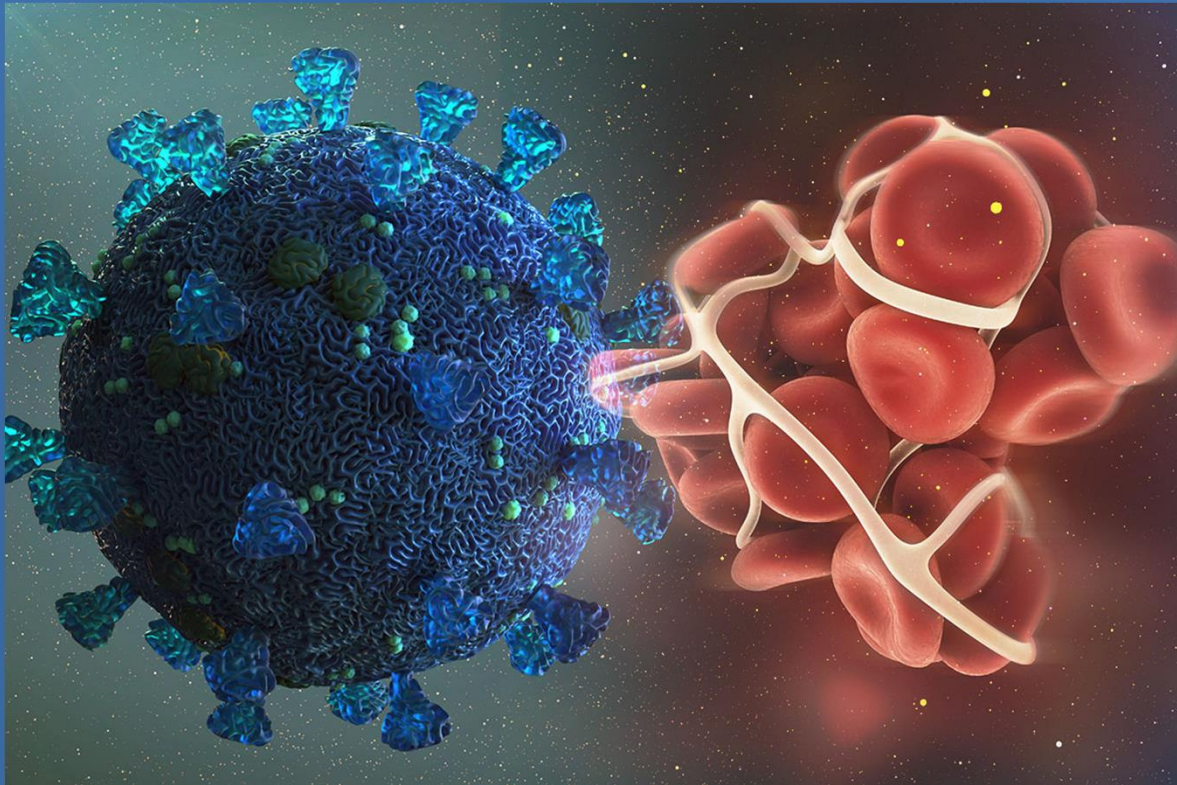


# Manejo de la ETEV en la era COVID-19



Recomendaciones del Capítulo Español de Flebología y Linfología de la SEACV



Capítulo Español de Flebología y Linfología



**seacv**

Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascul ar

# Edita: Grupo de Trabajo de Enfermedad Tromboembólica del CEFyL

**Coordinador: Dr. Enrique M. San Norberto García**

## **Autores:**

**Dra. Noelia Alonso Gómez.** Miembro Grupo de Trabajo ETEV del CEFyL. Especialista en Angiología y Cirugía Vascul. Hospital Central de la Defensa. Madrid

**Dr. Agustín Arroyo Bielsa.** Vicepresidente 2º del CEFyL. Especialista en Angiología y Cirugía Vascul. Hospitales VITHAS Madrid y Medivás Estudios Vasculares.

**Dr Joaquín de Haro Miralles.** Miembro Comité Científico del CEFyL. Especialista en Angiología y Cirugía Vascul. Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

**Dr. Manuel Frías Vargas.** Miembro Grupo de Trabajo ETEV del CEFyL. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Comillas. Madrid.

**Dr. Rodrigo Rial Horcajo.** Presidente del CEFyL. Especialista en Angiología y Cirugía Vascul. Hospital Universitario HM Torrelodones. Madrid.

**Dr. Antonio Romera Villegas.** Vocal de ETEV de la Junta Directiva del CEFyL. Especialista en Angiología y Cirugía Vascul. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

**Dr. Enrique M. San Norberto García.** Coordinador Grupo de Trabajo ETEV del CEFyL. Especialista en Angiología y Cirugía Vascul. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Dra. Teresa Solanich Valldaura.** Miembro Grupo de Trabajo ETEV del CEFyL. Especialista en Angiología y Cirugía Vascul. Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona

## **Junta Directiva Capítulo Español de Flebología y Linfología (CEFyL)**

**Presidente. Rodrigo Rial**  
**Vicepresidenta 1ª. Victoria Arcediano Sánchez**  
**Vicepresidente 2º. Agustín Arroyo Bielsa**  
**Secretario. Ángel Galindo García**  
**Vocalía de Vicesecretariado. Estrella Blanco Cañibano**  
**Vocalía de la SEACV. Andrés García León**  
**Vocalía de Calidad y Registro. Cristina López Espada**  
**Vocalía de EVC. Marina López Sanmartín**  
**Vocalía de Comunicación, Web y RRSS. Alejandro Rodríguez Morata**  
**Vocalía de ETEV. Antonio Romera Villegas**

## **Comité Científico del CEFyL**

**Secretario. Ángel Galindo García**  
**Vocales:**  
**Francisco Álvarez Marcos**  
**Joaquín de Haro Miralles**  
**Lourdes del Río Sola**  
**Guillermo Moñux Ducajú**

©Capítulo Español de Flebología y Linfología

ISBN y Depósito Legal : Pendiente

Fecha actualización 4 de mayo de 2020

# Índice

**1.- Introducción**

**2.- Fisiopatología de COVID-19 y ETEV**

**3.- Profilaxis en pacientes ingresados por COVID-19 sin factores de riesgo de trombosis**

**4.- Profilaxis en pacientes ingresados por COVID-19 con factores de riesgo de trombosis**

**5.- Tratamiento hospitalario de pacientes con TVP y COVID-19**

**6.- Profilaxis domiciliaria en pacientes con COVID-19**

**7.- Tratamiento domiciliar de pacientes con TVP y COVID-19**

**8.- Indicación de ecografía-doppler en pacientes con COVID-19**

**9.- Seguimiento del paciente con TVP y COVID-19**

**10.- Bibliografía**

**Abreviaturas**

### INTRODUCCIÓN

El Grupo de Trabajo de ETEV del CEFyL de la SEACV, coordinado por el Dr. Enrique M. San Norberto, ha elaborado este documento para su utilización por profesionales médicos que tratan a los pacientes con COVID-19. En él se dan una serie de recomendaciones y pautas de actuación sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la ETEV atendiendo a los datos publicados hasta la fecha sobre la asociación de ETEV y COVID-19. La ETEV se ha descrito como una potencial causa de muerte muy frecuente, pero su manejo es difícil por la asociación en el mismo paciente de alteraciones de la coagulación que alcanza un 20% .

El CEFyL y el equipo de redacción es consciente de lo cambiante de la situación y de la falta de evidencia robusta para hacer recomendaciones inamovibles o taxativas. Este documento se revisará periódicamente publicando actualizaciones, si hubiese lugar. Se ha hecho un gran esfuerzo de investigación bibliográfica en poco tiempo, intentando ajustar las guías de práctica clínica publicadas sobre ETEV a la nueva situación.

Estas recomendaciones no pretenden sustituir el criterio médico particular y la toma de decisiones sobre pacientes concretos, pero sí proporcionar una base sobre la que decidir actuaciones. No solo tenemos la obligación ética de proporcionar el mejor cuidado posible a los pacientes, sino que además, en esta situación, se debe proteger al máximo al personal médico del contagio sin ser una merma en la atención, y esto se ha contemplado. También se hacen recomendaciones de profilaxis en pacientes quirúrgicos con COVID-19, algo novedoso por la ausencia de publicaciones a este respecto.

Además de felicitar al Grupo de Trabajo de ETEV, quiero agradecer a toda la Junta Directiva del CEFyL y a su Comité Científico su implicación en este documento, todo el mundo ha colaborado aunque no estén entre los redactores.

Rodrigo Rial  
Presidente del CEFyL

## 1.- FISIOPATOLOGÍA COVID-19 y ETEV

Los pacientes infectados por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus-2*) **COVID-19** (*coronavirus infectious disease-19*), presentan un **riesgo incrementado de ETEV** (enfermedad tromboembólica venosa) en el contexto de la triada de Virchow.<sup>1</sup>

1. Estasis venoso por disminución de la movilidad secundaria a la astenia intensa que produce la infección, por la inmovilización durante el ingreso hospitalario o el confinamiento y especialmente los ingresados en una unidad de cuidados intensivos.
2. Sufren un proceso de tromboinflamación e hipercoagulabilidad que condiciona un alto riesgo trombótico como consecuencia de la tormenta de citoquinas que precipita el inicio del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS).<sup>2</sup>
3. Daño endotelial provocado por la unión del virus a su receptor ACE2 (*receptor de la enzima de conversión de la angiotensina II*). Las últimas publicaciones reflejan incremento en las cifras del FVIII y el factor de von Willebrand en pacientes de unidades de cuidados intensivos.<sup>3</sup>

Según la serie china reportada, la de mayor número de pacientes hasta el momento, los casos COVID-19 que presentan determinadas alteraciones de la hemostasia (tiempo de Protrombina (TP), plaquetas, fibrinógeno y dímero-D) tienen **mayor riesgo de desarrollar una coagulopatía intravascular diseminada (CID)** con un aumento de la mortalidad.<sup>4</sup> Si bien, las anomalías hemostáticas más consistentes incluyen una **trombocitopenia moderada y un aumento de los niveles de dímero-D**.<sup>5</sup>

Aunque estudios recientes han reportado **niveles elevados de anticuerpos antifosfolípidos** jugando un papel importante en la fisiopatología de la trombosis asociada a COVID-19, se requieren mayores estudios en esta línea de investigación.<sup>6</sup>

No debemos olvidar que los embolismos a nivel pulmonar son predominantemente de carácter segmentario y periférico,<sup>7</sup> a diferencia de lo que es habitual en la ETEV, y las series de TVP (trombosis venosa profunda) publicadas hasta el momento son pequeñas por lo que,<sup>8</sup> quizás, nos estemos enfrentando a una realidad fisiopatológica muy distinta en este nuevo contexto epidemiológico. **El aumento de citoquinas se postula como la principal causa de la inflamación pulmonar** y el deterioro del intercambio gaseoso, que a su vez estimularía la fibrinólisis pulmonar, produciendo el incremento del dímero-D.<sup>9</sup>

## 2.- PROFILAXIS EN PACIENTES INGRESADOS POR COVID-19 SIN FACTORES DE RIESGO DE TROMBOSIS

Dentro de la escasa evidencia específica de que disponemos en la incipiente enfermedad de COVID-19, pero aplicando principios generalizables de contextos clínicos similares, existe un **consenso** ampliamente recogido en las recomendaciones publicadas por sociedades científicas y protocolos aplicados localmente a nivel hospitalario de que **todos los pacientes con enfermedad por COVID-19 hospitalizados, tengan o no factores de riesgo protrombótico asociados, deben recibir profilaxis antitrombótica, si no existe contraindicación**.<sup>5,9,10.</sup>

## Manejo de la ETEV en la era COVID-19. Recomendaciones CEFyL.

Los pacientes hospitalizados con enfermedades médicas agudas, incluyendo infecciones como la neumonía, tienen un mayor riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETV).<sup>11</sup> La anticoagulación profiláctica reduce el riesgo de ETEV en pacientes hospitalizados por enfermedad médica aguda,<sup>12</sup> y el uso adecuado de la profilaxis contra la ETEV se preceptúa en las guías de práctica clínica.<sup>12,13</sup>

Las propias características de la hospitalización, con un inevitable encamamiento, y las características propias de la enfermedad COVID-19 desarrollada por infección del virus SARS-CoV2 (producción de citoquinas que conllevan un estado proinflamatorio y procoagulante, aumento de la formación de trombina, disminución de la fibrinólisis y los mecanismos anticoagulantes), justifican la profilaxis siguiendo las pautas generales de profilaxis antitrombótica (Tabla 1).

	Dosis estándar	Ajuste función renal. (ClCr<30 mL/min)
<b>Bemiparina</b>	3.500 UI/24 h	2.500 UI/24 h
<b>Dalteparina</b>	5000 UI/24h	No recomendada (control anti Xa)
<b>Enoxaparina</b>	< 80 Kg: 40mg/24h 80–100Kg: 60mg/24h >100 Kg: 40 mg/12h	<80 Kg: 20mg/24h >80 Kg: 40 mg/24h
<b>Nadroparina</b>	2850 UI/24h	ClCr>50y>30 mL/min: reducir entre 25 y 33% ClCr<30mL/min: No recomendada
<b>Tinzaparina</b>	<60Kg: 3500UI/24h >60Kg: 4500UI/24h	No recomendada (control de anti Xa)
<b>Fondaparinux</b>	2,5mg	ClCr<50y>20 mL/min: 1,5mg/24h. ClCr<20mL/min: contraindicado

**Tabla 1. Dosis de las HBPM ordenadas por orden alfabético y el Fondaparinux en profilaxis antitrombótica en pacientes COVID-19 sin factores de riesgo protrombótico.<sup>14</sup>**

Los **fármacos de elección para la profilaxis son las HBPM o el fondaparinux** (este último de elección en la trombocitopenia inducida por heparina o situaciones de alergia). Los ACODs no parecen ofrecer ninguna ventaja en la profilaxis.

El tratamiento profiláctico con HBPM se mantendrá hasta el alta del paciente e incluso se valorará la extensión de la profilaxis un mínimo de 15 días y según el estado de alta valorando tratamiento en domicilio, negativización de los test, parámetros analíticos.... Se prolongará según criterio médico.

Se considerará como **contraindicación para la profilaxis con HBPM o fondaparinux la presencia de sangrado activo o trombocitopenia <30.000/μL**. En estos casos se debe considerar la utilización de métodos mecánicos con sistemas de compresión de los miembros inferiores (como el sistema de compresión neumática intermitente) y la terapia compresiva con medias elásticas.

Igualmente deben observarse unas medidas generales con objeto de disminuir el riesgo protrombótico de estos pacientes como son evitar, en la medida de lo posible, la estancia prolongada en la cama, fomentar la deambulación durante el ingreso y tras el alta hospitalaria, y en caso de imposibilidad de esto, incitar a que el paciente realice movimientos de flexo-extensión y circulares de las piernas.



### 3.- PROFILAXIS EN PACIENTES INGRESADOS POR COVID-19 CON FACTORES DE RIESGO DE TROMBOSIS

Existe un **consenso que todos los pacientes con enfermedad por COVID-19 hospitalizados deben recibir profilaxis antitrombótica**, si no existe contraindicación<sup>1-3</sup>. Son pacientes de, al menos, riesgo moderado para el desarrollo de ETEV, según las escalas de PADUA, PRETEMED... Adicionalmente, todos los consensos publicados hasta la fecha sobre ETEV en pacientes COVID-19, diferencian entre los pacientes con moderado o alto riesgo para desarrollar ETEV, con el fin de ajustar las dosis al peso e implementar otras actuaciones<sup>5,9,10,16</sup>

Los factores que determinan si un paciente COVID-19 tiene un riesgo adicional para desarrollar una ETEV se basa en los antecedentes médico-quirúrgicos del paciente (factores de riesgo bien conocidos para desarrollar una ETEV en paciente no COVID-19)<sup>17</sup> y en las formas clínicas y parámetros analíticos de los pacientes con enfermedad por COVID-19<sup>18</sup>. La existencia de un factor en cualquiera de ellos ya se considera el paciente tiene un riesgo incrementado sobre el basal para desarrollar una ETEV (Tabla 2).

Antecedentes del paciente	Formas clínicas COVID-19
Antecedentes de ETEV Trombofilia Anovulatorios o THS Embarazo Cáncer activo Cirugía	Paciente crítico con soporte ventilatorio. Dímero-D >1500-3000 ng/mL (según diferentes consensos) Linfopenia <1000x10 <sup>6</sup> /L Ferritina > 1000 ng/mL Proteína C Reactiva (PCR) >150 mg/L IL-6 >40 pg/ml

Tabla 2: Principales factores de riesgo que convierten al paciente COVID-19 de riesgo moderado a alto riesgo.

Los **fármacos de elección para la profilaxis son las HBPM o el fondaparinux** (este último de elección en la trombocitopenia inducida por heparina o situaciones de alergia). Los anticoagulantes orales de acción directa no ofrecen ninguna ventaja en la profilaxis. La heparina no fraccionada está más presente en el tratamiento de la TVP o EP diagnosticada, que en la profilaxis, aunque algunos consensos la sugieren en infusión continua en casos de alto riesgo de sangrado. Las dosis utilizadas de HBPM o fondaparinux son intermedias entre la estándar y las terapéuticas. (Tabla 3).

	Dosis estándar	Posología	Ajuste función renal. (ClCr<30 mL/min)
Bemiparina	5000 UI	/24h	3500 UI
Dalteparina	5000 UI	/24h	No recomendada (control anti Xa)
Enoxaparina	1 mg/kg	/24h	40mg/24h ClCr<15mL/min: contraindicado
Nadroparina	<70kg:0,4 ml >70kg: 0,6 ml	/24h	ClCr>50y>30 mL/min: reducir entre 25 y 33% ClCr<30mL/min: No recomendada
Tinzaparina	75 UI/kg	/24h	Misma pauta (control de anti Xa)
Fondaparinux	5mg	/24h	ClCr<50y>20 mL/min: 2,5mg/24h. ClCr<20mL/min: contraindicado

Tabla 3: Dosis de las HBPM ordenadas por orden alfabético y el Fondaparinux en profilaxis antitrombótica en pacientes COVID-19 asociado a alto riesgo de trombosis.<sup>14</sup>

## Manejo de la ETEV en la era COVID-19. Recomendaciones CEFyL.

No existen publicados consensos sobre la profilaxis de ETEV en pacientes quirúrgicos con COVID-19. Por una parte está incrementado el riesgo de ETEV y por otra el riesgo de sangrado. Extrapolando otras situaciones, la recomendación de esta Sociedad Científica es realizar la **profilaxis prequirúrgica con las dosis habituales** si el paciente necesita cirugía y se sospecha, o se diagnostica, COVID-19, para posteriormente cuando pasado el tiempo que se considere **clínicamente seguro pasar a las dosis de profilaxis de alto riesgo**. Cada especialidad quirúrgica deberá extraer sus propias recomendaciones en base a cada tipo de cirugía

En casos de sangrado activo u otra **contraindicación para la anticoagulación** (por ejemplo plaquetas <30.000, aunque esta cifra varía según autores), **la compresión neumática intermitente y la terapia compresiva** con medias elásticas se han mostrado útiles en pacientes no COVID-19. Aunque en los estudios de profilaxis antitrombótica en pacientes no COVID-19, la asociación de terapia compresiva a HBPM no mejoró la incidencia de TVP (siendo ya de por sí muy baja), algunos expertos recomiendan su asociación, si está disponible, en casos de pacientes COVID-19 por la inocuidad y el posible beneficio en la prevención.<sup>5,10</sup>

En los pacientes con un alto riesgo de ETEV y también alto riesgo de sangrado se recomienda individualizar las decisiones. Cada factor que aumenta el riesgo de sangrado tiene un “peso” diferente en la toma de decisiones, y algunos de ellos pueden ser modificables, como la HTA (Tabla 4).

Antecedentes del paciente	Situaciones patológicas
Edad > 85 años Episodios previos de sangrado Alteraciones en la coagulación predisponentes al sangrado (plaquetas <50.000)	HTA no controlada (sistólica >180mm Hg y/o diastólica >110mm Hg) Ictus reciente. Traumatismo SNC reciente Insuficiencia hepática Insuficiencia renal (ajuste de dosis)

Tabla 4: Principales factores y circunstancias clínicas que aumentan el riesgo de sangrado.<sup>15</sup>

## 4.- TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE PACIENTES CON TVP Y COVID-19

Los pacientes **hospitalizados por COVID-19 presentan un riesgo elevado de enfermedad tromboembólica venosa (ETEVE)**; se recomienda valorar el riesgo de ETEV, realizar una correcta prevención primaria y detectar los casos de TVP sintomáticos y asintomáticos asociados o no a TEP.<sup>10</sup>

Ante el **diagnóstico de TVP en paciente hospitalizado con COVID-19** debe iniciarse el **tratamiento anticoagulante con HBPM a dosis terapéuticas** (Tabla 5).<sup>5,16,19</sup>

En caso de previsión de procedimientos invasivos inmediatos, se empleará heparina no fraccionada (heparina sódica) i.v. en perfusión continua ajustando la dosis con el TTPA.<sup>5</sup>

En pacientes con **alergia a heparina o de trombocitopenia inducida por heparina, emplear fondoparinux** a dosis de:

5mg/24h s.c. si peso menor a 50kg y aclaramiento de creatinina mayor a 50mL/min.

7,5mg/24h s.c. si 50-100Kg y aclaramiento de creatinina mayor a 50mL/min.

10mg/24h s.c. si peso mayor a 100kg y aclaramiento de creatinina mayor a 50mL/min.

5mg/24h s.c. si el aclaramiento de creatinina esta entre 50 y 20 mL/min.

Contraindicado si el aclaramiento de creatinina es menor a 20mL/min.



## Manejo de la ETEV en la era COVID-19. Recomendaciones CEFyL.

Los anticoagulantes orales como el sintrom y los anticoagulantes orales de acción directa no se aconseja su uso en paciente con COVID-19 y TVP hospitalizados debido a ser pacientes que precisan de tratamientos que presentan interacciones farmacológicas, así como las posibles comorbilidades de insuficiencia renal o afectación hepática.<sup>10</sup>

Dosis según función renal	ClCr>30mL/min	ClCr<30mL/min
Bemiparina	115UI/kg/24h s.c.	85UI/kg/24h s.c.
Dalteparina	200UI/kg/24h s.c	Ajuste dosis control Anti Xa. No recomendado
Enoxaparina	1mg/kg/12h s.c.	1mg/kg/24h s.c.
Nadroparina	171UI/kg/24h s.c. Reducción 25-30% si aclaramiento 50-30mL/min	Ajuste dosis control Anti Xa. No recomendado
Tinzaparina	175UI/kg/24h s.c.	Ajuste dosis control Anti Xa. No recomendado

Tabla 5: Dosis terapéuticas en tratamiento hospitalarios según función renal de las HBPM de mayor uso ordenadas por orden alfabético

Los antagonistas de la vitamina K, apixaban y betrixaban precisan de ajuste de dosis con la administración de lopinavir, ritonavir y azitromicina. Rivarobaxan y edoxaban están contraindicados con lopinavir y ritonavir. Los antagonistas de la vitamina K precisan de ajuste de dosis con la administración de azitromicina, metilprednisolona, ribarivin e interferón.<sup>20,21</sup>

## 5.- PROFILAXIS DOMICILIARIA EN PACIENTES CON COVID-19

Con la evidencia científica actual no está claramente establecido el riesgo de ETEV en el domicilio en pacientes con la COVID-19, el tratamiento farmacológico y su duración en este contexto están sujetos a las limitaciones de los estudios publicados.

Con este escenario cambiante se podrían recomendar las siguientes valoraciones:

\*Realizar una **evaluación** individualizada del **riesgo de la ETEV** a través de las escalas de Padua<sup>22</sup> para pacientes con patología médica y de Caprini<sup>2</sup>, en caso de antecedentes traumatológicos y/o quirúrgicos de acuerdo a las características del confinamiento y la inmovilización que pudieran conllevar.

\*Realizar una evaluación individualizada del riesgo hemorrágico en base a la escala IMPROVE<sup>13</sup>.

\*Realizar una evaluación de la **función renal para ajuste de dosis de HBPM** en función del filtrado glomerular<sup>13</sup>.

\***Para pacientes con COVID-19, según perfil clínico e historial médico, valorar tromboprofilaxis con HBPM, en ausencia de contraindicación.**

\*Se recomienda el uso de fondaparinux en caso de alergia a HBPM o trombocitopenia inducida por heparina<sup>10,13</sup>

## Manejo de la ETEV en la era COVID-19. Recomendaciones CEFyL.

\* Todos los pacientes completamente inmovilizados se beneficiarían de la terapia compresiva, medias elásticas, además de la tromboprolifaxis farmacológica<sup>10-13</sup>.

\*En pacientes con seguimiento ambulatorio o tras la estancia hospitalaria, se debe valorar e individualizar la indicación según la persistencia de alto riesgo trombótico/riesgo hemorrágico. Se pautaría **HBPM a las mismas dosis profilácticas que durante el ingreso y se continuaría al alta un mínimo de 15 días o hasta la normalización de los parámetros analíticos o negativización de los test COVID-19**<sup>10</sup>.

En pacientes con **tratamiento anticoagulante previo** con infección COVID-19 se recomienda suspender y pautar a HBPM a dosis terapéuticas<sup>5,9</sup>:

**-Sin alteración de la coagulación ni riesgo trombótico añadido:** los pacientes recibirían tratamiento con HBPM a dosis terapéuticas.

**-Con alteración de la coagulación o riesgo trombótico:** Se continuaría el tratamiento con HBPM tras el alta hospitalaria debiéndose valorar las interacciones farmacológicas antes de volver a instaurar el tratamiento anticoagulante que tomaba previamente. **Reintroducir la anticoagulación oral cuando se negativice la PCR y/o el riesgo trombótico o el curso clínico lo permita.** Para disminuir el riesgo ocupacional y para el paciente, los anticoagulados con Antivitamina K, si se han mantenido estables, pueden considerarse períodos más amplios de control de la coagulación o cambiar a ACODs.

En los pacientes con **tratamiento antiagregante previo** y con infección COVID-19 **no se contraindica el uso profiláctico HBPM**. En caso del uso de terapia de **clopidogrel o ticagrelor** en pacientes que requieren tratamiento antiviral **se recomienda su sustitución** por las interacciones medicamentosas.

Situaciones especiales son las **mujeres embarazadas con test COVID-19 positivo** en las que **se recomienda la profilaxis mientras dure la enfermedad o negativización de los test**. La extensión de la profilaxis una vez superada la enfermedad será individualizada<sup>19</sup>.

En los pacientes con antecedentes de **cáncer**, en seguimiento o en tratamiento activo, debemos tener en cuenta el aumento de riesgo de ETEV y COVID-19 conjuntamente con los servicios de Oncología y/o especialidades correspondientes para **decidir las dosis profilácticas según riesgo individualizado de sangrado**<sup>24</sup>.

Es conveniente promover una serie de medidas generales, como son: fomentar la deambulación dentro del domicilio, evitar la estancia prolongada de pie o sentado y evitar cruzar las piernas, cambiar de posición, y realizar ejercicios de flexoextensión y movimientos circulares de los pies frecuentemente. Es importante evitar la deshidratación, bebiendo un volumen apropiado de agua durante su aislamiento en el hogar

## 6.- TRATAMIENTO DOMICILIARIO DE PACIENTES CON TVP Y COVID-19

La anticoagulación terapéutica es la base del manejo de la TVP. La selección del agente farmacológico a emplear requiere la consideración de comorbilidades como la función renal, la presencia o no de trombocitopenia y la posible alergia a la heparina. Dado el estado de hipercoagulabilidad de los pacientes con infección por COVID-19, como se ha comentado previamente, se consideran pacientes con alto riesgo de recurrencia de ETEV.<sup>10</sup>

En **pacientes domiciliarios con TVP diagnosticada e infección por COVID-19**, se recomienda tratamiento con **dosis completas** de anticoagulación con HBPM **en una sola dosis como mínimo de 3 a 6 meses** (Tabla 6). Se recomienda mantener el tratamiento con HBPM y no con anticoagulantes orales para limitar la necesidad de seguimiento por los servicios de salud.<sup>5,16</sup>

## Manejo de la ETEV en la era COVID-19. Recomendaciones CEFyL.

Se podría valorar el empleo de anticoagulantes orales directos, no financiados actualmente para esta indicación por el Sistema Nacional de Salud. En los pacientes con insuficiencia renal grave (ClCr<30mL/min) no se recomiendan aquellas HBPM que precisen la monitorización de nivel anti-Xa. En los pacientes con alergia a la heparina o trombocitopenia inducida por heparina se recomienda el empleo de fondaparinux.

**No existen interacciones farmacológicas de las HBPM con los fármacos empleados contra el COVID-19** (hidroxicloroquina, cloroquina, azitromicina, lopinavir, ritonavir, darunavir, cobicistat, remdesivir, favipiravir, metilprednisolona, interferón o tocilizumab).

	Dosis estándar	Posología	Ajuste función renal. (ClCr<30 mL/min)
Bemiparina	115 UI/Kg	/24h	85UI/Kg
Dalteparina	200 UI7Kg	/24h	Ajuste control antiXa (no recomendada)
Enoxaparina	1 mg/kg	/12h	1 mg/kg /24h ClCr<15mL/min: contraindicado
Nadroparina	171UI/kg ml	/24h	ClCr>50y>30 mL/min: reducir entre 25 y 33% ClCr<30mL/min: No recomendada
Tinzaparina	175 UI/kg	/24h	Ajuste control de anti Xa (no recomendada)
Fondaparinux	50-100Kg 7,5mg >100Kg 10mg	/24h	ClCr<50y>20 mL/min: 2,5mg/24h. ClCr<20mL/min: contraindicado

**Tabla 6.** Dosis terapéuticas de las HBPM de mayor uso y del fondaparinux para el tratamiento domiciliario de la TVP en pacientes con infección por COVID-19

Las **contraindicaciones para el tratamiento domiciliario de la TVP** en pacientes con COVID-19 sería las detalladas en la Tabla 7.<sup>25,26</sup>

Contraindicaciones relacionadas con la ETEV o Coagulación	Otras Contraindicaciones Clínicas
Tromboembolismo pulmonar sintomático Alto riesgo de sangrado: Insuficiencia hepática grave Episodios previos de sangrados Alteraciones de los factores de la coagulación Trombocitopenia <50.000 mL TVP recurrente o proximal extensa Flegmasia	Dolor intenso del miembro Insuficiencia renal grave (ClCr<30mL/min) Obesidad (peso >120kg) Embarazo Hospitalización por otro motivo Dudas sobre el cumplimiento ambulatorio Alergia o contraindicación al uso de HBPM

**Tabla7.** Contraindicaciones para el tratamiento domiciliario de la TVP

En el momento del diagnóstico deberá realizarse una analítica con hemograma, estudio de coagulación y bioquímica (especialmente creatinina y transaminasas). Además se recomienda un control analítico en su Centro de Atención Primaria a los 5-7 días de comenzar el tratamiento con las mismas determinaciones.

Para la prevención del síndrome postrombótico se recomienda el empleo de medias de compresión y la deambulacion precoz en domicilio.<sup>27</sup>

## 7.- INDICACIÓN DE ECOGRAFÍA-DOPPLER EN PACIENTES CON COVID-19

En caso de sospecha clínica de TVP o de EP en pacientes afectados por COVID-19, el diagnóstico de las distintas manifestaciones de la enfermedad tromboembólica venosa se basará en el mismo algoritmo diagnóstico que en pacientes no COVID-19, es decir en la historia clínica, exploración física, determinación de niveles de dímero-D, y en la aplicación de escalas o modelos de predicción de riesgo<sup>10</sup>. Cuando se considere necesario, se realizará una prueba objetiva de confirmación, un eco-doppler frente a la sospecha de TVP, y un angioTC de las arterias pulmonares en caso de sospecha de EP.

Pero la infección por COVID-19 tiene algunas particularidades a destacar. Es altamente contagiosa, es potencialmente mortal, es protrombótica y, en muchos pacientes, los niveles de dímero-D están elevados sin enfermedad tromboembólica venosa asociada, por lo que los puntos de corte habituales no son útiles. En estos pacientes las escalas de predicción de riesgo tipo RAM o WELLS score no son tan útiles, dado que la mayoría de pacientes hospitalizados tiene un riesgo moderado o alto de tener una TVP, y niveles elevados de dímero-D<sup>28</sup>. Además, por idiosincrasia propia de la enfermedad, en casos severos y graves, una parte del tratamiento es la anticoagulación, independientemente de que el paciente tenga o no alguna manifestación de ETEV<sup>9</sup>.

### ¿Cuándo estaría indicado hacer una Ecografía-doppler para descartar o confirmar una TVP en pacientes COVID-19 positivo?

#### Valoración clínica:

Paciente encamado durante más de 3 días y que presente **edema asimétrico**, dolor o disconfort ya sea uni o bilateral de MMII o aquel que presente una **hipoxemia desproporcionada** a la patología respiratoria ya conocida, o **disfunción ventricular derecha de causa inexplicable**<sup>5</sup>.

#### Valoración de la probabilidad pretest (Wells score):

En pacientes con **probabilidad pretest baja (<2)**: **No está indicado el realizar un eco-doppler**. El balance riesgo (infección explorador)/ beneficio (probabilidad de TVP 3%) no es razonable<sup>5</sup>.

En pacientes con **probabilidad pre test moderada alta (>2)**, la probabilidad de tener una TVP está entre 16.6% y el 74,6%. En estos casos debe **iniciarse tratamiento anticoagulante, sin realizar eco-doppler**. Sólo realizaremos un **eco-doppler en aquellos pacientes con puntuación > 2 y un riesgo elevado de sangrado**, antes de iniciar tratamiento anticoagulante<sup>29</sup>.

#### Valoración dímero-D:

En estos pacientes es obligatorio realizar una monitorización diaria de los niveles de dímero-D. Niveles elevados de **dímero-D** son un hallazgo común en pacientes con COVID-19, por lo que este parámetro, de forma aislada, **no es indicativo para realizar un eco-doppler de rutina**<sup>5</sup>.

En los casos en los que la infección por COVID-19 está controlada y el paciente estable, y en las analíticas de control se detecte un **incremento brusco de los niveles de dímero-D**, o un incremento significativo de estos con empeoramiento clínico del paciente, pero sin evidencia de empeoramiento de la infección, sería necesario **realizar un eco-doppler** bilateral para descartar o confirmar la presencia de una TVP<sup>4</sup>.

En pacientes con niveles dímero-D < 1000 microgr/L al ingreso, y que se mantienen estables, no es necesario realizar eco-doppler<sup>16</sup>.

En pacientes con niveles dímero-D < 1000 microgr/L al ingreso, pero con un **incremento significativo** durante el mismo, llegando a niveles de entre 2000 – 4000 microgr/L, **acompañado de deterioro clínico** (hipoxemia refractaria o de causa desconocida, aparición de taquicardia o hipotensión), sería necesario **realizar eco-doppler** para descartar TVP<sup>16</sup>.

## Manejo de la ETEV en la era COVID-19. Recomendaciones CEFyL.

### Paciente con diagnóstico de TEP.

En los pacientes con COVID-19 y diagnóstico confirmado de TEP con tratamiento anticoagulante, la realización de eco-doppler de miembros inferiores no aporta ningún valor añadido en la actitud terapéutica, por lo que no está indicado. En caso de sospecha diagnóstica de combinación de TVP y TEP, se indican las mismas recomendaciones expuestas previamente (probabilidad pretest > 2 y riesgo elevado de sangrado).

### TVP de miembro superior:

Dada la baja morbilidad de la TVP en MMSS no está recomendado realizar un eco-doppler rutinario si el paciente tiene síntomas unilaterales. Si el riesgo de sangrado es bajo y la sospecha clínica de TVP alta, el paciente debe ser empíricamente tratado sin ecodoppler<sup>29</sup>.

### Conclusión:

Realizaremos un eco-doppler a un paciente COVID-19 positivo (con las medidas de protección necesarias), para descartar TVP, sólo en pacientes con alta sospecha clínica de TVP, y cuando se dé una de las dos situaciones clínicas: alto riesgo de sangrado, o que exista un incremento brusco e inesperado de los niveles de dímero-D.

## 8.- SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON TVP Y COVID-19

Empieza a existir cierta divulgación científica respecto a las complicaciones tromboembólicas y coagulopatía en pacientes infectados por COVID-19. Incluso van apareciendo documentos de sociedades científicas sobre el manejo en fase aguda de la Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETEV)<sup>5,9</sup>. Pero la realidad es que no podemos hablar de que existan recomendaciones nítidas sobre el seguimiento de estos pacientes.

Si hacemos caso al documento de Consenso de Radiología publicado en Circulation para la población en general, no está estandarizado cuando debe hacerse el ecodoppler de seguimiento, pero consideran que salvo que los hallazgos de exámenes repetidos puedan afectar al tratamiento, no es necesario hacer estudios mientras se está en período de anticoagulación<sup>30</sup>. Otra cosa es al acabar el período de anticoagulación; en este momento sí es útil disponer de una exploración final. Bien sea para prolongar anticoagulación si existe por ejemplo trombo residual, o sobre todo, para disponer de un estudio base donde comparar posibles episodios de retrombosis en un futuro<sup>31,32</sup>.

Un paciente que ha superado una infección por COVID-19, ya sea de forma domiciliaria u hospitalaria (con o sin ingreso en UCI), y que se complicó durante el proceso con una TVP, es muy probable incluso que se manejara con una alta sospecha diagnóstica, pero sin una prueba confirmatoria.

**¿Cuándo debemos hacer el ecodoppler de seguimiento o incluso el primer ecodoppler diagnóstico?**

**NO HACER ECODOPPLER RUTINARIO DE SEGUIMIENTO**

**Mientras que el paciente sea considerado COVID-19 positivo y no estén negativizados los test, no debería hacerse ningún estudio de imagen ecográfico<sup>29</sup>; y tampoco si es simplemente de seguimiento (salvo ensayos o investigaciones clínicas).**

**¿Podemos considerar esta TVP como un evento de ETEV acaecido en un paciente con un factor de riesgo conocido y limitado en el tiempo?**

Si fuese así, podríamos aplicar un tiempo de anticoagulación de 3 meses; pero en realidad se aconsejan períodos de anticoagulación más prolongados<sup>2</sup>. No sabemos si **la TVP en paciente COVID es más grave**. Dada la implicación respiratoria de la enfermedad de base, **¿deberíamos tratar la ETEV en paciente COVID-19, con un tratamiento extendido?** La evolución de los pacientes determinará la duración de la anticoagulación.

## Manejo de la ETEV en la era COVID-19. Recomendaciones CEFyL.

### Manejo de la TVP en la era COVID-19 en un paciente serológicamente negativo o no infectado.

Muchos pacientes, cuando sufren un evento trombótico, ya sea TVP o una trombosis venosa superficial, incluso sin haber pasado la infección vírica, malinterpretan su pronóstico por informaciones inadecuadas, al creer que también han contraído COVID-19. Otros pacientes mal informados suspenden la terapia antitrombótica creyendo que ésta les confiere más riesgo de contagiarse por COVID-19. Es cierto que ha habido algún documento confuso en este sentido<sup>33</sup>, pero la realidad es que no existe ninguna evidencia al respecto. Así que la información debe ser clara en estos casos

#### ¿Cómo debemos hacer el seguimiento en estos pacientes?

La telemedicina debe ser el método de elección para el seguimiento de estos pacientes, reservando para casos concretos las revisiones presenciales. Los enfermos deben estar mejor informados para que sean capaces de autocontrolar leves complicaciones hemorrágicas de la terapia antitrombótica o de la propia secuela –postrombótica evitando así que acudan a centros hospitalarios de manera innecesaria.

Por implicaciones de seguridad hacia el personal médico y sanitario Debería considerarse, mientras dura la oleada de COVID-19, un período sin realizarse pruebas de imagen confirmatorias o de seguimiento<sup>29</sup>, con más motivo para TVP en pacientes no infectados, por la propia seguridad del paciente.

#### ¿Cuál es el anticoagulante ideal?

**HBPM MEJOR ANTICOAGULANTE**

Para reducir el número de contactos con instalaciones y trabajadores sanitarios, deben evitarse los antivitaminas K, siendo de elección las HBPM o Anticoagulantes de acción directa (actualmente no financiados por el Sistema Nacional de Salud) <sup>5</sup>. Pacientes que ya estaban anticoagulados con Antivitamina K, si se han mantenido estables, pueden considerarse períodos más amplios de control de la coagulación<sup>34</sup>.



### Bibliografía

1. Esmon CT. Basic mechanisms and pathogenesis of venous thrombosis. *Blood Rev.* 2009;23:225-229.
2. Connors JM, Levy JH. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020. On line ahead of print
3. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, Graselli G, Novembrino C, Chantarangkul V et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in Intensive Care Unit. A report of Thromboelastography Findings and other Parameters of Hemostasis. *J Thromb Haemost.* 2020. Online ahead of print
4. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Thromb Haemost.* 2020;18:844-847.
5. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2020;15 doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.
6. Zhang Y, Xiao M, Zhang S et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020.
7. Zotzmann V, Lang CN, Bamberg F, Bode C, Staudacher DL. Are subpleural consolidations indicators for segmental pulmonary embolism in COVID-19? *Intensive Care Medicine.* 2020;1-2.
8. Marone EM, Rinaldi LF. Upsurge of deep venous thrombosis in patient affected by COVID-19: Preliminary data and possible explanations. *J Vasc Surg Venous Lymphat disord.* 2020;S2213-333X(20)30214-6.
9. Vivas D, Roldán V, Esteve-Pastor MA, Roldán I, Tello-Montoliu A, Ruiz-Nodar JM, et al. Recommendations on antithrombotic treatment during the COVID-19 pandemic. Position statement of the Working Group on Cardiovascular Thrombosis of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol* 2020;22 doi: 10.1016/j.recesp.2020.04.006.
10. Zhai Z, Li C, Chen Y, Gerotziafas G, Zhang Z, Wan J, Liu P, Elalamy I, Wang C; Prevention Treatment of VTE Associated with COVID-19 Infection Consensus Statement Group, Pulmonary Embolism Pulmonary Vascular Diseases Group of the Chinese Thoracic Society, Pulmonary Embolism Pulmonary Vascular Disease Working Committee of Chinese Association of Chest Physicians, National Cooperation Group on Prevention Treatment of Pulmonary Embolism Pulmonary Vascular Disease, National Program Office for Prevention Treatment of Pulmonary Embolism Deep Vein Thrombosis, China Grade Center, Evidence-based Medicine Center of School of Basic Medical Sciences of Lanzhou University. Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Coronavirus Disease 2019 Infection: A Consensus Statement before Guidelines. *Thromb Haemost* 2020;21 doi:10.1055/s-0040-1710019.
11. Rogers MA, Levine DA, Blumberg N, Flanders SA, Chopra V, Langa KM. Triggers of hospitalization for venous thromboembolism. *Circulation* 2012;125:2092-9.
12. Schunemann HJ, Cushman M, Burnett AE, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv* 2018;2:3198-225.
13. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e195Se226S.
14. Fichas técnicas de bemiparina, enoxaparina, dalteparina, nadroparina, tinzaparina y fondaparinux. <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>. Consultadas el 28 de abril de 2020.
15. Kim K, Yamashita Y, Morimoto T, Kitai T, Yamane T, Ehara N, et al. COMMAND VTE Registry Investigators. Risk Factors for Major Bleeding during Prolonged Anticoagulation Therapy in Patients with Venous Thromboembolism: From the COMMAND VTE Registry. *Thromb Haemost* 2019;119:1498-507.
16. Oudkerk M, Büller HR, Kuijpers D, van Es N, Oudkerk SF, McCloud TC, et al. Diagnosis, prevention and treatment of thromboembolic complications in COVID-19: Report of the National Institute for Public Health of the Netherlands. *Radiology* 2020;23:201629.
17. Crous-Bou M, Harrington LB, Kabrhel C. Environmental and Genetic Risk Factors Associated with Venous Thromboembolism. *Semin Thromb Hemost.* 2016;42:808-20.
18. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, Kaptein FHJ, van Paassen J, Stals MAM, Huisman MV, Endeman H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020;10 doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.
19. Sociedad Española de trombosis y hemostasia. Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con Covid19. <https://www.sehh.es/covid-19/recomendaciones/123885-recomendaciones-de-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-en-pacientes-con-covid-19>
20. Escolar G, García J, Lopez MF, Roldán V. Guía sobre anticoagulantes orales de acción directa .Sociedad Española de Hematología hemoterapia/ Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia.

## Manejo de la ETEV en la era COVID-19. Recomendaciones CEFyL.

21. Liverpool Drug Interactioun Group- [Http://www.covid19.druginteractions.org](http://www.covid19.druginteractions.org)
22. Barbar S, Noventa F, Rossetto V. et al. [A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score](#). J Thromb Haemost 2010; 8 (11) 2450-2457
23. Cronin M, Dengler N, Krauss ES. et al. [Completion of the updated Caprini risk assessment model \(2013 version\)](#). Clin Appl Thromb Hemost 2019; 25: 1076029619838052
24. Ay C, Dunkler D, Marosi C, Chiriac AL, Vormittag R, Simanek R, Quehenberger P, Zielinski C, Pabinger I. Prediction of venous thromboembolism in cancer patients. Blood. 2010 Dec 9;116(24):5377-82.
25. Montes J, Álvarez J, Amador L. Tratamiento domiciliario de la enfermedad tromboembólica venosa. En Barba R. Protocolos enfermedad tromboembólica venosa. Sociedad Española de Medicina Interna, 2009.
26. Zaplana M, Cambronero M, Cosín O, Jiménez R, Fernández C, Ballesteros D, et al. Tratamiento extrahospitalario de TVP. Evolución y estado actual. En: Ibáñez V. Libro blanco sobre patología venosa y linfática. Capítulo Español de Flebología y Linfología, 2014. p 194-6.
27. Miquel C, Rial R, Ballesteros MD, García-Madrid C. Guía de práctica clínica en enfermedad venosa crónica del Capítulo de Flebología y Linfología de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. Angiología. 2015; 68(1): 55-62.
28. BTS Guidance on Venous Thromboembolic Disease in patients with COVID-19. V1.1 24 April 2020
29. Obi A, Barnes G, Wakefield TW, Brown S, Eliason JL, Arndt E , et al. Practical diagnosis and treatment of suspected venous thromboembolism during COVID- 19 Pandemic JVSV 994 april 2020. In press
30. Needleman L, Cronan JJ, Lilly MP, Merli GJ, Adhikari S, Hertzberg BS et al. Ultrasound for lower extremity Deep venous thrombosis. Multidisciplinary recommendations from the Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference.Circulation2018; 137: 1505-1515. DOI:0.1161/CIRCULATIONAHA.117.030687
31. Prandoni P, Prins MH, Lensing AW, Ghirarduzzi A, Ageno W, Imberti D et al; AESOPUS Investigators. Residual thrombosis on ultrasonography to guide the duration of anticoagulation in patients with deep venous thrombosis: a randomized trial. Ann Intern Med. 2009; 150: 577–585.
32. Hamadah A, Alwasaidi T, LE Gal G, Carrier M, Wells PS, Scarvelis D, Gonsalves C, Forgie M, Kovacs MJ, Rodger MA. Baseline imaging after therapy for unprovoked venous thromboembolism: a randomized controlled comparison of baseline imaging for diagnosis of suspected recurrence. J Thromb Haemost. 2011;9:2406–2410. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04533.x
33. Centers for Disease Control and Prevention. Implementation of Mitigation Strategies for Communities with Local COVID-19 Transmission. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/community-mitigation-strategy.pdf>. Date last accessed: March 23, 2020.
34. Schulman S, Parpia S, Stewart C, Rudd-Scott L, Julian JA, Levine M. Warfarin dose assessment every 4 weeks versus every 12 weeks in patients with stable international normalized ratios: a randomized trial. Ann Intern Med 2011;155:653-9, W201-3

### Abreviaturas

- ACO: Anticoagulación o anticoagulantes orales
- ACOD: Anticoagulantes Orales de Acción Directa
- COVID-19 : coronavirus disease 2019
- DIC: Coagulación Intravascular Diseminada
- EP: Embolia Pulmonar
- ETEV.- Enfermedad Tromboembólica Venosa
- HBPM: Heparina de Bajo Peso Molecular
- PCR: Reacción en cadena de la polimerasa
- SARS-CoV2 : Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
- SEACV: Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular
- TEP: Tromboembolismo pulmonar
- TTPA: Tiempo de tromboplastina parcial activado
- TVP: Trombosis Venosa Profunda



Capítulo  
Español  
de Flebología  
y Linfoología



**seacv**

Sociedad Española de  
Angiología y Cirugía Vasculav