

Eventos tromboembólicos en personas con cáncer durante la pandemia de COVID-19: estudio de caso-control*

Vivian Cristina Gama Souza Lima^{1,2}
 <https://orcid.org/0000-0001-7249-7683>

Paulo Jorge Pereira Alves³
 <https://orcid.org/0000-0002-6348-3316>

Patrícia dos Santos Claro Fuly¹
 <https://orcid.org/0000-0002-0644-6447>

Destacados: **(1)** Trombosis venosa profunda prevaleció en la población estudiada. **(2)** Quimioterapia aumentó la probabilidad de eventos tromboembólicos en un 65%. **(3)** Eventos tromboembólicos mostraron una asociación significativa con la alta tasa de mortalidad. **(4)** La COVID-19 no aumentó el riesgo de evento tromboembólico en personas con cáncer.

Objetivo: analizar la asociación entre la infección por enfermedad por coronavirus y eventos tromboembólicos en personas con cáncer durante el primer año de la pandemia. **Método:** estudio caso-control realizado mediante la recolección de datos en historiales médicos. Los casos fueron adultos con cáncer, diagnosticados con evento tromboembólico, atendidos en las unidades del servicio seleccionado durante el primer año de la pandemia. El grupo control estuvo compuesto por adultos con cáncer sin diagnóstico de evento tromboembólico. Se aplicó la prueba de chi-cuadrado de Pearson para verificar la asociación entre factores de riesgo y el resultado, y se utilizaron técnicas de regresión logística para identificar la razón de posibilidades de ocurrencia de evento tromboembólico. **Resultados:** se incluyeron en el estudio 388 casos y 440 controles (proporción 1/1). Prevaleció el género femenino, raza blanca, con una edad media de 58,2 ($\pm 14,8$) años. La quimioterapia antineoplásica fue el tratamiento más utilizado y la enfermedad por coronavirus fue identificada en el 11,59% de los participantes. En el grupo de casos, la trombosis venosa profunda fue más prevalente. **Conclusión:** el estudio confirmó la hipótesis de que la infección por enfermedad por coronavirus no aumentó la probabilidad de eventos tromboembólicos en personas con cáncer. Para la población estudiada, los factores que tuvieron asociación con estos eventos fueron los relacionados con el cáncer y su tratamiento.

Descriptor: Enfermería Oncológica; Oncología; COVID-19; Trombosis; Neoplasias; Estudios de Casos y Controles.

* Artículo parte de la tesis de doctorado "Eventos tromboembólicos em pessoas com câncer na pandemia da Covid-19: contribuições para a prática de enfermagem", presentada en la Universidade Federal Fluminense, Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa, Niterói, RJ, Brasil.

¹ Universidade Federal Fluminense, Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa, Niterói, RJ, Brasil.

² Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

³ Universidade Católica Portuguesa, Porto, Portugal.

Cómo citar este artículo

Lima VCGS, Alves PJP, Fuly PSC. Thromboembolic events in people with cancer during the COVID-19 pandemic: case-control study. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2024;32:e4266 [cited ]. Available from:  <https://doi.org/10.1590/1518-8345.7075.4266>

Introducción

El cáncer es uno de los principales problemas de salud pública en Brasil y en el mundo. Incluye más de 100 tipos de enfermedades y, junto con las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades respiratorias y la Diabetes Mellitus forma parte del grupo de Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT), responsables de aproximadamente el 70% de todas las muertes en el mundo⁽¹⁾.

La creciente incidencia de enfermedades oncológicas y la complejidad del cuidado a este individuo involucran varios aspectos, entre ellos el riesgo para el desarrollo de tromboembolismo venoso (TEV). Se sabe que existe una estrecha relación entre la enfermedad oncológica y el TEV, con un riesgo aumentado de que estas personas desarrollen un evento tromboembólico en comparación con la población en general. Un estudio de cohorte realizado en España comparó las tasas de incidencia de tromboembolismo en poblaciones con y sin cáncer entre los años 1997 y 2017. La incidencia acumulativa de TEV 12 meses después del diagnóstico de cáncer fue del 2,3% en la cohorte de cáncer y del 0,35% en la cohorte sin cáncer. Además, la incidencia de 12 meses en la cohorte de cáncer aumentó del 1,0% en 1997 al 3,4% en 2017, lo que sugiere que las nuevas terapias para el tratamiento del cáncer han alterado este riesgo⁽²⁾. El TEV es considerado la segunda causa más frecuente de muerte en personas con cáncer, además de ser responsable de mayores riesgos de complicaciones hemorrágicas durante el tratamiento anticoagulante y de trombosis venosa recurrente, que en personas sin neoplasia maligna⁽³⁾.

En este sentido, el cáncer y los diversos tratamientos son reconocidos como factores de riesgo independientes para el desarrollo de TEV. La asociación clínica entre cáncer e hipercoagulabilidad es conocida desde hace más de un siglo, y los eventos tromboembólicos son más frecuentes en personas con cáncer: una de cada cinco de ellas presentará TEV durante la evolución natural de la enfermedad⁽²⁾.

Existen varios mecanismos que se superponen e interactúan y pueden explicar el aumento de la incidencia de TEV en personas con cáncer. El cáncer, por sí solo, está asociado a un riesgo cuatro veces mayor de desarrollo del TEV, mientras que la quimioterapia antineoplásica aumenta este riesgo seis veces. Las personas en terapia con citotóxicos son responsables del 13% de los episodios de TEV en la población oncológica⁽²⁾.

Asociado a estos riesgos están las infecciones que afectan al individuo. En este contexto, recientemente, el mundo enfrentó una emergencia de salud pública con la pandemia de COVID-19 (enfermedad por coronavirus 2019). La COVID-19 es una enfermedad causada por el virus denominado SARS-CoV-2, y con alto potencial de

contagio. La enfermedad surgió en 2019 en China y se esparció rápidamente por el planeta, causando síntomas respiratorios que pueden ser similares a un resfriado, gripe o neumonía⁽⁴⁻⁵⁾. La COVID-19 también se considera una enfermedad multisistémica, ocasionada, en gran parte, por la respuesta inmune del individuo y con involucramiento predominantemente endotelial⁽⁶⁾.

En cuanto al contexto del TEV, la COVID-19 es una enfermedad que puede provocar hiperinflamación y se ha asociado al riesgo aumentado de ocurrencia de fenómenos tromboembólicos, especialmente el tromboembolismo pulmonar, más frecuentemente observado en personas con neumonía grave, internadas en unidades de terapia intensiva⁽⁷⁾. Un estudio realizado en Francia, en el cual se realizaron 106 angiografías pulmonares en personas con COVID-19 durante el período de un mes, identificó 32 personas (30%) con embolia pulmonar aguda. Esta tasa de embolia pulmonar es mucho mayor que la generalmente encontrada en personas en cuidados críticos sin infección por COVID-19 (1,3%) o en personas en emergencia (3 a 10%). En cuanto a la trombosis arterial, se describen en personas con COVID-19, casos de accidente vascular cerebral isquémico agudo, debido a la obstrucción arterial de grandes vasos con incidencia mayor de lo habitual⁽⁶⁾.

Durante la pandemia de COVID-19, las personas con cáncer también fueron afectadas por esta nueva infección, sumando al cuadro de enfermedad crónica un riesgo adicional para la salud. Por lo tanto, se observa la importancia de identificar la especificidad de esta población, con el fin de orientar la asistencia a la persona con cáncer y el cuidado frente a la presencia de riesgos para el desarrollo de eventos tromboembólicos.

Al considerar los factores de riesgo de eventos tromboembólicos, reconocidos en personas con cáncer y los eventos tromboembólicos evidenciados en personas con COVID-19, este estudio pretende responder a la siguiente pregunta de investigación: ¿las personas con cáncer y diagnóstico de COVID-19 tienen un mayor riesgo de desarrollar eventos tromboembólicos? De esta forma, el objetivo de este estudio fue analizar la asociación entre la infección por COVID-19 y los eventos tromboembólicos en personas con cáncer, durante el primer año de la pandemia.

Método

Tipo de estudio

Estudio caso-control con proporción de 1 caso/1 control en personas adultas con cáncer. Esta proporción fue definida conforme al tiempo hábil para la realización de esta investigación. Se utilizaron las recomendaciones del *checklist Strengthening the Reporting of Observational*

Studies in Epidemiology (STROBE)⁽⁸⁾ para la conducción y presentación del estudio.

Lugar del estudio

El lugar de estudio fue un servicio de referencia en oncología de la red pública del estado de Río de Janeiro. Consiste en un complejo que reúne a través de cuatro unidades: 366 camas, incluyendo hospitalización clínica y terapia intensiva, red ambulatoria para consultas y exámenes de imagen y laboratorios, además de soporte de centro quirúrgico. La elección de este escenario se justifica por ser un servicio de salud de referencia en oncología, que también atendió a personas con cáncer que fueron afectadas por la COVID-19, durante la pandemia.

Período

La recolección de datos se realizó entre abril de 2021 y diciembre de 2022.

Población

Los casos se definieron como: adultos con cáncer, independientemente del diagnóstico oncológico, diagnosticados con cualquier tipo de evento tromboembólico registrado en prontuario. Se definieron controles como: adultos con cáncer, independientemente del diagnóstico oncológico, sin diagnóstico de evento tromboembólico. Se consideraron los siguientes criterios de inclusión: tener al menos 18 años y ser atendido en cualquier unidad del escenario de investigación en el primer año de la pandemia, comprendido entre el 11 de marzo de 2020, fecha inicial de la pandemia declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽⁹⁾, y el 11 de marzo de 2021, delimitando así el primer año de la pandemia. Este recorte temporal se justifica por los cambios que ocurrieron en el segundo año de la pandemia como el inicio de la vacunación y el cambio en el método diagnóstico con la prueba rápida, los cuales podrían interferir en los hallazgos. Se excluyeron los prontuarios que no fueron localizados o no presentaron información capaz de proporcionar los datos necesarios para el estudio, como los incompletos, inconclusos o ilegibles.

Definición de la muestra

Para identificar la muestra de este estudio, se realizó una búsqueda previa en la base electrónica de prontuarios de la institución por términos que sugirieran los eventos tromboembólicos en el período propuesto para la recolección. De esta forma, se encontraron 7.297

ocurrencias. Al excluir las duplicaciones —personas con más de una ocurrencia— se llegó al total de 2.986 prontuarios que poseían estos términos. Se procedió a la lectura de las ocurrencias y, del total, 455 prontuarios contenían informes concluyentes de eventos tromboembólicos. De esta forma se definió 455 prontuarios también en el grupo control, totalizando 910 prontuarios. Tras la aplicación de los criterios de exclusión, la muestra de interés con evento tromboembólico estuvo compuesta por 388 prontuarios (grupo caso) y 440 para el grupo control, totalizando 828 prontuarios incluidos en la investigación.

El emparejamiento de las muestras entre los grupos caso y control buscó similitud entre los individuos, de forma que los controles fueran similares a los casos en relación a ciertas características que no aquella que trata del factor bajo investigación. Así, la definición del grupo control en relación al grupo caso en este estudio ocurrió por la comparación entre las variables sexo y edad, mostrando, inicialmente, que ambos grupos eran de población similar, en lo que se refiere a las distribuciones de estas variables. Para esto, conforme los prontuarios seleccionados se insertaban en los grupos determinados, se extraían informes parciales, a fin de verificar la homogeneidad de los grupos en relación con estas variables. Al observar diferencia entre los grupos, los participantes eran excluidos o incluidos, a fin de equilibrar numéricamente los mismos, conforme a las variables citadas (Figura 1).

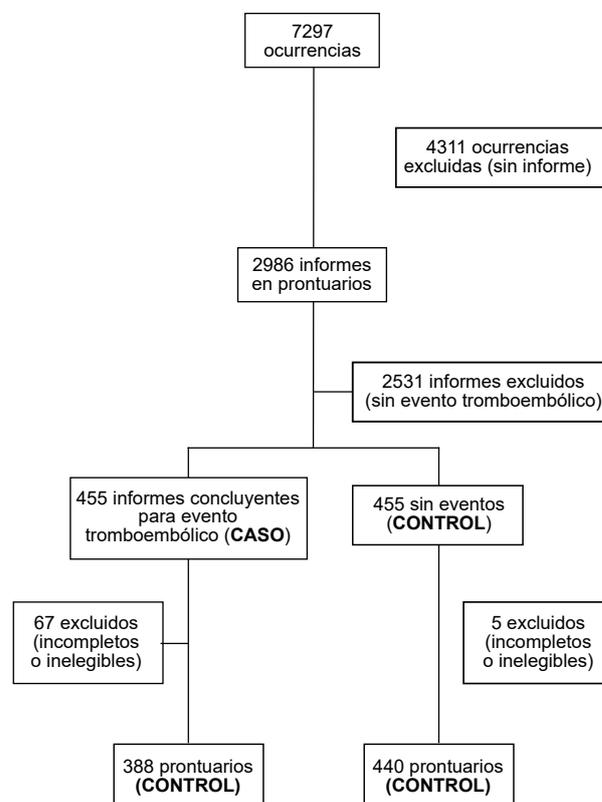


Figura 1 - Selección de los prontuarios para el estudio. Río de Janeiro, RJ, Brasil, 2023

Variables del estudio

En este estudio, se consideró el diagnóstico de cualquier evento tromboembólico - incluyendo arteriales y venosos, como variable de resultado y el diagnóstico de COVID-19 como variable indicadora para la determinación de los subgrupos. Las demás variables investigadas fueron definidas con el objetivo de caracterizar a las personas, de acuerdo con el perfil sociodemográfico y clínico, además de identificar los factores de riesgo para eventos tromboembólicos.

Se seleccionaron variables orientadas a la caracterización de la clientela: edad, estado civil, género, raza/color, peso, altura, *Performance Status* (PS); y características clínicas y factores de riesgo para TEV: comorbilidades, cáncer activo (sí o no), neoplasia maligna (sí o no), sitio tumoral cerebro, páncreas, estómago, pulmón, vejiga, ginecológicos, hematológicos y "otros"), tipo de tratamiento (cirugía, quimioterapia antineoplásica, radioterapia, etc), uso de tabaco, inmovilidad, resultados de exámenes laboratoriales, historial de TEV, traumas recientes, uso de medicamentos (anticonceptivo oral; agentes estimulantes de la eritropoyesis), factores genéticos - mutaciones de los genes Factor II - Protrombina, Factor V de Leiden⁽¹⁰⁾ u otros- y puntuación según la escala de Padua.

La Escala de *Performance Status del Eastern Cooperative Oncology Group* (PS-ECOG) evalúa cómo la enfermedad afecta las habilidades de vida diaria de la persona, con una puntuación que varía de cero a cinco puntos⁽¹¹⁾. Se optó por esta variable, ya que es utilizada en la institución escenario del estudio registrada en prontuario, idealmente hecha en cada evaluación clínica. La Escala de Padua es una escala sugerida por el *American College of Chest Physicians* (ACCP), como forma de evaluación de riesgo para TEV. Esta escala evalúa los 14 factores de riesgo, en que cada factor puntuado se suma para generar un riesgo acumulativo. La puntuación final define el nivel de riesgo de TEV del individuo, siendo una puntuación ≥ 4 alto riesgo y una puntuación < 4 bajo riesgo⁽¹²⁾. Estas escalas no fueron validadas específicamente para la población de este estudio y fueron utilizadas como variables por tener sus datos disponibles en prontuario y su medición no sugiere riesgo al participante de la investigación.

Instrumentos utilizados para la recolección de la información

Los datos se recogieron a partir de fuentes secundarias, siendo estos los prontuarios de las personas atendidas en el servicio en el intervalo de tiempo definido para esta investigación. Se utilizó un formulario informatizado en línea, alojado en un sitio

de acceso exclusivo del equipo de investigación creado específicamente para este estudio, que recoge los datos sociodemográficos y clínicos, elaborado a partir de las variables descritas anteriormente conforme a la literatura.

Recolección de datos

La recolección contó con cuatro asistentes de investigación, participantes como becarios de iniciación científica en el proyecto de esta investigación, previamente entrenados *in situ* por la investigadora principal para la inserción de los datos, los cuales quedaron almacenados en la base de datos gestionada por la investigadora principal. Los asistentes de investigación se distribuyeron entre la recolección y doble chequeo de los datos para garantizar la veracidad de los hallazgos. Fueron cegados para los objetivos de este estudio, así como para la pregunta de investigación, como forma de minimizar el sesgo de confusión, en el intento de realizar alguna asociación entre las respuestas. La elección de la recolección en prontuarios consideró minimizar el sesgo de memoria, que a veces ocurre cuando una persona intenta recordar los hechos ocurridos durante la hospitalización. El uso de registros profesionales como fuente de datos se configura como posible sesgo, ya que estos constituyen herramienta de trabajo y no de recolección rigurosa de información para estudios. En este caso, la ausencia o el error de registro de algunas informaciones pueden influir en los hallazgos.

Tratamiento y análisis de los datos

La versión final de la base de datos fue transportada del *Microsoft Excel*[®] al *software Stata* versión 16.0. En el análisis descriptivo, se procedió a la presentación de la distribución de las informaciones sociodemográficas, nutricionales, clínicas, de hábitos de vida, de tratamiento y ocurrencia de eventos. Para las variables cualitativas (diagnóstico y tipo de evento tromboembólico, diagnóstico de COVID-19, comorbilidades, neoplasia maligna, cáncer activo, sitio tumoral, tratamiento, quimioterapia, cirugía o trauma reciente, TEV previo, tabaquismo, uso de medicamentos, inmovilización prolongada, uso de catéter venoso central, factores genéticos y otros), se calcularon los números absolutos y las frecuencias. Para las variables cuantitativas (edad, peso, altura, PS, plaquetas, hemoglobina, d-dímero y Escala de Padua), se calcularon medidas de posición y dispersión. Se aplicó la prueba de independencia, tipo chi-cuadrado de Pearson, para verificar la presencia de asociación entre factores de riesgo, considerados variables independientes, y el desenlace de interés, adoptado en este estudio, como la ocurrencia de evento tromboembólico de cualquier

tipo. Se aplicaron técnicas de regresión logística para identificar la razón de probabilidades de ocurrencia de evento tromboembólico en estratos muestrales de interés, siendo considerada como categoría de referencia el "No" o la categoría que representa, según la literatura, el menor riesgo o el mejor desenlace.

El nivel de significancia adoptado en todo el análisis fue del 5% y se utilizaron tablas para presentar los resultados. Al observar datos ausentes en algunos participantes, se optó por una prueba. La base de datos fue probada para las variables con datos ausentes, considerando la estructura original con todos los participantes y una composición alternativa, en la cual se retiraron los participantes con datos ausentes. La prueba chi-cuadrado mostró que los patrones de asociación entre las variables independientes y la variable dependiente no cambiaron, lo que permitió inferir la baja repercusión de los datos ausentes en el aspecto de las asociaciones.

Aspectos éticos

Se presentaron todas las declaraciones y términos de responsabilidad del investigador conforme exigencia de la institución escenario del estudio. El estudio fue aprobado por los Comités de Ética en Investigación de las instituciones involucradas, conforme los dictámenes números 4.486.636 y 4.509.083.

Resultados

Se incluyeron un total de 828 prontuarios en el estudio. Los participantes fueron mayoritariamente del género femenino (65%) y de raza blanca (68%). La edad media de los participantes fue de 58,2 ($\pm 14,8$) años. La comorbilidad más prevalente entre los participantes fue la hipertensión, presente en el 43,5%, seguida de la diabetes (18%). Otras comorbilidades estuvieron presentes en el 39,4% de los participantes. El diagnóstico de COVID-19 fue confirmado en el 11,59% de los participantes en general y la tasa de mortalidad global fue del 35,51% (Tabla 1).

Tabla 1 – Caracterización sociodemográfica y clínica de los participantes del estudio (n = 828). Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021-2022

VARIABLES	n	%
Sexo (n=828)		
Femenino	539	65,10
Masculino	289	34,90

(continúa en la página siguiente...)

(continuacion...)

VARIABLES	n	%		
Raza (n=828)				
Blanca	564	68,12		
Parda	204	24,64		
Negra	58	7,0		
Edad superior a 70 años (n=826)				
Sí	144	17,43		
No	682	82,57		
Tabaquismo (n=828)				
Sí	148	17,87		
No	680	82,13		
Clasificación de IMC (n=760)				
Bajo peso severo	12	1,58		
Bajo peso moderado	14	1,84		
Bajo peso leve	36	4,74		
Adecuado	307	40,39		
Sobrepeso	244	32,11		
Obesidad grado 1	127	16,71		
Obesidad grado 2	35	4,60		
Obesidad grado 3	12	1,57		
Obesidad (n=760)				
Sí	174	22,86		
No	587	77,14		
COVID-19				
Sí	96	11,59		
No	732	88,41		
Óbito				
Sí	294	35,51		
No	534	64,49		
Hipertensión Arterial				
Sí	360	43,48		
No	468	56,52		
Diabetes Mellitus				
Sí	149	18,0		
No	679	82,0		
Performance status				
0	100	12,08		
1	350	42,27		
2	132	15,94		
3	117	14,13		
4	129	15,58		
Variable	Promedio (\pm DE*)	Mediana (IQ ¹)	Mínimo	Máximo
Edad	58,22 ($\pm 14,8$)	60 (72)	18	91

*Desviación-estándar; ¹Rango intercuartil

Del total de participantes, el 90,5% tenían neoplasia maligna, el 73,91% tenía cáncer activo y el sitio tumoral más frecuente fue el ginecológico (17,1%), seguido por el de mama (16,06%). La metástasis estaba presente en el 24,6% de la muestra. De las 828 personas, 135 tenían resultados de exámenes laboratoriales con valores de D-dímero. Se notaron elevadas tasas de este marcador en la población estudiada, siendo la media de 5.006,66 ng/ml, alcanzando valores de hasta 33.441 ng/ml. Los valores medios de hemoglobina fueron de 11,71 g/dL (n=815) y de plaquetas pre-quimioterapia antineoplásica de 281,09 mil/mm³ (n=541). La quimioterapia antineoplásica fue el tratamiento más frecuentemente adoptado (68,2%), seguida por la cirugía (43,7%) y la radioterapia (40,82%). Quimioterapias antineoplásicas recientes fueron realizadas en el 26,9% de los participantes (Tabla 2).

Tabla 2 – Caracterización clínica de la enfermedad oncológica y tratamientos de las personas con cáncer (n = 810). Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021-2022

Variabes	n	%
Neoplasia maligna		
Sí	749	90,46
No	79	9,54
Cáncer activo		
Sí	612	73,91
No	216	26,09
Sitio tumoral: ginecológico		
Sí	142	17,15
No	686	82,85
Sitio tumoral: hematológico		
Sí	70	8,45
No	758	91,55
Sitio tumoral: mama		
Sí	133	16,06
No	695	83,94
Metástasis		
Sí	204	24,64
No	624	75,36
Quimioterapia antineoplásica		
Sí	565	68,24
No	263	31,76
Radioterapia		
Sí	338	40,82
No	490	59,18

(continúa en la página siguiente...)

(continuacion...)

Variabes	n	%		
Cirugía				
Sí	362	43,72		
No	466	56,28		
Uso del catéter venoso central				
Sí	104	12,56		
No	724	87,44		
Variabes	Promedio (±DE*)	Mediana (IIQ [†])	Mínimo	Máximo
Plaquetas pre-quimioterapia antineoplásica (N=541)	281,09 (±313,88)	245 (824)	4	533,30
Hemoglobina (N=815)	11,71 (±6,91)	11,6 (81,0)	3,1	12,7
D-dímero (N=135)	5.006,66 (±6.240,76)	2.988 (22.490)	155	33.441
Tiempo de hospitalización (N=326)	12,68 (±15,86)	7,5 (74)	1	160
Escala de Pádua (N=810)	3,43 (2,18)	3 (10)	1	11

*Desviación-estándar; [†]Rango intercuartil

En relación con otros procedimientos terapéuticos también considerados factores de riesgo para eventos tromboembólicos, el 13,41% de los participantes realizó hemotransfusiones.

Comparación entre los grupos caso y control

Al considerar solo el grupo caso, el evento más incidente en la población estudiada fue la trombosis venosa profunda (65,98%), seguido de la embolia pulmonar (EP) (6,96%) y el accidente vascular cerebral (AVC) (3,61%). Los eventos de coagulación intravascular diseminada e infarto agudo de miocardio (IAM) estuvieron presentes en menor frecuencia, 0,26% (n=1) y 1,8% (n=7) respectivamente. Otros eventos sumaron el 21,39%.

En relación con las características clínicas de las neoplasias, se identificó que la presencia de neoplasia maligna y de cáncer activo estaban en mayor ocurrencia en el grupo caso, lo que infiere que están asociados al evento tromboembólico. La probabilidad de ocurrencia de este evento en individuos con neoplasia maligna es un 79% mayor en comparación con aquellos que no la poseen, mientras que en personas con cáncer activo la probabilidad de presentación del evento tromboembólico es tres veces mayor en comparación con quienes no poseen cáncer activo. En cuanto a la escala de riesgo de Padua, no hubo asociación significativa con el evento en la población estudiada (Tabla 3).

Tabla 3 – Asociación entre características clínicas y ocurrencia de evento tromboembólico de cualquier tipo (n = 828). Río de Janeiro, RJ, Brasil, 2021-2022

Variables	Grupo				OR*	IC95%†	p‡
	Caso		Control				
	n	%	n	%			
Neoplasia maligna							
Sí	361	48,20	388	51,8	1,791	1,101-2,914	0,018
No	27	34,18	52	65,82	1	-	
Cáncer activo							
Sí	334	54,58	278	45,42	3,604	2,548-5,097	<0,001
No	54	25,0	162	75,0	1	-	
No	368	46,0	432	54,0	1	-	
Sitio tumoral: ginecológico							
Sí	78	54,93	64	45,07	1,478	1,028-2,125	0,034
No	310	45,19	376	54,81	1	-	
Sitio tumoral: hematológico							
Sí	19	27,14	51	72,86	0,392	0,227-0,677	0,001
No	369	48,68	389	51,32	1	-	
Sitio tumoral: mama							
Sí	42	31,58	91	68,42	0,465	0,313-0,690	<0,001
No	346	49,78	349	50,22	1	-	
Escala de Pádua (n=723)							
Hasta 3	185	49,47	189	50,53	1	-	0,571
Igual o mayor a 4	180	51,58	169	48,42	0,919	0,686; 1,23	

*Odds ratio (Razón de probabilidades); †Intervalo de confianza de 95%; ‡Prueba chi-cuadrado

En cuanto a los tratamientos realizados en personas con cáncer, se identificó, en el grupo caso, en relación con el control, que la realización de quimioterapia antineoplásica, quimioterapia antineoplásica reciente, transfusiones sanguíneas y terapia endocrina están asociadas a la ocurrencia de evento tromboembólico. La probabilidad de

ocurrencia de estos eventos en personas que realizan quimioterapia antineoplásica fue un 65% mayor, en comparación con aquellos que no la realizan, mientras que en personas en quimioterapia antineoplásica reciente, la probabilidad de presentación del evento tromboembólico fue un 78% superior en comparación con quienes no la realizaban (Tabla 4).

Tabla 4 – Asociación entre características de tratamiento y ocurrencia de evento tromboembólico de cualquier tipo (N = 828). Río de Janeiro, RJ, Brasil, 2021-2022

Variables	Grupo				OR*	IC95%†	p‡
	Caso		Control				
	n	%	n	%			
Quimioterapia antineoplásica							
Sí	287	50,8	278	49,2	1,655	1,228-2,231	0,001
No	101	38,4	162	61,6	1	-	
Terapia endócrina							
Sí	35	36,46	61	63,54	0,616	0,396-0,956	0,030
No	353	48,22	379	51,78	1	-	

(continúa en la página siguiente...)

(continuacion...)

Variables	Grupo				OR*	IC95%†	p‡
	Caso		Control				
	n	%	n	%			
Quimioterapia antineoplásica reciente							
Sí	128	57,40	95	42,6	1,787	1,310-2,438	<0,001
No	260	42,98	345	57,02	1	-	
Transfusiones							
Sí	63	56,76	48	43,24	1,583	1,057-2,369	0,025
No	325	45,33	392	54,67	1	-	
Hemoglobina (n=816)							
< 10	132	57,39	98	42,61	1,772	1,302-2,412	<0,001
≥ 10	253	43,17	333	56,83	1	-	
COVID-19							
Sí	41	42,71	55	57,29	0,827	0,538-1,270	0,386
No	347	47,4	385	52,6	1	-	
Uso del Catéter Venoso Central							
Sí	49	47,12	55	52,88	1,011	0,670; 1,527	0,955
No	339	46,82	385	53,18	1	-	
Desenlace de óbito							
Sí	180	61,22	326	61,05	2,474	1,847-3,314	<0,001
No	280	38,95	114	38,78	1	-	
Performance status							
0	36	36,0	64	64,0	1	-	<0,001
1	143	40,86	207	59,14	1,228	0,774-1,946	
2	58	43,94	74	56,06	1,393	0,817-2,376	
3	73	62,39	44	37,61	2,949	1,695-5,131	
4	78	60,47	51	39,53	2,718	1,584-4,664	

*Odds ratio (Razón de probabilidades); †Intervalo de confianza de 95%; ‡Prueba chi-cuadrado

En cuanto a la COVID-19, el 42,71% de las personas con diagnóstico confirmado estaban en el grupo caso, sin embargo, la asociación entre la COVID-19 y el evento tromboembólico no mostró significancia estadística. De las personas que fallecieron, el 61,22% formaba parte del grupo caso y esto mostró relevancia desde el punto de vista estadístico entre estas dos condiciones. De igual manera, de las personas en seguimiento ambulatorio, el 38% formaba parte del grupo caso y las personas con valores de performance status 3 y 4 estaban más presentes en el grupo caso, mostrando una relación estadísticamente significativa de este indicador con la ocurrencia de estos eventos (Tabla 4).

La ocurrencia de cualquier tipo de evento tromboembólico (ET) tuvo una asociación significativa con la mortalidad, aunque no fue el objetivo de este estudio determinar qué evento específico tuvo una mayor

correlación con este resultado. De las personas que experimentaron un ET, el 46,39% falleció. Además, la hemoglobina tuvo una asociación estadística significativa con el evento. Las personas con hemoglobina menor que 10 tuvieron una mayor probabilidad de desarrollar eventos tromboembólicos. La condición de la hemoglobina (menor o mayor que 10) está asociada con la ocurrencia de un evento tromboembólico. La razón de posibilidades para la ocurrencia de ET fue un 77% mayor en personas con hemoglobina menor que 10 (IC95%: 1,302-2,412; p<0,001), de acuerdo con la Tabla 4.

Discusión

El estudio explora la ocurrencia de eventos tromboembólicos y las características clínicas de personas con cáncer en el contexto de la pandemia de COVID-19 en

Brasil y, al caracterizar los aspectos clínicos de personas portadoras de neoplasias malignas según la ocurrencia o no de estos eventos, considerando las variables sexo y edad, se observó que los grupos caso y control fueron homogéneos entre sí. Además, las tasas de fallecimientos no fueron diferentes entre los grupos, reforzando la complejidad de la enfermedad oncológica. Como hallazgo en el estudio actual, se tienen diversos tipos de tratamiento para el cáncer como factores asociados a una mayor probabilidad de ocurrencia de eventos tromboembólicos.

En el contexto de personas con cáncer también portadoras de otras comorbilidades, se percibe el potencial para aumento del riesgo de complicaciones en la población estudiada. En este aspecto, se observa en la literatura un estudio que utilizó una medida compuesta para evaluar la necesidad de cuidados intensivos (unidad de cuidados intensivos - UCI y ventilación mecánica) y fallecimiento como medida de riesgo de gravedad de la infección por COVID-19, e identificó un riesgo 79% mayor en individuos con cualquier comorbilidad, incluyendo cáncer, diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, en comparación con individuos sin comorbilidades. Para personas con dos o más comorbilidades asociadas, el riesgo fue 2.5 veces más elevado⁽¹³⁾.

En cuanto a la incidencia de los tipos de cáncer con mayor riesgo para el desarrollo de eventos tromboembólicos, se observó, en esta investigación, una mayor frecuencia de tumores ginecológicos (17,15%), mama (16,06%) y hematológico (8,45%), respectivamente. En este sentido, se identificó en la literatura un estudio prospectivo y observacional de 10,684 pacientes con trombosis. En este estudio, 1,075 pacientes poseían cáncer activo, y entre los sitios más prevalentes se observó mama (10,6%) y tumores ginecológicos (10,3%)⁽¹⁴⁾. El cáncer de mama también estuvo entre los más incidentes en un estudio realizado en California con una tasa del 12% entre los que tuvieron eventos tromboembólicos⁽¹⁵⁾. No obstante, se destaca que la incidencia reportada de trombosis venosa asociada al cáncer varía ampliamente entre los diversos estudios debido a diferencias en la determinación y en las poblaciones subyacentes representadas.

La probabilidad de ocurrencia de un evento tromboembólico en individuos con neoplasia maligna en este estudio fue un 79% mayor en comparación con aquellos que no la poseen, según los resultados de este estudio. Además, las personas con cáncer activo presentaron tres veces más probabilidad de evento tromboembólico en comparación con quienes no tienen cáncer activo. Este dato puede ser confirmado en la literatura, ya que está asociado con los factores biológicos que causan el riesgo de trombosis en personas con cáncer. Estos factores incluyen la activación de la trombina y la formación de fibrina. Esta

activación se produce directamente por la liberación de factores procoagulantes y citoquinas que son producidas por las células tumorales. Las citoquinas estimulan a las células endoteliales íntegras y los monocitos para expresar el factor tisular en la membrana externa, lo que resulta en la activación de la cascada de coagulación⁽¹⁶⁾.

En cuanto a los eventos tromboembólicos y los valores de hemoglobina, los hallazgos de esta investigación corroboran la literatura, que observa que las personas con cáncer tienen un riesgo sustancialmente más elevado para episodios nuevos y recurrentes de trombosis venosa profunda, en comparación con personas sin cáncer⁽³⁾. Además, las personas con hemoglobina menor de 10 tuvieron una mayor probabilidad de desarrollar eventos tromboembólicos. Este dato confirma este indicador como un factor de riesgo para eventos tromboembólicos, según el estudio de validación de la Escala de Predicción de Riesgo de Khorana⁽¹⁷⁾.

La trombosis venosa profunda fue el evento más prevalente en la población estudiada (65,98%), seguida de la embolia pulmonar (6,96%). De acuerdo con la literatura, las tasas de mortalidad por trombosis venosa profunda atribuidas a causas idiopáticas son más bajas que las observadas en personas con cáncer. Hasta un 20% de las personas con cáncer desarrollarán eventos tromboembólicos y el riesgo de trombosis aumenta en pocos meses (de cero a tres meses) después del diagnóstico de malignidad y con la presencia de metástasis⁽¹⁶⁾. Es destacable, en el estudio en cuestión, que los eventos tromboembólicos estuvieron asociados con el fallecimiento, siendo más relevantes que la infección por COVID-19 en la población estudiada.

La incidencia de uso de catéteres venosos centrales en la población de este estudio fue baja y, en consecuencia, los eventos tromboembólicos relacionados con catéteres no estuvieron tan presentes en esta población. Este dato se correlaciona con el contexto de la pandemia, en el cual el servicio de salud escenario del estudio priorizó atenciones quirúrgicas de urgencia, impactando en la inserción de catéteres. El manejo de catéteres venosos centrales es un elemento fundamental en el tratamiento del paciente con cáncer por ser una vía importante para su tratamiento. La trombosis asociada a catéter es frecuentemente observada en pacientes con enfermedades malignas; sin embargo, a pesar de ser una complicación común entre estos pacientes, la información objetiva sobre su epidemiología, evolución clínica, profilaxis y estrategias de tratamiento aún es muy limitada en la literatura actual⁽¹⁸⁾.

La población de esta investigación mostró resultados de exámenes con valores altos de D-dímero. En el contexto de COVID-19, se produce un estado de hipercoagulabilidad y alteraciones hematológicas, que han sido descritas en hasta un tercio de las personas, siendo la elevación de los

niveles de D-dímero un importante marcador de desenlaces desfavorables⁽¹⁹⁾. Ante esto, algunas series retrospectivas investigaron la frecuencia de tromboembolismo venoso en personas con COVID-19, identificando la presencia de alteraciones en hasta el 40% de las personas⁽²⁰⁾.

En este estudio, la elevación del marcador D-dímero no demostró ser relevante en la ocurrencia de eventos tromboembólicos. Esta condición es común en COVID-19, lo cual dificulta su uso en la investigación de otros eventos, como la trombosis, por ejemplo⁽¹⁹⁾. La tasa de mortalidad global fue alta (35,51%), considerando el contexto de COVID-19. Un estudio con personas en tratamiento clínico mostró una tasa del 12%, la más elevada en personas mayores en el escenario de la pandemia⁽²¹⁾. Sin embargo, la tasa de mortalidad de este estudio se aproxima más a las tasas de mortalidad evidenciadas en personas con cáncer, independientemente de la infección por COVID-19⁽²²⁾.

La realización de quimioterapia antineoplásica, quimioterapia antineoplásica reciente, transfusiones sanguíneas y terapia endocrina mostraron una asociación significativa con la ocurrencia de eventos tromboembólicos. Se observó que en este estudio, la probabilidad de ocurrencia de estos eventos en personas que realizaron quimioterapia antineoplásica fue un 65% mayor en comparación con aquellos que no la realizaron, mientras que en personas en quimioterapia antineoplásica reciente, la probabilidad de presentación del evento tromboembólico fue un 78% superior en comparación con quienes no la realizaron.

En relación con el tratamiento del cáncer, diversos factores contribuyen al evento tromboembólico. Las anomalías de las paredes de los vasos son consecuencias de los daños de la enfermedad oncológica, ya sea por la quimioterapia antineoplásica, por las cirugías o por el uso de catéter venoso. Además, los agentes quimioterapéuticos también están asociados con la hipercoagulación, por la reducción de niveles plasmáticos de anticoagulantes fisiológicos y por el efecto citotóxico de la quimioterapia antineoplásica que aumenta la expresión del factor tisular y la actividad procoagulante⁽¹⁶⁾.

En este contexto, este resultado es corroborado por una cohorte reciente, el *COVID-19 and Cancer Consortium* (CCC19), que incluyó a 1.629 personas con cáncer hospitalizadas con COVID-19 y concluyó que la terapia anticancerígena reciente, el cáncer activo, los subtipos de cáncer con alto riesgo para TEV y la hospitalización en UCI estuvieron asociados con el riesgo aumentado de TEV y EP. En contraste, en este estudio, se evidenció que la terapia anticoagulante o antiplaquetaria previa a la admisión podría reducir ese riesgo⁽²³⁾.

Se observa, de esta manera, que el cáncer y los respectivos tratamientos mostraron mayor relevancia frente a la infección por COVID-19 en relación con los

eventos tromboembólicos. En este sentido, la evaluación de los factores de riesgo para estos eventos a través de herramientas estratégicas sigue siendo una recomendación importante. Para ello, escalas de evaluación de riesgo han sido validadas para personas sometidas a procedimientos quirúrgicos, personas en curso de tratamiento antineoplásico, personas hospitalizadas, entre otras condiciones clínicas a considerar⁽²⁴⁻²⁵⁾. Todas estas formas de evaluación incluyen el cáncer como uno de los factores de riesgo y corresponde al profesional elegir la que más se adecue a la persona bajo su cuidado. Cabe destacar que en este estudio, la escala de Padua no mostró asociación estadística significativa en la ocurrencia de eventos tromboembólicos, lo que infiere que para esta población, lo ideal sería usar otra escala ya validada. Actualmente, solo la escala de riesgo de Khorana está validada para personas con cáncer, pero solo a nivel ambulatorio, sin considerar aspectos relacionados con la hospitalización y cirugías, por ejemplo⁽¹⁷⁾.

Además de las evaluaciones de riesgo, se pueden trazar otras estrategias preventivas para las personas con cáncer y consecuente riesgo de evento tromboembólico. El uso de medias de compresión, el estímulo a la deambulacion precoz, la movilización en la cama y el análisis de exámenes de laboratorio deben emplearse en la rutina del profesional de salud, sea médico o enfermero, con el fin de identificar riesgos y señales de alerta en esta población⁽²⁶⁾. Otra acción del equipo multidisciplinario es la orientación a este individuo y su familia, ya que la quimioterapia antineoplásica, sea reciente o no, fue un factor que aumentó la probabilidad de ocurrencia del evento tromboembólico y, considerando que una parte considerable de las personas con cáncer en tratamiento antineoplásico lo hacen ambulatoriamente, es decir, tienen este riesgo en sus residencias, corresponde al equipo de salud orientar sobre los signos de alerta que deben ser considerados para la búsqueda inmediata del servicio de salud⁽²⁶⁾.

De esta forma, al considerar los descubrimientos sobre la COVID-19 en cuanto a los mecanismos de transmisibilidad, la fisiopatología de la enfermedad, los tratamientos y las medidas de prevención, protección y control, la experiencia de la pandemia reveló nuevos hallazgos. El enfrentamiento de la pandemia de COVID-19 requirió dinamismo y reestructuración de los servicios para responder a las necesidades de la población, evidenciándose nuevos arreglos tecnoasistenciales tanto en el ámbito de la gestión como de la atención a la salud, siendo este un gran desafío en pro de la promoción de la salud de las personas⁽²⁷⁾. Por ese motivo, identificar la característica de estas personas se vuelve tan relevante. Algunos signos y síntomas clásicos de la COVID-19 pueden ser también síntomas de complicaciones del propio tratamiento oncológico o del padecimiento por cáncer, exigiendo del

profesional la elaboración de una evaluación de riesgo basada en evidencias, para que se implementen las acciones específicas, con foco en la necesidad del individuo en ese momento⁽¹⁹⁾.

Las limitaciones del estudio están relacionadas con la metodología de un estudio observacional y retrospectivo. El período y la población restringida pueden influir directamente en los resultados y en los intervalos de confianza. Además, las diversas adaptaciones de los servicios de salud implementadas en el primer año de la pandemia, relacionadas con las conductas de manejo de la persona con COVID-19 también pueden haber influido en los hallazgos. Por lo tanto, estos no deben generalizarse para centros hospitalarios con características diferentes y para la población mundial. Otra limitación se refiere al uso de registros profesionales como fuente de datos, ya que constituyen una herramienta de trabajo y no de recolección rigurosa de información para estudios.

Conclusión

El presente estudio confirmó la hipótesis de que la infección por COVID-19 no aumentó la probabilidad de ocurrencia de eventos tromboembólicos en personas con cáncer. Para la población estudiada, los factores que tuvieron asociación con estos eventos fueron los relacionados con la enfermedad neoplásica y los respectivos tratamientos. Además, el estudio aportó una contribución a la literatura, teniendo en cuenta la brecha en relación con las investigaciones clínicas en el área de enfermería dirigidas a esta población. Los hallazgos del estudio pueden guiar a enfermeros y a todo el equipo de salud en la planificación del cuidado para la alta complejidad identificada en la población estudiada, teniendo en cuenta la prevención de eventos tromboembólicos. Se sugieren estudios clínicos que evalúen las medidas de prevención de estos eventos en una población similar, con el fin de identificar el impacto de estas medidas en la ocurrencia de estos eventos.

Referencias

1. World Health Organization. Cancer [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [cited 2023 Sep 20]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Mulder FI, Horváth-Puhó E, van Es N, van Laarhoven HWN, Pedersen L, Moik F, et al. Venous thromboembolism in cancer patients: a population-based cohort study. *Blood*. 2021;137(14):1959-69. <https://doi.org/10.1182/blood.202007338>
3. Carneiro RM, van Bellen B, Santana PRP, Gomes ACP. Prevalence of incidental pulmonary thromboembolism

- in cancer patients: retrospective analysis at a large center. *J Vasc Bras*. 2017;16(3):232-8. <https://doi.org/10.1590%2F1677-5449.002117>
4. Centers for Disease Control and Prevention. About COVID-19 [Internet]. Atlanta, GA: CDC; c2024 [cited 2023 Dec 25]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/about-covid-19.html>
5. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(5):533-4. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1)
6. Barjud MB. COVID 19, uma doença sistêmica. *Rev FAESF* [Internet]. 2020 [cited 2023 Aug 26];4:4-10. Available from: <http://faesfpi.com.br/revista/index.php/faesf/article/view/108/94>
7. Torquato MTCG, Santis GCD, Zanetti ML. Diabetes and COVID-19: What we learned from the two ongoing pandemics. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2021;29:e3285. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.0000.3285>
8. Elm EV, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ*. 2007;335(7624):806-8. <https://doi.org/10.1136/bmj.39335.541782.AD>
9. Ministério da Saúde (BR). COVID-19 – Painel Coronavirus [Internet]. 2023 [cited 2023 Sep 20]. Available from: <https://covid.saude.gov.br/>
10. Zöller B, Svensson PJ, Dahlbäck B, Lind-Hallden C, Hallden C, Elf J. Genetic risk factors for venous thromboembolism. *Expert Rev Hematol*. 2020;13(9):971-81. <https://doi.org/10.1080/17474086.2020.1804354>
11. Afonso N, Costa LM, Pires AJ. Profile of the cancer patient in palliative care at Criciúma/SC hospital. *Arq Catar Med* [Internet]. 2022 [cited 2023 Aug 26];51(1):51-62. Available from: <https://revista.acm.org.br/index.php/arquivos/article/view/885>
12. Silva IGL, Ferreira EB, Rocha PRS. Stratification of risk for venous thromboembolism in patients of a public hospital of the Federal District. *Cogitare Enferm*. 2019;24:e56741. <https://doi.org/10.5380/ce.v24i0.56741>
13. Ferreira JD, Lima FCS, Oliveira JFP, Cancela MC, Santos MO. COVID-19 and cancer: Updating epidemiological issues. *Rev Bras Cancerol*. 2020;66:e-1013. <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66nTemaAtual.1013>
14. Weitz JI, Haas S, Ageno W, Goldhaber SZ, Turpie AGG, Goto S, et al. Cancer associated thrombosis in everyday practice: perspectives from GARFIELD-VTE. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50:267-77. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02180-x>
15. Mahajan A, Brunson A, Adesina O, Keegan THM, Wun T. The incidence of cancer-associated thrombosis

is increasing over time. *Blood Adv.* 2022;6(1):307-20. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021005590>

16. Sangoi KCM, Borchardt DB. Prophylaxis in the relationship to deep vein thrombosis and cancer: An integrative review. *Rev Interdiscip Ciênc Saúde Biol.* 2019;3(2):66-73. <https://doi.org/10.31512/ricsb.v3i2.3305>

17. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood.* 2008;111(10):4902-7. <https://doi.org/10.1182/blood-2007-10-116327>

18. Marin A, Bull L, Kinzie M, Andresen M. Central catheter-associated deep vein thrombosis in cancer: clinical course, prophylaxis, treatment. *BMJ Suppl Pall Care.* 2021;11:371-80. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2019-002106>

19. Ramos OAJ, Ota-Arakaki JS. Thrombosis and anticoagulation in COVID-19. *J Bras Pneumol.* 2020;46(4):e20200317. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200317>

20. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2020;46:1089-98. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06062-x>

21. Pontes L, Danski MTR, Piubello SSMN, Pereira JFG, Jantsch LB, Costa LB, et al. Clinical profile and factors associated with the death of COVID-19 patients in the first months of the pandemic. *Esc Anna Nery Rev Enferm.* 2022;26:e20210203. <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2021-0203>

22. Santos HLP, Machado JS, Brito AS, Pinheiro FD. Time series of mortality by neoplasms in the state of Bahia between 2008 and 2018. *Rev Bras Cancerol.* 2022;68(1):e-081376. <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2022v68n1.1376>

23. Brito-Dellán N, Tsoukalas N, Font C. Thrombosis, cancer, and COVID-19. *Support Care Cancer.* 2022;30:8491-500. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07098-z>

24. Dias ICMT, Carvalho EC, Marins ALC, Franco AS, Souza NVDO, Andrade KBS. Risk assessment for venous

thromboembolism: A bibliometric study for the clinical practice of cardiology. *Rev Enferm Atual In Derme.* 2022;96(39):e-021289. <https://doi.org/10.31011/reaid-2022-v.96-n.39-art.1438>

25. Scaravonatti MEF, Scaravonatti MF, Kawai AK, Linartevichi VF. Adequacy of deep vein thrombosis prophylaxis in an intensive care unit. *FAG J Health.* 2021;3(2):129-39. <https://doi.org/10.35984/fjh.v3i2.328>

26. Barp M, Carneiro VSM, Amaral KVA, Pagotto V, Malaquias SG. Nursing care in the prevention of venous thromboembolism: an integrative review. *Rev Eletr Enferm.* 2018;20:v20a14. <https://doi.org/10.5216/ree.v20.48735>

27. Lima KJV, Lacerda MVG, Monteiro WF, Ferreira DS, Andrade LLC, Ramos FRS. Technical-assistance arrangements in coping with the COVID-19 pandemic from the managers' perspective. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2022;30:e3591. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.5799.3591>

Contribución de los autores

Concepción y dibujo de la pesquisa: Vivian Cristina Gama Souza Lima, Paulo Jorge Pereira Alves, Patrícia dos Santos Claro Fuly. **Obtención de datos:** Vivian Cristina Gama Souza Lima. **Análisis e interpretación de los datos:** Vivian Cristina Gama Souza Lima, Paulo Jorge Pereira Alves, Patrícia dos Santos Claro Fuly. **Redacción del manuscrito:** Vivian Cristina Gama Souza Lima, Paulo Jorge Pereira Alves, Patrícia dos Santos Claro Fuly. **Revisión crítica del manuscrito en cuanto al contenido intelectual importante:** Vivian Cristina Gama Souza Lima, Paulo Jorge Pereira Alves, Patrícia dos Santos Claro Fuly.

Todos los autores aprobaron la versión final del texto.

Conflicto de intereses: los autores han declarado que no existe ningún conflicto de intereses.

Recibido: 25.12.2023
Aceptado: 01.04.2024

Editora Asociada:
Maria Lúcia Zanetti

Copyright © 2024 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY.

Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.

Autor de correspondencia:
Vivian Cristina Gama Souza Lima
E-mail: vcgslima@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0001-7249-7683>