Primera Jornada Científica Virtual de COVID-19 en Cienfuegos

Tromboembolismo pulmonar en pacientes positivos a la Covid-19

Pulmonary Thromboembolism in Covid 19 Positive Patients

Julio César Besada Morales https://orcid.org/0000-0001-9104-9261
Lázaro Puig Benítez https://orcid.org/0000-0003-1814-0231
Brian Daniel Mendiola Díaz https://orcid.org/0000-0002-9274-1492

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba

Revisión bibliográfica

Palabras clave: Infecciones por Coronavirus; SARS; Tromboembolismo Pulmonar; Angio TAC; Anticoagulantes.

RESUMEN

Introducción: En la actualidad el mundo es azotado por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, responsable de la enfermedad COVID-19 que ha puesto en jaque los sistemas de salud de muchos países del cual Cuba no ha estado exento.

Material y método: Se revisaron 26 publicaciones sobre el tema en español en bases de datos de PubMed, Google Scholar, SciELO, Embase, medRxiv y medigraphic desde el 2002 hasta el 26 de abril del 2021.

Objetivos: Describir los aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos del tromboembolismo pulmonar en pacientes positivos a la Covid-19.

Desarrollo: Con la Covid 19 han aumentado los eventos trombóticos producto a los mecanismos que desencadena la aparición del virus en el organismo humano. La excesiva activación del sistema inmunitario causa una tormenta de citocinas con daño al sistema microvascular, activando el sistema de coagulación e inhibiendo el de la fibrinólisis. Los pacientes poseen elevados por cientos de afectación parenquimatosa reflejado en la Angio-Tomografía Axial Computarizada. El síntoma más característico es la dificultad respiratoria, debe iniciarse el tratamiento anticoagulante con Heparina de Bajo Peso Molecular a dosis terapéuticas.

Conclusiones: La Covid 19, un factor de riesgo decisivo en la aparición del tromboembolismo pulmonar producto a la activación excesiva del sistema inmunológico por la presencia del virus, provocando un estado de hipercoagulabilidad con oclusión de pequeños vasos del lecho vascular pulmonar y afectación parenquimatosa, provocando síntomas respiratorios en los pacientes, dicha afectación se comprueba mediante la Angio-Tomografía Axial Computarizada Pulmonar como prueba más confiable y la aplicación de tratamientos anticoagulantes

Keywords: Coronavirus Infections, SARS, Pulmonary Thromboembolism, TAC Angio, Anticoagulants.

ABSTRACT

Introduction: Currently the world is hit by the new coronavirus SARS-CoV-2, responsible for the COVID-19 disease that has put the health systems of many countries in check, from which Cuba has not been exempt.

Material and method: 26 publications on the subject in Spanish were reviewed in PubMed, Google Scholar, SciELO, Embase, medRxiv and medigraphic databases from 2002 to April 26, 2021.

Objectives: To describe the pathophysiological, clinical, diagnostic and therapeutic aspects of pulmonary thromboembolism in Covid-19 positive patients.

Development: With Covid 19, thrombotic events have increased due to the mechanisms that triggers the appearance of the virus in the human body. Excessive activation of the immune system causes a cytokine storm with damage to the microvascular system, activating the coagulation system and inhibiting fibrinolysis. The patients have hundreds of elevated parenchymal involvement reflected in the Computed Axial Angio-Tomography. The most characteristic symptom is respiratory distress; anticoagulant treatment should be started with Low Molecular Weight Heparin at therapeutic doses.

Conclusions: Covid 19, a decisive risk factor in the appearance of pulmonary thromboembolism due to excessive activation of the immune system by the presence of the virus, causing a state of hypercoagulability with occlusion of small vessels of the pulmonary vascular bed and parenchymal involvement, causing Respiratory symptoms in patients, said affectation is verified by means of the Pulmonary Computed Axial Tomography Angiography as the most reliable test and the application of anticoagulant treatments.

INTRODUCCION:

En diciembre de 2019 han sido descritos los primeros casos de infección respiratoria por una nueva estirpe de coronavirus (CoV) con centro epidemiológico en el mercado público de Huanan, en Wuhan, provincia de Hubei, en China. Desde entonces, los casos se multiplicaron exponencialmente diseminándose por el mundo [(1)].

A 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de Salud ha declarado estado de pandemia mundial, con casos documentados en casi todos los países del mundo [(1)].

El virus recibió el nombre de SARS-CoV-2 por su homología genética con el coronavirus del síndrome respiratorio aguda severo (SARS-CoV) responsable por una epidemia de grande escala en Asia en 2003. La enfermedad se llamó tras la sigla inglesa COVID-19 (CoronaVirus Disease identificado el año 2019) [(2)].

El COVID-19 es una infección viral producida por el SARS-CoV-2, que afecta principalmente las vías respiratorias bajas, en los casos severos podría producir una respuesta inflamatoria sistémica masiva y fenómenos trombóticos en diferentes órganos [(3)].

En la actualidad el mundo es azotado por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, responsable de la enfermedad COVID-19, sumando más de 3 millones de fallecidos y cerca de 144,7 millones personas infectadas. Así evoluciona el número de casos y muertes en el mundo [(4).]

Hasta el 25 de abril de 2021, se reportan 190 países y 30 territorios (+ 1) al incorporarse la isla de Santa Elena, territorio británico de ultramar, con casos de COVID-19. La cifra de casos confirmados asciende a 147 722 894 (+ 849 012), con 18 975 762 casos activos y 3 121 067 fallecidos (+ 13 900), para una letalidad de 2.11 [(5)].

En la región de las Américas se reportan 62 124 737 casos confirmados (+ 240 946), el 42.05% de los reportados en el mundo, con 9 275 051 casos activos y 1 505 286 fallecidos (+ 6 961), para una letalidad de 2.42 [(5)].

Al cierre del 25 de abril de 2021, Cuba reportó 938 nuevos casos de COVID-19, para un acumulado de 102 441 desde el inicio de la pandemia, y seis fallecidos. Actualmente, hay en hospitales de la isla 5 466 casos activos, informó este lunes en su habitual comparecencia televisiva el doctor Francisco Durán García, director nacional de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública (MINSAP). La provincia de La Habana hasta el cierre de esa fecha reportó 600 nuevos casos de COVID-19 [(5)].

El Tromboembolismo Pulmonar se define como la obstrucción o el enclavamiento en las arterias pulmonares de un trombo desprendido de alguna zona del territorio venoso, en la mayoría de las ocasiones (90 - 95 %) se trata de una trombosis venosa profunda de miembros inferiores (MMII) [(6)].

Rudolf Virchow, creador de la patología celular, es considerado como el primero que descubrió el TEP. A mediados de 1800, Virchow enuncia por primera vez los principios básicos de la patogenia del embolismo pulmonar, los cuales son aceptados actualmente y constituyen la llamada tríada de Virchow (lesión endotelial, estasis del flujo e hipercoagulabilidad sanguínea [(7)].

La enfermedad tromboembólica es una afección frecuente y de gran relevancia clínica. Afecta a 71 personas por cada 10 000 hab/año en la población general y aumenta a 960 por cada 10 000 en pacientes hospitalizados [(6)].

Cada vez son más las referencias bibliográficas que hacen alusión a la presencia de Tromboembolismo Pulmonar en el contexto de enfermedad COVID-19 basándose en las pruebas diagnósticas de Angio-TC de arterias pulmonares, motivo por el cual se realiza la revisión. Se plantea como problema científico:
¿Cuáles son los aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos del tromboembolismo pulmonar en pacientes positivos a la Covid-19?

El presente trabajo se traza como objetivo describir los aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos del tromboembolismo pulmonar en pacientes positivos a la Covid-19.

METODO:

Se revisaron 26 publicaciones sobre el tema en español e inglés en bases de datos de PubMed, Google Scholar, SciELO, Embase, medRxiv y medigraphic desde el 2002 hasta el 26 de abril del 2021. Todos los datos obtenidos fueron tomados de fuentes confiables y actualizadas, 19 de las 26 bibliografías consultadas son del 2020 y 2021, 17 de las 26 publicaciones se rigen bajo los criterios de selección de buscar diagnóstico, tratamiento, cuadro clínico y sintomatología Las formas de búsquedas aplicadas fueron “Tromboembolismo Pulmonar” y sus equivalentes en inglés, “Tromboembolismo Pulmonar AND Covid 19” y sus equivalentes en inglés, “Diagnóstico de Tromboembolismo Pulmonar AND Covid 19” y sus equivalentes en inglés.

DESARROLLO:

La enfermedad producida por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19), si bien en la mayoría de los pacientes infectados cursa con síntomas leves, en casos más severos puede progresar rápidamente y desarrollar un síndrome de dificultad respiratoria aguda, shock séptico, coagulopatía y disfunción endotelial, que son los determinantes principales de la afectación microvascular, al producir una mayor vasoconstricción, isquemia orgánica, inflamación con edema tisular asociado y un estado procoagulante que predispone a la ETEV y arterial [(8)].

Uno de los principales riesgos asociados a la infección por el nuevo coronavirus (COVID-19) son las complicaciones trombóticas o de circulación que puede aparecer, tanto en el sistema arterial como en el sistema venoso, sobre todo en los enfermos graves. Se cree que **este efecto se debe a la desmedida respuesta del sistema inmunitario en la lucha contra el virus, que genera sustancias coagulantes** como, por ejemplo, el fibrinógeno. Esta molécula llega a estar en concentraciones hasta 2 o 3 veces por encima de su nivel normal, que inducen a la formación de coágulos al superar los mecanismos anticoagulantes naturales [9].

La excesiva activación del sistema inmunitario causa una tormenta de citocinas y ocasiona daño del sistema microvascular, activando el sistema de coagulación e inhibiendo el de la fibrinólisis [10].

La coagulopatía que se produce conduce a trastornos generalizados de la microcirculación, contribuyendo así a la situación de fallo multiorgánico [11].

Se ha observado que los niveles de antitrombina son menores en casos de COVID-19 y los niveles de dímero D y fibrinógeno son mayores que en la población general y casos más leves. Así, la progresión de la gravedad de la enfermedad va ligada a un aumento gradual del dímero D. Estos hallazgos apoyan la teoría del desarrollo de una coagulopatía en las infecciones producidas por SARS-CoV-2 y que, cuando esta ocurre, empeora el pronóstico [10].

Aunque el mecanismo no está completamente establecido, hay varias causas que pueden contribuir a este fenómeno. La interleucina-6 (IL-6), entre otras interleucinas, desempeña un papel importante en la red de mediadores inflamatorios y puede causar trastornos de la coagulación a través de diversas vías, como la estimulación hepática para la síntesis de trombopoyetina y fibrinógeno, aumento de la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular, expresión de los factores tisulares de los monocitos y la activación del sistema de coagulación extrínseco. La trombina generada, a su vez, puede inducir al endotelio vascular a producir más IL-6 y otras citocinas. La tormenta de citocinas y los trastornos de la coagulación, de este modo, se retroalimentan [10, 11,12].

Otra consideración importante está relacionada con el estado de hipercoagulabilidad asociado tanto con el efecto citopático del virus en el endotelio como con la respuesta inflamatoria, que puede identificarse sistémicamente por el score SIC. Este estado de hipercoagubilidad puede traducirse en microtrombosis con oclusión de pequeños vasos del lecho vascular pulmonar (que contribuyen al empeoramiento de la hipoxia por alteración de la relación ventilación/perfusión) y luego asociarse con manifestaciones de coagulación intravascular diseminada con repercusión significativa sistémica [13].

Los microtrombos están presentes en los pulmones, y las alteraciones de la cascada de coagulación se pueden medir a nivel sistémico. La disfunción endotelial causada tanto por el efecto citopático directo del virus como por la reacción inflamatoria conlleva a un entorno pro-trombótico [14, 15,16].

Los estudios en autopsias han revelado que los pacientes que murieron de insuficiencia respiratoria presentaban evidencias de daño alveolar difuso exudativo con congestión capilar masiva, a menudo acompañado de microtrombos. La formación de la membrana hialina y la hiperplasia atípica de neumocitos son frecuentes. Se ha identificado la obstrucción de la arteria pulmonar por material trombótico, tanto a nivel macroscópico, como microscópico. Los pacientes también presentaban signos de microangiopatía trombótica generalizada. Se ha observado una grave lesión endotelial asociada a la presencia de virus intracelulares y a la alteración de las membranas celulares. Otros hallazgos incluyen bronconeumonía, embolia pulmonar, hemorragia alveolar y vasculitis. El crecimiento significativo de nuevos vasos sanguíneos a través de la angiogénesis intususceptiva distingue la patología pulmonar del COVID-19 de la infección grave por gripe [17].

Todas las bibliografías consultadas [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17] coinciden en los mecanismos desencadenantes de estos eventos tromboeembólicos debido a la activación del sistema inmunológico para combatir el virus. Lo que provoca la aparición de microtrombos en campos y arterias pulmonares, aumentando el daño tisular y alveolar en estos pacientes, y por ende la afectación respiratoria.

Factores de riesgo que influyen en la aparición de coagulopatías.

Obesidad

Las personas obesas tienen más del doble de probabilidades de desarrollar un trombo (coágulo de sangre en la pierna) en comparación con las personas de peso normal. Esto se debe a que la obesidad provoca una inflamación crónica y una reducción de la fibrinólisis (capacidad de descomponer los coágulos) [18].

La inflamación crónica también se produce como resultado de tener menos óxido nítrico en el cuerpo. El óxido nítrico es una molécula que protege el endotelio especializado (el revestimiento de los vasos sanguíneos) y evita que las células se adhieran a la superficie endotelial. Incluso a una edad temprana, las personas obesas tienen niveles significativamente más bajos de óxido nítrico [18].

Es esta cantidad reducida de óxido nítrico en las personas obesas la que aumenta el daño en el revestimiento de los vasos sanguíneos, aumentando a su vez el riesgo de formación de coágulos [18].

El tabaco

Fumar aumenta el riesgo de formación de coágulos hasta el triple.
Al igual que en el caso de la obesidad, el tabaquismo reduce la cantidad de óxido nítrico en el cuerpo y favorece que la sangre se pegue para formar coágulos. Este proceso es impulsado en parte por el aumento significativo de los

niveles de fibrinógeno, un componente importante en la coagulación, presente en la sangre de los fumadores [18]. Las sustancias químicas de los cigarrillos también hacen que las plaquetas de la sangre se peguen. Juntos, estos factores hacen que la sangre sea más espesa, lo que dificulta el bombeo del corazón por el cuerpo, dañando a su vez el revestimiento interno de los vasos sanguíneos [18].

Volar y la inactividad
Viajar largas distancias en avión o estar inmovilizado durante un largo periodo después de una intervención quirúrgica importante puede aumentar el riesgo de coágulos sanguíneos en forma de trombosis venosa profunda (TVP), es decir, coágulos sanguíneos en las piernas. La incidencia típica de este tipo de trombosis es de una por cada 1.000, pero se multiplica por tres en los vuelos de más de tres horas [18].

Como la sangre no fluye tanto, las células y proteínas de la sangre se asientan y forman grumos. Cuando la persona vuelve a moverse, estos coágulos pueden desplazarse por el cuerpo y bloquear un vaso sanguíneo si no se deshacen. Un mayor índice de masa corporal, la edad y el tabaquismo aumentan el riesgo de desarrollar una trombosis venosa profunda por inactividad o en los vuelos [18].

Traumatismos y cáncer
Hasta una de cada cuatro personas que han sufrido un traumatismo importante, que provoca daños en los vasos sanguíneos –por ejemplo, si se han roto huesos grandes– desarrollan coágulos. En estos casos, la formación de coágulos está relacionada tanto con las lesiones de los propios vasos sanguíneos como con el reposo en la cama, a menudo prolongado, asociado al tratamiento y la recuperación [18].

Asimismo, las personas con cáncer tienen entre cinco y siete veces más probabilidades de desarrollar coágulos. Esto se debe a que algunos cánceres producen cantidades crecientes de factores de coagulación. El cáncer también daña los tejidos sanos, lo que hace que se hinchen y coagulen [18].

Píldora anticonceptiva
Se ha comprobado que las mujeres que toman la píldora anticonceptiva oral combinada, que contiene estrógenos y progesterona, tienen un ligero aumento de riesgo de sufrir coágulos. Otros anticonceptivos orales muestran niveles de aumento similares, con aproximadamente 6-17 eventos adicionales por cada 10.000 mujeres tratadas, dependiendo del fármaco utilizado, en comparación con las mujeres que no toman el anticonceptivo oral [18].

Los ingredientes de los anticonceptivos aumentan los niveles de varios factores de coagulación que circulan en la sangre, lo que aumenta las probabilidades de que se formen coágulos en las venas [18].

Covid 19.
Investigaciones demuestran que los pacientes de covid-19 tienen niveles significativamente elevados de una molécula que se forma cuando hay coágulos presentes [18].

Esto se debe a que la covid-19 ataca las células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos, lo que provoca un aumento de los coágulos en todo el cuerpo y se presenta como una enfermedad vascular [18].

Un estudio también descubrió que entre el 2 % y el 9 % de los pacientes con covid-19 desarrollan émbolos pulmonares. Y tienen entre tres y seis veces más probabilidades de desarrollar coágulos en las venas en comparación con el resto de la población. Otros factores –como el reposo en cama y la edad– pueden aumentar el riesgo de coágulos en estos pacientes [18].

Diversos son los factores de riesgos que aumentan las probabilidades de desencadenar fenómenos trombóticos en los pacientes, desde el comienzo de la pandemia de la Covid 19 han aumentado estas probabilidades producto a los mecanismos que desencadena la aparición del virus en el organismo humano, siendo un factor de riesgo importante en el desarrollo de estas coagulopatías.

Síntomas
En muchas ocasiones, si los tromboembolismos pulmonares son pequeños, no producen ningún síntoma. En caso de ser más grandes, el síntoma más característico es la dificultad respiratoria **(disnea),** que puede ser brusca y grave en caso de tromboembolismos muy importantes o leve en caso de ser más pequeños. La disnea a veces se acompaña de dolor en el pecho y de tos, en ocasiones con sangre **(hemoptisis).** El diagnóstico debe sospecharse cuando aparece disnea súbita en una persona que tiene riesgo de tromboembolismo pulmonar por presentar alguno de los factores de riesgo previamente comentados (intervención quirúrgica reciente, inmovilización, antecedentes previos de embolia de pulmón, etc.) y, por supuesto, cuando los síntomas aparecen en un paciente recientemente diagnosticado de una trombosis venosa profunda [19].

Cuando el tromboembolismo pulmonar es muy grande, puede producirse un episodio súbito de intensa dificultad respiratoria con caída brusca de la tensión arterial **(hipotensión)** o incluso una muerte súbita [19].

Algunas personas padecen pequeños tromboembolismos pulmonares de repetición que no producen ningún síntoma agudo pero que, con el tiempo, dan lugar a una **hipertensión pulmonar** [19].

Los principales síntomas asociados a esta enfermedad son la disnea, la hipotensión y en algunos casos la hipertensión pulmonar.

Medios diagnósticos
Debido a lo inespecífico de los síntomas que produce, el diagnóstico, el TEP se basa esencialmente en las pruebas de imagen. La angiotomografía pulmonar permite la identificación y la caracterización de la tromboembolia pulmonar siendo hoy por hoy el estudio de elección con 100% de sensibilidad y especificidad [20].

Motivo por el cual las bibliografías revisadas basan su diagnóstico mediante esta prueba.
Un estudio registrado en US National Library of Medicine reflejó en Angio-TC de arterias pulmonares realizadas en pacientes

Covid positivo

- Paciente 1 Tromboembolismo pulmonar central con signos de sobrecarga cardíaca derecha en un paciente con afectación grave por COVID-19. Angio-TC de tórax. A-C) Trombo acabalgado en la bifurcación de las arterias pulmonares y en la arteria lobar del lóbulo inferior derecho. Signos de sobrecarga cardíaca derecha: índice arteria pulmonar/aorta>1, aumento de cavidades cardiacas derechas con rectificación del tabique intraventricular y reflujo de contraste intravenoso a la vena cava inferior (cabeza de flecha). Afectación parenquimatosa grave por COVID-19. Patrón en vidrio deslustrado que afecta a más del 60% del parénquima pulmonar [21].
- Paciente 2 Tromboembolismo pulmonar en localización media en un paciente con afectación parenquimatosa moderada por COVID-19. Angio-TC de tórax. A) Defecto de repleción en la arteria lobar inferior derecha. Afectación parenquimatosa con consolidaciones periféricas en la región posterior de ambos lóbulos inferiores, del lóbulo medio y de la língula, que afecta entre el 30-60% del parénquima pulmonar [21].
- Paciente 3 Tromboembolismo pulmonar en localización distal, en un paciente con afectación parenquimatosa leve por COVID-19. Angio-TC de tórax. Defecto de repleción en una arteria segmentaria distal basal del lóbulo inferior izquierdo. Afectación parenquimatosa en vidrio deslustrado en ambos lóbulos inferiores que afecta a menos del 30% del parénquima pulmonar [21].

Presentaron TEP agudo en la angio-TC pulmonar 89 de los 342 pacientes con COVID-19 representando un 26 %.[21].
Otro estudio presentado por la revista de Radiología de España refiere:

Se analizaron un total de 492 Angio-TC de tórax, de los cuales se incluyeron 489 para el estudio. 89 pacientes con COVID-19 (26%) y 24 pacientes COVID-19 negativos (16,3%) tenían TEP, siendo esta diferencia significativa (p= 0.0197). La diferencia de prevalencia de TEP con respecto al año 2019 no alcanzó la significación estadística. El 9,7% del total de pacientes mostraba signos de sobrecarga cardiaca derecha, sin diferencias estadísticas entre pacientes con COVID-19 y pacientes COVID-19 negativos. La mediana del dímero D fue de 6083 µg/mL en el grupo con COVID-19 y 4491µg/mL en el grupo negativo, aunque esta diferencia no alcanzó la significación estadística. El tiempo medio desde el inicio de la clínica hasta el evento embólico en los pacientes con COVID-10 fue de 19,2 +/- 11,2 días [22].

No se encontraron diferencias entre la distribución del TEP en el árbol pulmonar y el grado de afectación parenquimatosa [22].

Este estudio refuerza la literatura existente que describe una alta prevalencia de TEP en los pacientes con COVID-19. La relación de la enfermedad por SARS-CoV-2 y el estatus inflamatorio sistémico se ha asociado con una mayor activación de la cascada de coagulación y disfunción endotelial que favorece la aparición de fenómenos trombóticos. El diagnóstico de TEP se hizo a los 19 días de media desde el inicio de la clínica. Todos estos hallazgos no hacen más que subrayar la importancia de la valoración radiológica integral del paciente con COVID-19, ya sea para la evaluación del parénquima pulmonar como de la vascularización del mismo [22].

En una búsqueda realizada en las bases de datos de Pubmed, Embase, medRxiv y Google Scholar se han identificado:
Un varón de 22 años sin comorbilidades ni uso de medicación, con diagnóstico de COVID-19 tras un cribado realizado en su empresa con reacción en cadena de la polimerasa (PCR), siguió reposo en cama durante la mayor parte de su periodo de aislamiento. Tras 11 días asintomáticos precisó atención en urgencias por un tromboembolismo pulmonar. La angio-TC pulmonar mostró, entre otros hallazgos, imágenes de consolidación pulmonar y áreas periféricas bilaterales y multifocales en vidrio esmerilado. El paciente mejoró progresivamente con el tratamiento administrado y pudo ser dado de alta [23].

Una paciente de 41 años, asintomática previamente según la familia, atendida en urgencias por un episodio de muerte súbita sufrida durante la realización de actividad física, fue diagnosticada de embolismo pulmonar masivo. La PCR resultó positiva para SARS-CoV-2 y la angio-TC pulmonar mostró hallazgos de neumonía por COVID-19. La enferma era diabética en tratamiento con insulina; no presentaba factores de riesgo conocidos para tromboembolismo venoso. A pesar de conseguirse el restablecimiento de la circulación tras 20 minutos de reanimación pulmonar y administrarse activador tisular del plasminógeno y enoxaparina, la paciente falleció [24].
Dos mujeres sanas (56 y 50 años), ambas contacto estrecho de pacientes COVID-19, con PCR positiva para SARS-CoV-2, presentaron un angio-TC pulmonar y pruebas de laboratorio normales en el momento de su diagnóstico. Eran asintomáticas según el reporte, hasta que precisaron atención en urgencias, 5 y 20 días respectivamente después del diagnóstico, por un embolismo pulmonar sin afectación parenquimatosa en el angio-TC pulmonar. La segunda presentaba además trombosis venosa profunda del miembro inferior derecho. Ninguna de ellas tenía factores predisponentes para enfermedad tromboembólica. Al igual que el primer caso, tras ingreso y tratamiento hospitalario pudieron recibir el alta a domicilio [25].

Todas las bibliografías revisadas [20, 21, 22, 23, 24, 25] reflejan el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar en pacientes positivos a la Covid 19, con elevados por cientos de afectación parenquimatosa, además refieren que la mayoría de los pacientes comenzaron a presentar signos de la enfermedad a partir de los 11 días de confirmado al Covid 19 por prueba de PCR.

También presentaban comparaciones estadísticas con respecto a la incidencia del TEP en años anteriores a la pandemia, y demuestran un aumento considerable en los índices de incidencia a partir de la aparición de la Covid 19.

Tratamiento

Por lo anterior expuesto los pacientes hospitalizados por COVID-19 presentan un riesgo elevado de enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) [26].

Ante el diagnóstico de TVP en paciente hospitalizado con COVID-19 debe iniciarse el tratamiento anticoagulante con HBPM a dosis terapéuticas [26].

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 [26].

En pacientes con alergia a heparina o de trombocitopenia inducida por heparina, emplear fondoparinux a dosis de: 5 mg/24 h s.c. si peso menor a 50 kg y aclaramiento de creatinina mayor a 50 ml/min. 7,5 mg/24 h s.c. si 50-100 kg y aclaramiento de creatinina mayor a 50 ml/min. 10 mg/24 h s.c. si peso mayor a 100 kg y aclaramiento de creatinina mayor a 50 ml/min. 5 mg/24 h s.c. si el aclaramiento de creatinina está entre 50 y 20 ml/min [26]. Contraindicado si el aclaramiento de creatinina es menor a 20 ml/min.

No se aconseja el uso de anticoagulantes orales como el Sintrom y los anticoagulantes orales de acción directa en paciente con COVID-19 y TVP hospitalizados debido a que son pacientes que precisan de tratamientos que presentan interacciones farmacológicas, así como por las posibles comorbilidades de insuficiencia renal o afectación hepática [26].

Los antagonistas de la vitamina K, apixabán y betrixabán precisan de ajuste de dosis con la administración de lopinavir, ritonavir y azitromicina. Rivarobaxán y edoxabán están contraindicados con lopinavir y ritonavir. Los antagonistas de la vitamina K precisan de ajuste de dosis con la administración de azitromicina, metilprednisolona, ribarivina e interferón [26].

El principal tratamiento para esta patología es anticoagulante, siempre previendo posibles reacciones producto al uso de estos tipos de medicamentos.

CONCLUSIONES:

Debido a la presencia del virus en el organismo ocurre una activación excesiva del sistema inmunitario provocando una tormenta de citosinas con daño del sistema microvascular, activando el sistema de coagulación e inhibiendo el de la fibrinólisis. Además provoca un estado de hipercoagulabilidad con oclusión de pequeños vasos del lecho vascular pulmonar, provocando síntomas respiratorios en los pacientes principalmente la disnea, en algunos casos agravados provoca hipotensión y puede llegar a la muerte súbita, el daño pulmonar se comprueba mediante la Angio TAC Pulmonar como prueba más confiable demostrando una seria afectación parenquimatosa y la aplicación de tratamientos anticoagulantes como la Heparina de Bajo Peso Molecular, siendo la Covid 19 un factor de riesgo decisivo en la aparición del tromboembolismo pulmonar.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020 [Internet]. Who.int. 2020 [cited 26 April 2021]. Disponible en: https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19%c3%82%e2%80%9411-march-2020

2. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it [Internet]. Who.int. 2020 [cited 26 April 2021]. Disponible en: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it

3. Alves Cunha AL, Quispe Cornejo A, Ávila Hilari A, Valdivia Cayoja A, Chino Mendoza JM, Vera Carrasco O. Breve historia y fisiopatología del covid-19. Cuad. - Hosp. Clín. [Internet]. 2020 Jul [citado 2021 Abr 26] ; 61(1): 130-143. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762020000100011&lng=es

4. Mapa del coronavirus en el mundo: casos, muertes y los últimos datos de su evolución Corporación de Radio y Televisión Española 2021 [Internet]. 23.04.2021 [citado 2021 23 Abril] Disponible en: https://www.google.com/amp/s/amp.rtve.es/noticias/20210419/mapa-mundial-del-coronavirus/1998143

5. Cubadebate Cuba reporta 938 nuevos casos de COVID-19, seis fallecidos y 1 227 altas médicas [Internet] 2021/04/26/ [citado 2021 26 Abril] Disponible en: https://www.google.com/amp/www.cubadebate.cu/noticias/2021/04/26/cuba-reporta-938-nuevos-casos-de-covid-19-y-seis-fallecidos/amp/

6. Silva FC, Soffia S, Pérez CD, Vergara F. Análisis del rol de la venografía de extremidades inferiores por tomografía computada en pacientes con sospecha clínica de tromboembolismo pulmonar. Revista Chilena de Radiología. 2014 [Internet]. [cited 26 April 2021]. 20(2):51-5. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082014000200004

7. Triana Triana L, Puig Reyes I, Hernández Ortega R, González Alfonso O, Rodríguez Alvarez J, Nazco Hernández O, et al. Correlación clínico-patológica del tromboembolismo pulmonar en la cirugía cardiovascular. Cor Salud. 2014 [Internet]. [cited 26 April 2021].;6(3):217-22. Disponible en: http://medicentro.sld.cu/index.php/corsalud/article/viewFile/1878/1475

8. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. [Internet]. Lancet. 2020;395(10234):1417–1418. [cited 26 April 2021]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7280022/

9. Dr. Yugueros X, Newsletter del Clínic Las trombosis, una de las principales complicaciones en pacientes con COVID-19 [Internet]. 16 de julio del 2020 [cited 26 April 2021]. Disponible en: https://www.clinicbarcelona.org/noticias/las-trombosis-una-de-las-principales-complicaciones-en-pacientes-con-covid-19

10. Ministerio de Sanidad. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Madrid: Ministerio de Sanidad; [Internet]. 2020 [actualizado 3 Jul 2020] [cited 26 April 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/ITCoronavirus.pdf

11. Cohen J. The immunopathogenesis of sepsis. Nature. [Internet]. 2002;420:885–891. [cited 26 April 2021]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12490963/

12. Tanaka T., Narazaki M., Kishimoto T. Immunotherapeutic implications of IL-6 blockade for cytokine storm. Immunotherapy. [Internet]. 2016;8:959–970. [cited 26 April 2021]. Disponible en: https://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/imt-2016-0020?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=imt

13. Diaz J, Baller A, Fischer W, Fletcher T, Bonet Semenas M, Banerjee A. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected [Internet]. Who.int. 2020 [cited 26 April 2021].. Available from: Disponible en: http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf

14. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. [Internet]. Lancet 2020; 395: 1054-62. [cited 26 April 2021]. Disponible en: https://www.thelancet.com/lancet/article/S0140-6736(20)30566-3

15. Cecconi M, Forni G, Mantovani A. Ten things we learned about COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Jun 5]. [Internet]. Intensive Care Med. 2020; 1-4. [cited 26 April 2021]. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-020-06140-0

16. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. [Internet]. Lancet. 2020;395(10234):1417-1418. [cited 26 April 2021]. Disponible en: https://www.thelancet.com/lancet/article/s0140-6736(20)30937-5

17. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, et al. Postmortem examination of COVID19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings of lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. Histopathology. 2020 May 4;77(2):198-209. [cited 26 April 2021]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32364264?tool=bestpractice.com

18. Taylor A, Coágulos sanguíneos y covid-19: cinco factores de riesgo Diario The Convesation [Internet]. March 30, 2021[cited 26 April 2021]. Disponible en: https://theconversation.com/coagulos-sanguineos-y-covid-19-cinco-factores-de-riesgo-157570

19. Diccionario de enfermedades Tromboembolismo pulmonar [Internet]. 2021 [cited 26 April 2021]. Disponible en: https://www.redaccionmedica.com/recursos-salud/diccionario-enfermedades/tromboembolismo-pulmonar

20. Ramírez M GA Diagnóstico de tromboembolia pulmonar mediante angiotomografía computada [Internet]. 2017 Anales de Radiologia México [cited 26 April 2021]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2017/arm173g.pdf&ved=2ahUKEwjInbD3qa_wAhXSGFkFHfHlCqYQFjAKegQICRAC&usg=AOvVaw29dhOBoIqljHrOUo3XD_kP

21. Vannini L, Llanos Gómez JM, Quijada-Fumero A, Fernández Pérez AB, and . Hernández Afonso JS, embolia pulmonar aguda durante la cuarentena por COVID-19 Rev Esp Cardiol. [Internet]. 2020 Aug; 73(8): 680–682. PMC [cited 26 April 2021]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7598917/

22. Martínez Chamorro E, Revilla Ostolaza TY, Pérez Núñez M, Borruel Nacenta S, Cruz-Conde Rodríguez-Guerra C, Ibáñez Sanz L. Tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19: estudio de prevalencia en un hospital terciario. Revista Española de Radiología. [Internet]. Enero de 2021;63(1):13[cited 26 April 2021]. Disponible en: https://cbseram.com/2021/03/14/tromboembolismo-pulmonar-en-pacientes-con-covid-19-estudio-de-prevalencia-en-un-hospital-terciario

23. Borges NH, Godoy TM, Pereira MRC, Stocco RB, Dias VMCH, Baena CP, Marques GL. Pulmonary Thromboembolism in a Young Patient with Asymptomatic COVID-19. Arq Bras Cardiol. [Internet]. 2020 Dec;115(6):1205-1207 [cited 26 April 2021]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33470327/

24. Polat V, Sudden death due to acute pulmonary embolism in a young woman with COVID-19. J Thromb Thrombolysis. [Internet]. 2020 Jul;50(1):239-241 [cited 26 April 2021]. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007/s11239-020-02132-5

25. lharthy A, Balhamar A, Faqihi F, Alshaya R, Noor A, Alaklobi F, Memish ZA, Karakitsos D. Insidious development of pulmonary embolism in asymptomatic patients with COVID-19: Two rare case-reports. Respir Med Case Rep. 2020;31:101186. [Internet]. Epub 2020 Aug 11. [cited 26 April 2021]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32834989/

26. San Norberto EM, Alonso N, Arroyo A, Haro J, Frías , Romera A et al . Manejo de la enfermedad tromboembólica venosa en la era COVID-19. Recomendaciones del capítulo español de Flebología y Linfología de la SEACV. Angiología [Internet]. 2020 Ago [cited 26 April 2021]. ; 72(4): 186-197. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0003-31702020000400003