

## **Tromboembolia venosa como complicación del covid-19 diagnóstico y tratamiento**

*Venous Thromboembolism as a Complication of Covid-19 Diagnosis and Treatment*

**VERAS, Débora Francisca Silva**

*Dicente del Curso de Medicina*

**DE ANDRADE, Suellen Ambrosio**

*Dicente del Curso de Medicina*

**GOMES, Luna de Oliveira**

*Dicente del Curso de Medicina*

**GOMES, Higia Alcântara**

*Dicente del Curso de Medicina*

**RIBEIRO, Adriana Pinheiro**

*Dicente del Curso de Medicina*

**GOMES, Camila Penha**

*Dicente del Curso de Medicina*

**RODRIGUES, Morete Nubia Nunes**

*Docente del curso de Medicina, Paraguay;*

30

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central del Paraguay  
Núcleo de Investigación Internacional en Ciencias Médicas  
Ciudad Del Este, Alto Paraná, Paraguay

### **RESUMEN**

La pandemia comenzó en diciembre de 2019 en Wuhan debido a una infección causada por el virus SARS-CoV-2 responsable de una inflamación severa en el sistema respiratorio. La tromboembolia venosa y la tromboembolia pulmonar son afecciones clínicas graves que implican la formación de coágulos en los vasos sanguíneos. Los pacientes con Covid-19 tienen un alto grado de riesgo de manifestar complicaciones vasculares influenciadas por la inflamación causada por la enfermedad como los factores de riesgo del paciente. De ese modo la finalidad del trabajo es realizar un análisis de los datos descritos en la literatura



sobre los riesgos de tromboembolia venosa como complicación en la infección por COVID-19, identificando métodos diagnósticos y tratamiento. El trabajo se desarrolló a través de una revisión bibliográfica basado en estudios publicados entre 2017 y 2022, disponibles en las bases de datos de la Biblioteca Virtual en Salud, Scielo, PubMed, revista electrónica, disertaciones y tesis. Se utilizaron como base 20 artículos que competían con los criterios de inclusión de la investigación. El resultado del presente estudio presentó la tromboembolia venosa como principal causa de complicación por Covid19; se manifiesta en pacientes con factores de riesgo y largo período de estancia en la UCI. El diagnóstico precoz es muy importante, ya que la tromboprofilaxis con anticoagulantes reduce la gravedad y muerte. Se concluye que el presente escenario requiere la implementación de protocolos estandarizados para la tromboembolia venosa buscando una mejor respuesta en el pronóstico.

**PALABRAS CLAVE:** Covid-19, Trombosis venosa, Tromboprofilaxis.

## ABSTRACT

The pandemic began in December 2019 in Wuhan due to an infection caused by the SARS-CoV-2 virus responsible for severe inflammation in the respiratory system. Venous thromboembolism and pulmonary thromboembolism are serious clinical conditions that involve clots forming in blood vessels. Patients with Covid-19 have a high degree of risk of manifest vascular complications influenced by inflammation caused by the disease as the patient's risk factors. Thus, the purpose of the work is to carry out an analysis of the data described in the literature on venous thromboembolism cliffs as a complication in COVID-19 infection, identifying diagnostic methods and treatment. The work was developed through a bibliographic review based on studies published between 2017 and 2022, available in the data bases Virtual Health Library, Scielo, PubMed, electronic journal, dissertations and thesis. We used as a basis 20 articles that competed with the inclusion criteria of the research. The result of the present study presented venous thromboembolism as the main cause of complication in Covid19 manifested in patients with risk factors and long period of stay in the ICU. Early diagnosis is very important, as thromboprophylaxis with anticoagulants reduce severity and death. It is concluded that the present scenario requires the implementation of standardized protocols for venous thromboembolism looking for a better response in the prognosis.

**KEYWORDS:** Covid-19, Venous thrombosis, Thromboprophylaxis.

## 1. INTRODUCCIÓN

La pandemia comenzó en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, China, cuando se diagnosticó por primera vez como una enfermedad asociada con el virus SARS-CoV-2 y tuvo un alcance mundial donde afectó a miles de personas. COVID-19 es una enfermedad

viral que se desarrolla en el cuerpo humano y causa respuesta inflamatoria principalmente en el sistema respiratorio de una manera severa llamada síndrome respiratorio agudo. (1)

La tromboembolia venosa (TEV) y la tromboembolia pulmonar (TEP) son afecciones clínicas graves, que compromete la coagulación de la sangre dentro de los vasos. En la mayoría de los casos, los coágulos son pequeños y clínicamente insignificantes y de resolución espontánea, pero pueden ocurrir efectos graves. Existe una asociación importante entre la TEV y la TEP, esta relación se produce porque la embolia pulmonar puede ser causada por el desplazamiento del trombo a través del lecho de los vasos sanguíneos hasta su llegada y ocupación parcial o total de la arteria pulmonar. (2)

Los pacientes infectados con el virus SARS-CoV-2 tienen un alto grado de riesgo de desarrollar lesión pulmonar alveolar, insuficiencia respiratoria aguda y una alta tasa de tromboembolia en el sistema arterial y venoso. Las complicaciones generadas son causadas por síntomas inflamatorios, además de posibles cambios hematológicos, como la posible activación de la cascada de coagulación, la activación plaquetaria y la pérdida de la función endotelial. (3) Algunos factores de riesgo predisponentes de los pacientes afectados fueron desfavorables al presentar una evolución clínica al Síndrome Respiratorio Agudo Severo, identificados con mayor prevalencia en pacientes varones ancianos con enfermedades cardiovasculares y/o metabólicas, que incluye principalmente, hipertensión, diabetes mellitus, dislipidemia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y obesidad. (4)

32

El aumento del riesgo de enfermedades vasculares está estrechamente asociado como una forma de respuesta secundaria a una reacción inflamatoria grave por el aumento de la secreción de citoquinas, especialmente la interleucina 6. La respuesta inflamatoria mediada por el aumento de la liberación de citoquinas favorece la activación de la cascada de coagulación exacerbada, que influye directamente en el proceso de formación de trombos venosos. Este cambio en la coagulación sanguínea se manifiesta en una infección grave por COVID-19, similar a las coagulopatías causada por septicemia, que se caracteriza por coagulación intravascular diseminada y microangiopatías trombóticas. (5,3)

## 2. TROMBOEMBOLIA VENOSA Y TROMBOEMBOLIA PULMONAR

Santos e Gardenghi (2017), afirman que el cuadro clínico en la trombosis venosa influye en la tromboembolia pulmonar, ya que depende en gran medida de la extensión del área y las venas afectadas y puede ir acompañado de manifestaciones sistémicas y otras complicaciones. (6)

La trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar representan el tercer diagnóstico cardiovascular más frecuente con una tasa de prevalencia mayor en los ancianos.<sup>7</sup> Son una de las principales complicaciones que se producen en pacientes graves infectados con

Covid-19, los factores que definen este tipo de cambio se dan en individuos con enfermedades crónicas, déficit de movilidad, estancia de tiempo en la UCI, uso de ventilación mecánica, además de otros factores como la edad, el sexo y la herencia que aumentan la posibilidad de sufrir cambios vasculares. (8)

La alteración a nivel pulmonar se asocia con la obstrucción de la arteria pulmonar o sus ramas, que ocurre cuando un trombo se mueve desde su sitio bloqueando el suministro de sangre. Causa innumerables síntomas, incluyendo dificultad para respirar, dolor en el pecho en la inspiración, palpitaciones, reducción de oxígeno en la sangre causando hipoxia, taquipnea, taquicardia entre otros. Los casos graves de embolia pulmonar no tratada pueden provocar colapso, falencia pulmonar, inestabilidad circulatoria y muerte súbita. (9)

### 3. DIAGNÓSTICO DE EVENTOS TROMBÓTICOS EN COVID-19

El diagnóstico precoz es fundamental para un adecuado tratamiento oportuno y reducción del riesgo de muerte en pacientes con Covid-19, ya que en estos pacientes los eventos trombóticos han tenido una alta prevalencia debido a la hipercoagulabilidad sistémica, y a los cambios pulmonares inflamatorios. Las etapas de desarrollo y exacerbación del síndrome de dificultad respiratoria aguda y el empeoramiento del patrón radiológico están marcados por el aumento significativo de Dímero-D, observado en los peores casos de lesión miocárdica y coagulación intravascular diseminada. (10)

Los eventos trombóticos pueden ser diagnosticados por el análisis de fibrinógeno, Dímero-D, factor VIII, tiempo prolongado de protrombina (TAP) e índices de tromboplastina parcial activada (TTPA). Otras pruebas auxiliares en el diagnóstico son exámenes de imagen ECO-doppler de miembros inferiores, tomografía computarizada, ecocardiograma transtorácico que puede mostrar signos de sobrecarga del ventrículo derecho y puede sugerir la presencia de TEP. Estos datos cuando se alteran están estrechamente asociados con la disminución y el empeoramiento en el curso clínico y pueden conducir a la muerte de estos pacientes. (11)

Según Huang et. al. afirma que para el diagnóstico de TEV y posible TEP, una evaluación cuidadosa de la clínica del paciente sometido a tratamiento intrahospitalario, ambulatorio o domiciliario es de suma importancia, pues existen criterios y signos para posibles eventos trombolíticos que pueden ocurrir como: dolor y edema de los miembros inferiores, dolor torácico, empeoramiento repentino de la disnea, entre otros, y así ayudar para el diagnóstico y tratamiento de los mismos. (12)

### 4. ANTICOAGULACIÓN PROFILÁCTICA EN COVID-19

Dado el potencial de gravedad de la infección por Covid-19 como el riesgo de trombosis,

las guías actuales recomiendan el uso de profilaxis farmacológica de TEV en todos los pacientes de riesgo. Sin embargo, estas recomendaciones se basan en la profilaxis general del trombo y no son específicas de Covid-19 según las Pautas de trombosis del Reino Unido 2020. No existe un acuerdo fijo sobre el tiempo adecuado de trombofilaxis, en este escenario se prescribe durante al menos 7 días y las dosis varía según la necesidad de cada paciente. (13)

La Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia recomienda la anticoagulación profiláctica con heparina de bajo peso molecular (HBPM) en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos y especialmente en aquellos que presentan factores de riesgo de TEV. El inicio del tratamiento debe ser precoz y evaluar los factores de mayor riesgo trombótico, con los resultados de las pruebas relacionadas con el sistema de coagulación. (14)

Estudios observacionales y opiniones de expertos hablan a favor del uso de dosis intermedias de heparina de bajo peso molecular (HBPM) como profilaxis y tratamiento en pacientes infectados con SARS-Cov-2. Estos pacientes presentan un estado de hipercoagulabilidad, debido a una alta respuesta inflamatoria, asociada a los factores de riesgo individuales. Por lo tanto, es necesario evaluar y luego establecer las mejores estrategias para reducir los riesgos de eventos trombolíticos. (15), (20)

34

El presente estudio aporta a la carrera académica del estudiante de medicina, con el fin de comprender el mecanismo de la tromboembolia venosa como complicación grave en pacientes infectados con Covid-19. La justificación del estudio se basa en la necesidad de conocer y comprender la tromboembolia venosa como una de las principales complicaciones generadas en los pacientes afectados por el Covid-19 para obtener un diagnóstico precoz y un tratamiento eficiente. Luego, se cuestiona: ¿Cómo actúa la tromboembolia venosa como complicación del Covid-19 y cómo influye su diagnóstico y tratamiento en la perspectiva de vida de estos pacientes?

Así el estudio tiene como objetivos generales analizar los hallazgos descritos en la literatura sobre los riesgos de aparición de tromboembolia venosa como complicación de la infección por COVID-19 aclarando sus medios de diagnóstico y tratamiento. Como objetivos específicos, investigar la tromboembolia venosa como una complicación asociada con el SARS-CoV-2 e identificar los métodos terapéuticos y profilácticos utilizados en la tromboembolia venosa asociado a la infección por Covid-19.

## 5. METODOLOGÍA

La investigación es de método descriptivo, del tipo de revisión bibliográfica que se basa en la producción científica a partir de estudios ya publicados. La búsqueda de los textos se realizó mediante las siguientes palabras claves: “Covid-19”, “Coagulación”, “Trombosis venosa”, “Tromboembolismo”. A partir del problema de investigación, se seleccionaron



artículos publicados en revistas nacionales e internacionales, por medio de una encuesta a través de las bases de datos de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Scielo, PubMed, disertaciones y tesis.

Los artículos seleccionados para la lectura e incluidos para el análisis cualitativo fueron publicaciones científicas entre 2017 y 2022, en portugués, inglés y español; artículos completos que cumplieran con el problema de investigación propuesto. Los criterios de exclusión fueron artículos científicos que únicamente contenían resúmenes, publicaciones duplicadas, fuera del período de tiempo y del tema propuesto.

Cuando se realizaron búsquedas en las bases de datos, se obtuvieron 449 artículos y se excluyeron las publicaciones que no cumplieran con los criterios de inclusión después de ser leídas y evaluadas. Al final, se seleccionaron 20 artículos que reunían los criterios de inclusión de la investigación.

Los datos recogidos y analizados tras la lectura de estos artículos seleccionados fueron utilizados como base para la elaboración de este trabajo. Los artículos que fueron seleccionados para escribir la investigación describen la relación entre pacientes con Covid-19 que desarrollaron tromboembolia venosa como complicación de esta enfermedad, así como diagnóstico y tratamiento.

## 6. RESULTADOS

Se encontró que el presente estudio bibliográfico de los datos presentó un aumento en la incidencia de eventos trombolíticos como complicación del Covid-19. Se evidenció que en pacientes infectados con SARS-CoV-2, especialmente aquellos que manifestaron factores de riesgo, la tromboembolia venosa fue una de las principales complicaciones durante largos períodos de hospitalización, así como en aquellos que estaban en ventilación mecánica. (16)

Por lo tanto, las pautas de conducta disponibles para los pacientes con Covid-19 con alto riesgo trombótico, se componen en reforzar las medidas indicadas, promover un diagnóstico diferencial basado en pruebas de laboratorio de la trombosis y pruebas de imágenes complementarias, así como realizar trombopprofilaxis y aumentar la vigilancia y sospecha clínica, especialmente en aquellos que tienen cambios en el intercambio gaseoso desproporcionados a la inflamación sistémica. 17 Con estos, el monitoreo frecuente con Dímero-D, uno de los principales marcadores más utilizados, indicativo de hipercoagulabilidad y alteraciones vasculares, asociado a prueba de imagen tanto en pacientes hospitalizados como en seguimiento ambulatorio. (18)

Según Santos 2021, la importancia de la terapia para el uso de heparina de bajo peso molecular se relaciona con una disminución de las actividades inflamatorias de la infección res-

piratoria, además del uso como anticoagulante. En otro análisis cita la importancia sobre el uso de enoxaparina terapéutica en pacientes graves que necesitaban ventilación mecánica y al recibirla mostraron una mejoría en el intercambio gaseoso, así como la aplicación de la tromboprofilaxis como medida para reducir la necesidad de ventilación mecánica. (19, 20)

## 7. CONCLUSIÓN

Dado el contexto actual de aumento de los eventos de TEV como complicación del Covid-19, se ha descrito como cambios en el estado de hipercoagulabilidad asociados a la respuesta inflamatoria. La evaluación temprana, así como la necesidad de proporcionar pruebas clínicas y de laboratorio con protocolos de atención, pueden reducir el riesgo de muerte tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios.

A través de los artículos analizados, se observó el uso de heparina de bajo peso molecular como anticoagulación tromboprolifática y tratamiento más utilizado en pacientes que presentaban riesgos de eventos trombóticos, así como en aquellos que ya habían desarrollado trombosis ante la gravedad de la infección por SARS-CoV-2.

En este escenario destacamos la necesidad de implementar protocolos estandarizados para el tromboembolismo venoso asociado al Covid-19 buscando una mejor respuesta de los pacientes desde su atención inicial, diagnóstico, tratamiento y recuperación con el fin de asegurar un pronóstico más preciso.

## 8. REFERENCIAS

1. Rossi, FH **Tromboembolismo venoso em pacientes COVID-19**. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2020. Disponible em: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200107>. Acceso em: 03 de Maio 2022
2. Organização Mundial da Saúde. **(OMS) Trombose Venosa**. Disponible em <https://bvs-ms.saude.gov.br/trombose/> Acceso em: 08 de Mai de 2022
3. Roberto, GA, Pacheco, LR, Gusmão, MR, Gabriel, SA (2020). **COVID-19 e eventos tromboembólicos**. *Ulakes Journal Of Medicine*, 1. Acceso: 01 de maio de 2022
4. Brandão, SCS, Godoi ETAM, Ramos JOX, Melo LMMP, Sarinho ESC. **COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica**. *J Vasc Bras*, 2020. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200131> Acceso em: 01 de maio de 2022
5. Mota, LP, de Sousa MVA, Gonçalves JNA, Leal NTB, Leal LB, Negreiros, ALB. et. al (2021). **Desenvolvimento de trombose em pacientes com infecção por SARS-CoV-2**.

Research, Society and Development, 10(9), e52210918246-e52210918246. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i9.18246> Acesso: 01 de maio de 2022

6. Santos LR, Junior, AJC, Gardenghi G, (2017). **Profilaxia para Trombose Venosa Profunda em pacientes com fraturas de membro inferior internados em um hospital referência de Goiânia.** Revista Pesquisa em Fisioterapia, 7(1), 61-69. DOI: <https://doi.org/10.17267/2238-2704rpf.v7i1.1224> Acesso: 01 de maio de 2022

7. Schünemann HJ, Cusman M, Alison EB, Kahn SR, Beyer-Westendorf J, Spencer FA, et al. **American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients.** BloodAdv.2018;2(22):3198-225.<http://dx.doi.org/10.1182/bloodadvances.2018022954>. PMID:30482763 Acesso: 01 de maio de 2022

8. Melo, ACBPO, Santos, MHB, Moita, ANC, (2021). **Aspectos epidemiológicos sobre Covid-19 e a relação com trombose venosa em tempos de pandemia: uma revisão de literatura.** recima21 - revista científica multidisciplinar - issn 2675-6218, 2(6), e26508. <https://doi.org/10.47820/recima21.v2i6.508> Acesso em: 06 de Mai 2022

9. Costa CIS. **Medidas preventivas do tromboembolismo venoso no doente hospitalizado: uma revisão integrativa da literatura.** [tese de doutorado] Escola Superior de Saúde Viseu 2017. Acesso em: 05 de Mai de 2022

10 <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104371> Soeiro A de M, Leal T de CAT, Pereira M de P, Lima EG, Figueiredo, ACBDS, Petriz, JLF et.al. **Posicionamento sobre Uso de Antiplaquetários e Anticoagulantes nos Pacientes Infectados pelo Novo Coronavírus (COVID-19).** 2020. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 115, 292- 301. <https://doi.org/10.36660/abc.20200424> Acesso em: 08 de Mai

11. Spyropoulos AC, Levy JH, Ageno W, Connors JM, Hunt BJ, Iba T, et al. **Scientific and Standardization Committee Communication: clinical guidance on the diagnosis, prevention and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19.** J Thromb Haemost. 2020;18(8):1859-65. <http://dx.doi.org/10.1111/jth.14929> PMID:32459046. Acesso em: 05 de Mai 2022

12. . Hu, Y, Sun, J, Dai, Z, Deng, H, Li X, Huang, Q et al. (2020). **Prevalência e gravidade da doença do vírus corona 2019 (COVID-19): Uma revisão sistemática e meta-análise.** Journal of Clinical Virology , 127 , 104371. 2022. Acesso em: 08 de Maio 2022

13. Orsi FA, De Paula, EV, Santos FDO, Teruchkin MM, Campêlo DHC, Mello, TT,et. al (2020). **Orientações sobre diagnóstico, prevenção e tratamento de complicações tromboembólicas na COVID-19: um position paper da Sociedade Brasileira de**

**Trombose e Hemostasia e do Comitê de Trombose e Hemostasia da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular.** Hematologia, transfusão e terapia celular , 42 , 300-308. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.06.001> Acesso em: 05 de Mai 2022

14. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. (2020). **”Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19.”** [http://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-pacientes-COVID-19\\_2020-04-29.pdf](http://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-pacientes-COVID-19_2020-04-29.pdf): Acesso em: 08 de Mai 2022

15. Savioli F, Rocha LL (2020) **Perfil de coagulação em pacientes com COVID-19 grave: o que sabe até aqui?**. Revista Brasileira de Terapia Intensiva , 32 , 197-199. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20200031> Acesso em: 08 de Mai 2022

16. Macari BF, de Carvalho ET, de Miranda Reis EH, Antonio HMR, de Lima MKDG, Limiro SC. (2022). **Incidência de eventos tromboembólicos venosos em pacientes com diagnóstico de COVID-19: Uma revisão bibliográfica.** Research, Society and Development, 11(5), e24511528273-e24511528273. [dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i5.28273](https://doi.org/10.33448/rsd-v11i5.28273) Acesso em: 10 de Mai de 2022.

17. Vale VAL, Martins JB, Grossi JEQ, Durães PAA, Campos RMH, Ribeiro TM, Silvestre VA, Reis FJ da S. **Probabilidade de eventos Tromboembólicos em pacientes com COVID-19: patogênese e profilaxia.** REAS [Internet]. 9 ago 2021. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/8433> <https://doi.org/10.25248/reas.e8433.2021> Acesso em: 10 de Mai de 2022

18. Franco-López Á, Escribano Poveda, J, Vicente Gilabert N. (2020). **Tromboembolismo Pulmonar en los pacientes con COVID-19. Angiografía con tomografía computarizada: resultados preliminares.** Journal of Negative and No Positive Results, 5(6), 616-630. <https://dx.doi.org/10.19230/jonnpr.3689>. Acesso em: 08 de Mai 2022

19. Santos GMR, Ribeiro DDLBR, Rodrigues EC, Signori GM, de Albuquerque KS, Tomelin, LP, et. al. (2021). **Efeito do COVID-19 sobre eventos tromboembólicos e controle deste com anticoagulantes Effect of COVID-19 on thromboembolic events and its control with anticoagulant.** Brazilian Journal of Development, 7(7), 66241-66264. doi:10.34117/bjdv7n7-074. Acesso em: 5 de Mai de 2022.

- El trabajo no recibió financiamiento.
- Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o del equipo editorial.