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01794-y>
36. Xu T, Huang Y, Liu Z, Bai Y, Ma Z, Cai X, *et al.* Heart Failure Is Associated with Increased Risk of Long-Term Venous Thromboembolism. Korean Circ J. 2021;51(9):766-80. DOI: <https://doi.org/10.4070/kcj.2021.0213>

37. Brown JD, Adams VR, Moga DC. Impact of Time-Varying Treatment Exposures on the Risk of Venous Thromboembolism in Multiple Myeloma. *Healthcare (Basel)*. 2016;4(4):93. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare4040093>
38. Fanola CL, Norby FL, Shah AM, Chang PP, Lutsey PL, Rosamond WD, *et al*. Incident Heart Failure and Long-Term Risk for Venous Thromboembolism. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jan 21;75(2):148-58. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.058>
39. Königsbrügge O, Riedl J, Grilz E, Wiltschke C, Zielinski C, Pabinger I, *et al*. PO-01 - Congestive heart failure is an independent risk factor for venous thromboembolism and mortality in cancer patients. *Thromb Res*. 2016;140:Suppl 1:S176. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(16\)30134-7](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(16)30134-7)
40. Aleidan FAS. The Cumulative Incidence and Risk Factors of Recurrent Venous Thromboembolism in the Elderly. *Vasc Health Risk Manag*. 2020;16:437-443. DOI: <https://doi.org/10.2147/VHRM.S264814>
41. Neumayer L, Hosokawa P, Itani K, El-Tamer M, Henderson WG, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative surgical site infection after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg*. 2007;204(6):1178-87. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.03.022>
42. Groot OQ, Ogink PT, Paulino Pereira NR, Ferrone ML, Harris MB, Lozano-Calderon SA, *et al*. High Risk of Symptomatic Venous Thromboembolism After Surgery for Spine Metastatic Bone Lesions: A Retrospective Study. *Clin Orthop Relat Res*. 2019;477(7):1674-86. DOI: <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000000733>
43. Ye L, Xie H, Lai M, Zheng G, Xie Y, Liu X. Risk factors for patients with acute hospital-acquired symptomatic pulmonary thromboembolism. *Sci Rep*. 2023;13(1):7552. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34589-8>
44. Cui LY, Cheng WW, Mou ZW, Xiao D, Li YY, Li YJ, *et al*. Risk factors for pulmonary embolism in patients with COVID-19: a systemic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2021;111:154-63. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.017>
45. Shi Y, Wang T, Yuan Y, Su H, Chen L, Huang H, *et al*. Silent Pulmonary Embolism in Deep Vein Thrombosis: Relationship and Risk Factors. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2022;28. DOI: <https://doi.org/10.1177/10760296221131034>
46. Zhou FL, Wang LH, Dai CQ, Shentu GJ, Xu GH. Risk Factors and Outcomes for Preoperative Asymptomatic Pulmonary Embolism in Patients Aged 60 Years and Over with Hip Fracture. *Orthop Surg*. 2021;13(3):958-65. DOI: <https://doi.org/10.1111/os.12983>
47. Ameri P, Inciardi RM, Di Pasquale M, Agostoni P, Bellasi A, *et al*. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: characteristics and outcomes in the Cardio-COVID Italy multicenter study. *Clin Res Cardiol*. 2021;110(7):1020-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01766-y>

48. Benito N, Filella D, Mateo J, Fortuna AM, Gutierrez-Alliende JE, Hernandez N, *et al.* Pulmonary Thrombosis or Embolism in a Large Cohort of Hospitalized Patients With Covid-19. *Front. Med.* 2020;7:557. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00557>
49. Aleidan FAS, Almanea RK, Almoneef AT, Shalash NA, Alrajhi NA, Almousa SF, *et al.* Incidence and Predictors of Recurrence and Mortality Following First Venous Thromboembolism Among the Saudi Population: Single-Center Cohort Study. *Int J Gen Med.* 2022;15:7559-68. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S359893>
50. Johannesen CDL, Flachs EM, Ebbenhøj NE, Marott JL, Jensen GB, Nordestgaard BG, *et al.* Sedentary work and risk of venous thromboembolism. *Scand J Work Environ Health.* 2020;46(1):69-76. DOI: <https://doi.org/10.5271/sjweh.3841>
51. Beam DM, Courtney DM, Kabrhel C, Moore CL, Richman PB, Kline JA. Risk of thromboembolism varies, depending on category of immobility in outpatients. *Ann Emerg Med.* 2009;54(2):147-52. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2008.10.033>
52. McKerrow JI, Shatzel J, Olson S, Kohl T, Hamilton A, DeLoughery TG. Travel-Associated Venous Thromboembolism. *Wilderness Environ Med.* 2022;33(2):169-78. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wem.2022.02.004>
53. Jiménez D, Aujesky D, Yusen RD. Risk stratification of normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Br J Haematol.* 2010;151(5):415-24. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2010.08406.x>
54. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2016 Jan;41(1):3-14. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11239-015-1311-6>
55. Hwang HG, Choi WI, Lee B, Lee CW. Incidence and Risk Factors of Recurrent Venous Thromboembolism after Pulmonary Embolism. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2019;82(4):341-7. DOI: <https://doi.org/10.4046/trd.2019.0019>
56. Brink A, Elf J, Svensson PJ, Engström G, Melander O, Zöller B. Sex-Specific Risk Factors for Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism in a Population-Based Historical Cohort Study of Middle-Aged and Older Individuals. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(5):e027502. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.027502>
57. Tagalakakis V, Patenaude V, Kahn SR, Suissa S. Incidence of and mortality from venous thromboembolism in a real-world population: the Q-VTE Study Cohort. *Am J Med.* 2013;126(9):832.e13-21. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.02.024>
58. Avnery O, Martin M, Bura-Riviere A, Barillari G, Mazzolai L, Mahé I, *et al.* D-dimer levels and risk of recurrence following provoked venous thromboembolism: findings from the RIETE registry. *J Intern Med.* 2020;287(1):32-41. DOI: <https://doi.org/10.1111/joim.12969>

59. Gregson J, Kaptoge S, Bolton T, Pennells L, Willeit P, Burgess S, *et al.* Cardiovascular Risk Factors Associated With Venous Thromboembolism. *JAMA Cardiol.* 2019;4(2):163-73. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.4537>
60. Nguyen HT, Vu MP, Nguyen TTM, Nguyen TT, Kieu TVO, Duong HY, *et al.* Association of the neutrophil-to-lymphocyte ratio with the occurrence of venous thromboembolism and arterial thrombosis. *J Int Med Res.* 2024;52(4). DOI: <https://doi.org/10.1177/03000605241240999>
61. Alsulami SS, El-Ghammaz A. Cardiovascular Risk Factors and Venous Thromboembolism in Kingdom of Saudi Arabia: A Meta-Analysis and Systemic Review. *Nigerian Journal of Clinical Practice.* 2023;26(10):1399-409. DOI: https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_229_23
62. Guo H, Li C, Wu H, Ma M, Zhu R, Wang M, *et al.* Low-density lipoprotein cholesterol-to-lymphocyte count ratio (LLR) is a promising novel predictor of postoperative new-onset deep vein thrombosis following open wedge high tibial osteotomy: a propensity score-matched analysis. *Thromb J.* 2024;22(1):64. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12959-024-00635-2>
63. Wu J, Huangfu X, Yan X, Dong S, Xie G, Zhao S, *et al.* Independent Risk Factors Associated With Venous Thromboembolism After Knee Arthroscopy: A Retrospective Study of 222 Patients. *Orthop J Sports Med.* 2024;12(8). DOI: <https://doi.org/10.1177/23259671241257820>
64. Deischinger C, Dervic E, Nopp S, Kaleta M, Klimek P, Kautzky-Willer A. Diabetes mellitus is associated with a higher relative risk for venous thromboembolism in females than in males. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;194:110190. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.110190>
65. Ding C, Guo C, Du D, Gong X, Yuan Y. Association between diabetes and venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(42):e35329. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035329>
66. Althunayan TA, AlQarni SM, Mohsenh WA, Alkhalifah AM, Alsadi AN, Alrushid OS, Al-Qattan MM. Risk factors for thromboembolism in burn patients admitted to the burn unit at King Abdulaziz Medical City, Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2019;40(10):1027-31. DOI: <https://doi.org/10.15537/smj.2019.10.23955>
67. Badr OI, Alwafi H, Elrefaey WA, Naser AY, Shabrawishi M, Alsairafi Z, *et al.* Incidence and Outcomes of Pulmonary Embolism among Hospitalized COVID-19 Patients. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(14):7645. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18147645>
68. Pastori D, Cormaci VM, Marucci S, Franchino G, Del Sole F, Capozza A, *et al.* Comprehensive Review of Risk Factors for Venous Thromboembolism: From

Epidemiology to Pathophysiology. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):3169. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24043169>

69. Peracaula M, Sebastian L, Francisco I, Vilaplana MB, Rodríguez-Chiaradía DA, Tura-Ceide O. Decoding Pulmonary Embolism: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Biomedicines.* 2024;12(9):1936. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12091936>

70. Austin H, Key NS, Benson JM, Lally C, Dowling NF, Whitsett C, *et al.* Sick cell trait and the risk of venous thromboembolism among blacks. *Blood.* 2007;110(3):908-12. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2006-11-057604>

71. Bucknor MD, Goo JS, Coppolino ML. The risk of potential thromboembolic, renal and cardiac complications of sickle cell trait. *Hemoglobin.* 2014;38(1):28-32. DOI: <https://doi.org/10.3109/03630269.2013.832689>

72. Noubiap JJ, Temgoua MN, Tankeu R, Tochie JN, Wonkam A, Bigna JJ. Sickle cell disease, sickle trait and the risk for venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Thromb J.* 2018;16:27. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12959-018-0179-z>

73. Light J, Abrams CM, Ilich A, Huang S, Zhu H, Baskin-Miller J, *et al.* Disease severity drives risk of venous thrombotic events in women with sickle cell disease in a single-center retrospective study. *Res Pract Thromb Haemost.* 2024;8(4):102471. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rpth.2024.102471>

74. Pastori D, Cormaci VM, Marucci S, Franchino G, Del Sole F, Capozza A, *et al.* A Comprehensive Review of Risk Factors for Venous Thromboembolism: From Epidemiology to Pathophysiology. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):3169. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24043169>

75. Farge D, Frere C. Recent advances in the treatment and prevention of venous thromboembolism in cancer patients: role of the direct oral anticoagulants and their unique challenges. 2019;8:F1000. DOI: <https://doi.org/10.12688/f1000research.18673.1>

76. Chlapoutakis S, Georgakopoulou VE, Trakas N, Kouvelos G, Papalexis P, Damaskos C, *et al.* Characteristics and outcomes of cancer patients who develop pulmonary embolism: A cross-sectional study. *Oncol Lett.* 2022;23(5):168. DOI: <https://doi.org/10.3892/ol.2022.13288>

77. Donnellan E, Khorana AA. Cancer and Venous Thromboembolic Disease: A Review. *Oncologist.* 2017;22(2):199-207. DOI: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2016-0214>

78. Li H, Tian Y, Niu H, He L, Cao G, Zhang C, *et al.* Derivation, validation and assessment of a novel nomogram-based risk assessment model for venous thromboembolism in hospitalized patients with lung cancer: A retrospective case

control study. Front Oncol. 2022;12:988287. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.988287>

79. Huang Y, Ge H, Wang X, Zhang X. Association between blood lipid levels and lower extremity deep venous thrombosis: A Population-Based Cohort Study. Clin Appl Thromb Hemost. 2022;28. DOI: <https://doi.org/10.1177/10760296221121282>

80. Chen F, Peng D, Xia Y, Sun H, Shen H, Xia M. Identification of oxylipins and lipid mediators in pulmonary embolism. Lipids Health Dis. 2024;23(1):330. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02315-6>

81. Farid-Zahran M, Méndez-Bailón M, Pedrajas JM, Alonso-Beato R, Galeano-Valle F, Sendín Martín V, *et al.* Prognostic Significance of Heart Failure in Acute Pulmonary Embolism: A Comprehensive Assessment of 30-Day Outcomes. J Clin Med. 2024;13(5):1284. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13051284>

82. Quintero-Martinez JA, Dangl M, Uribe J, Vasquez MA, Vergara-Sanchez C, Albosta M, *et al.* Impact of chronic heart failure on acute pulmonary embolism in-hospital outcomes (From a Contemporary Study). Am J Cardiol. 2023;195:17-22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.03.003>

83. Isath A, Malik A, Bandyopadhyay D, Goel A, Hajra A, Dhand A, *et al.* COVID-19, Heart Failure Hospitalizations, and Outcomes: A Nationwide Analysis. Curr Probl Cardiol. 2023;48(4):101541. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101541>

84. Martin D, Mantziari S, Demartines N, Hübner M. Defining Major Surgery: A Delphi Consensus Among European Surgical Association (ESA) Members. World J Surg. 2020;44(7):2211-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05476-4>

85. Siciliano A, Lewandrowski KU, Schmidt SL, Alvim Fiorelli RK, de Carvalho PST, Alhammoud A, *et al.* New Perspectives on Risk Assessment and Anticoagulation in Elective Spine Surgery Patients: The Impact of Ultra-Minimally Invasive Endoscopic Surgery Techniques on Patients with Cardiac Disease. J Pers Med. 2024;14(7):761. DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm14070761>

86. Ho TA, Lio KU, Patel P, Wang Y, Arshad H, Li S, *et al.* Comorbidity profiles and pulmonary embolism risk assessment: Leveraging the Charlson Comorbidity Index for improved prognostication in a national data set. Pulm Circ. 2024;14(4):e70010. DOI: <https://doi.org/10.1002/pul2.70010>

87. Wang H, Lv B, Li W, Xu J, Ma C. Risk factors for postoperative DVT exacerbation or new DVT in patients with spinal cord injury complicated with cervical fracture. Front Cardiovasc Med. 2024;11. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1458941>

88. Shan T, Li X, Yan M, Pan X. Evaluation of Prognosis and Risk of Death by Neutrophil/Lymphocyte Ratio, C-Reactive Protein/Albumin Ratio and Plasma D-Dimer in Patients with Pulmonary Thromboembolism. Int J Gen Med. 2021;14:9219-9225. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S343039>

89. Lobo JL, Alonso S, Arenas J, Domènech P, Escribano P, Fernández-Capitán C, *et al*, en nombre del Panel Multidisciplinar para el Manejo de la TEP. Multidisciplinary Consensus for the Management of Pulmonary Thromboembolism. Arch Bronconeumol. 2022;58(3):246-54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.01.031>
90. Zinellu A, Mangoni AA. A systematic review and meta-analysis of the association between the D-dimer and rheumatic diseases. Immun Inflamm Dis. 2024;12(7):e1349. DOI: <https://doi.org/10.1002/iid3.1349>
91. Miguel Morales M, Agramonte Llanes OM, Tamayo Rodríguez Y. Utilidad diagnóstica del dímero D cuantitativo. Rev Cuban Hematol Inmunol Hemoter. 2020 [acceso 11/05/2025];36(4): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892020000400004&lng=es
92. Pastori D, Cormaci VM, Marucci S, Franchino G, Del Sole F, Capozza A, *et al*. A Comprehensive Review of Risk Factors for Venous Thromboembolism: From Epidemiology to Pathophysiology. Int J Mol Sci. 2023;24(4):3169. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24043169>
93. Krarup KB, Krarup HB, Mørk M, Lundbye-Christensen S, Handberg A, Nguyen HTT, *et al*. Are Gamers Prone to eThrombosis during Long Gaming Sessions? Life (Basel). 2024;14(4):525. DOI: <https://doi.org/10.3390/life14040525>
94. McKerrow Johnson I, Shatzel J, Olson S, Kohl T, Hamilton A, DeLoughery TG. Travel-Associated Venous Thromboembolism. Wilderness Environ Med. 2022;33(2):169-178. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wem.2022.02.004>
95. Broni EK, Ogunmoroti O, Quispe R, Sweeney T, Varma B, Fashanu OE, *et al*. Adipokines and incident venous thromboembolism: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. J Thromb Haemost. 2023;21(2):303-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2022.11.012>
96. Mrozinska S, Cieslik J, Broniatowska E. Elevated leptin and decreased adiponectin independently predict the post-thrombotic syndrome in obese and non-obese patients. Sci Rep 8, 6938 (2018). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25135-y>
97. Broni EK, Ogunmoroti O, Osibogun O, Echouffo-Tcheugui JB, Chevli PA, Shapiro MD, *et al*. Ideal Cardiovascular Health and Adipokine Levels: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Endocr Pract. 2023;29(6):456-464. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2023.03.276>
98. Lutsey PL, Zakai NA. Epidemiology and prevention of venous thromboembolism. Nat Rev Cardiol. 2023;20(4):248-62. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00787-6>
99. Freund Y, Cohen-Aubart F, Bloom B. Acute Pulmonary Embolism: A

- Review. JAMA. 2022;328(13):1336-45. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.16815>
100. Pastori D, Cormaci VM, Marucci S, Franchino G, Del Sole F, Capozza A, *et al*. A Comprehensive Review of Risk Factors for Venous Thromboembolism: From Epidemiology to Pathophysiology. *Int J Mol Sci*. 2023;24(4):3169. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24043169>
101. Wei B, Zhou H, Liu G, Zheng Y, Zhang Y, Hao C, *et al*. Risk factors for venous thromboembolism in patients with spinal cord injury: A systematic review and meta-analysis. *J Spinal Cord Med*. 2023;46(2):181-93. DOI: <https://doi.org/10.1080/10790268.2021.1913561>
102. Stubbs MJ, Mouyis M, Thomas M. Deep vein thrombosis. *BMJ*. 2018;360:k351. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.k351>
103. Huang Y, Ge H, Wang X, Zhang X. Association Between Blood Lipid Levels and Lower Extremity Deep Venous Thrombosis: A Population-Based Cohort Study. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2022;28. DOI: <https://doi.org/10.1177/10760296221121282>
104. Chen F, Peng D, Xia Y, Sun H, Shen H, Xia M. Identification of oxylipins and lipid mediators in pulmonary embolism. *Lipids Health Dis*. 2024;23(1):330. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02315-6>
105. Lai H, Tu Y, Zhang S, Liao C, Tu H, Li J. Association of inflammation and abnormal lipid metabolism with risk of thrombosis and thrombosis progression in patients with polycythemia vera: a retrospective study. *Ann Hematol*. 2023;102(12):3413-26. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00277-023-05518-6>
106. Mathis A, Villiger L, Reiner MF, Egloff M, Schmid HR, Stivala S. Elevated HbA1c is not associated with recurrent venous thromboembolism in the elderly, but with all-cause mortality- the SWEETCO 65+ study. *Sci Rep*. 2020;10(1):2495. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59173-2>
107. Mi Y, Yan S, Lu Y, Liang Y, Li C. Venous thromboembolism has the same risk factors as atherosclerosis: A PRISMA-compliant systemic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(32):e4495. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000004495>
108. Cheng YJ, Liu ZH, Yao FJ, Zeng WT, Zheng DD, *et al*. Current and former smoking and risk for venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2013;10(9). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001515>
109. Klein LW. Pathophysiologic Mechanisms of Tobacco Smoke Producing Atherosclerosis. *Curr Cardiol Rev*. 2022;18(6):e110422203389. DOI: <https://doi.org/10.2174/1573403X18666220411113112>

110. Mahmoodi BK, Cushman M, Anne Næss I, Allison MA, Bos WJ, Brækkan SK, *et al.* Association of Traditional Cardiovascular Risk Factors With Venous Thromboembolism: An Individual Participant Data Meta-Analysis of Prospective Studies. *Circulation.* 2017;135(1):7-16. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024507>
111. Wojewodzka-Zeleznikowicz M, Gromotowicz-Poplawska A, Kisiel W, Konarzewska E, Szemraj J, Ladny JR, *et al.* Angiotensin-converting enzyme inhibitors attenuate propofol-induced pro-oxidative and antifibrinolytic effect in human endothelial cells. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2017;18(1). DOI: <https://doi.org/10.1177/1470320316687197>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.