

Publicado: Martes, 18 Mayo 2021 12:25

En los pacientes con COVID-19 se han observado diversos tipos episodios trombóticos: isquemia periférica, tromboembolismo pulmonar y algunos casos de coagulación intravascular diseminada. Se desconoce la incidencia de enfermedad tromboembólica clínicamente significativa en estos pacientes, pero entre los ingresados en UCI, se ha estimado una incidencia de complicaciones trombóticas del 31%, siendo el tromboembolismo pulmonar la más frecuente (81%) (1).

Siguiendo los criterios de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH) (2), la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH) (3), y la Sociedad Española de Cardiología (SEC) (4) para el ámbito **hospitalario**, recomiendan la administración de una heparina de bajo peso molecular (HBPM) a todos los pacientes COVID-19 que no presenten contraindicaciones, ya que por lo general reúnen varios factores de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, como la inmovilización o la propia infección, que recomendarían el inicio de trombopprofilaxis (1).

En pacientes con COVID-19 se observan con frecuencia alteraciones en los parámetros de coagulación (principalmente, tiempo de protrombina, fibrinógeno y dímero-D). Concretamente, los niveles de dímero-D son más elevados en los pacientes más graves y este incremento se asocia con un peor pronóstico de la enfermedad, por lo que la medición puede ser útil para estratificar los pacientes que requieran ingreso hospitalario y estrecha monitorización (1,4).

En los pacientes con COVID-19, se consideran de mayor riesgo trombótico, los siguientes factores (3,4):

- Formas de COVID-19 grave con dos o más de las siguientes alteraciones:
 - Proteína C reactiva (PCR) ≥ 150 mg/L
 - Dímero-D ≥ 1500 ng/mL (≥ 3 veces el valor normal)
 - Ferritina ≥ 1000 mg/mL
 - Linfocitopenia $< 800 \times 10^6/L$
 - IL-6 ≥ 40 pg/ml
- Dímero-D ≥ 3000 ng/mL (≥ 6 veces el valor normal)
- Antecedentes personales o familiares de enfermedad trombótica venosa
- Antecedentes personales de enfermedad trombótica arterial
- Trombofilia biológica conocida
- Cirugía reciente
- Gestación
- Terapia hormonal sustitutiva

Publicado: Martes, 18 Mayo 2021 12:25

En función de la gravedad y del riesgo tromboembólico, se especifican 3 tipos de dosificación para las HBPM en pacientes hospitalizados, que se pueden consultar en la [figura 1 del documento de la SEC](#) (4) y en las tablas del documento de la SETH que se reproducen a continuación (3):

dosis profiláctica estándar (en pacientes sin factores de mayor riesgo de trombosis),
dosis profiláctica extendida o intermedia (en pacientes con factores de mayor riesgo de trombosis), y
dosis anticoagulante o terapéutica (para tratar la enfermedad tromboembólica).

Publicado: Martes, 18 Mayo 2021 12:25

Tabla 1. Dosis profilácticas de HBPM.

Dosis Profilácticas	Función renal	
	Aclaramiento de creatinina >30 mL/min	Aclaramiento de creatinina <30 mL/min
Enoxaparina	< 80 Kg: 40 mg / 24h s.c. 80 – 100 Kg: 60 mg / 24h s.c. > 100 Kg: 40 mg / 12h s.c.	< 80 Kg: 20 mg / 24h s.c. > 80 Kg: 40 mg / 24h s.c.
Tinzaparina	< 60 Kg: 3500 UI/ 24h s.c. > 60 Kg: 4500 UI / 24h s.c.	< 60 Kg: 3500 UI / 24h s.c. > 60 Kg: 4500 UI / 24h s.c.
Bemiparina	3500 UI/24h s.c.	2.500 UI/24h s.c.
Nadroparina	0,3 ml / 24h s.c.	---
Dalteparina	5000 UI / 24h s.c.	---

Tabla 2. Dosis profilácticas de HBPM para pacientes de mayor riesgo.

Dosis profilácticas para pacientes de mayor riesgo	Función renal	
	Aclaramiento de creatinina >30 mL/min	Aclaramiento de creatinina <30 mL/min
Enoxaparina	1 mg / Kg / 24h s.c.	0.5 mg / Kg / 24h s.c.
Tinzaparina	75 UI / Kg / 24h s.c.	75 UI / Kg / 24h s.c.
Bemiparina	5000 UI / 24h s.c.	3500 UI / 24h s.c.
Nadroparina	< 70 Kg: 0,4 ml / 24h s.c. > 70 Kg: 0,6 ml / 24h s.c.	---
Dalteparina	5000 UI / 24h s.c.	---

Tabla 3. Dosis terapéuticas de HBPM.

Dosis Terapéuticas	Función renal	
	Aclaramiento de creatinina >30 mL/min	Aclaramiento de creatinina <30 mL/min
Enoxaparina	1 mg / Kg / 12h s.c. (en la fase aguda) 1,5 mg / Kg / 24h s.c.	1 mg / Kg / 24h s.c.
Tinzaparina	175 UI / Kg / 24h s.c.	175 UI / Kg / 24h s.c.
Bemiparina	115 UI / Kg / 24h s.c.	85 UI / Kg / 24h s.c.
Nadroparina	86 UI anti Xa / Kg / 12h s.c. Si CICr ≥30 y <50 mL/min reducir del 25% al 33%	Contraindicada
Dalteparina	100 UI / Kg / 12h s.c. 200 UI / Kg / 24h s.c.	Ajustar según nivel de anti-Xa

Tomadas de (3)

Publicado: Martes, 18 Mayo 2021 12:25

Basándose en diversos estudios que se han realizado sobre la disminución de la mortalidad en pacientes tratados con HBPM con cifras elevadas de dímero-D, este parámetro se considera un factor de alto riesgo de tromboembólico cuando su valor es >6 veces el valor normal. También constituye un factor de riesgo tromboembólico elevado cuando su valor es 3 veces superior al normal y se acompaña de otro parámetro proinflamatorio COVID-19 (cifras elevadas de: proteína C reactiva, interleuquina-6, ferritina y/o linfocitopenia) (3,4). Sin embargo, en la guía rápida de COVID-19 del NICE (actualización de 8 de abril de 2021) figura, como recomendación de consenso, que la dosis profiláctica de heparina no debe basarse en los niveles de dímero-D (5).

La Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas (FACME) (6) ha emitido unas recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de eventos trombóticos tras la **vacunación** frente a COVID-19. Cuando 3 semanas después de la administración de la vacuna, se sospecha trombocitopenia trombótica inmuno-inducida por la vacuna (VITT), se ratificará la trombocitopenia y se determinarán los anticuerpos anti-heparina/PF4, instaurando un tratamiento específico para la VITT cuando el resultado fuera positivo; en incluso cuando el resultado sea negativo, pero los valores de dímero-D fueran 4 veces superiores a lo normal.

A nivel **ambulatorio**, no se dispone de evidencia sobre si la profilaxis con anticoagulantes en etapas precoces puede suponer una reducción de los eventos trombóticos o mejorar el pronóstico de los pacientes con COVID-19 (1). Las principales incertidumbres en pacientes ambulatorios son las recomendaciones en cuanto a las dosis y la duración del tratamiento en pacientes de alto riesgo trombótico, que varían ampliamente según los autores, entre 7 y 45 días (7,8).

Como norma general, la SETH recomienda: deambulación en el domicilio, evitar la estancia prolongada de pie o sentado, evitar cruzar las piernas, cambiar de posición como mínimo cada 30-60 minutos, realizar ejercicios de flexoextensión y movimientos circulares de los pies cada hora y, evitar la deshidratación (3).

Para la instauración de trombopprofilaxis, pueden distinguirse varios tipos de pacientes:

1. Con ingreso hospitalario previo. Durante la fase de convalecencia domiciliaria y para disminuir los posibles eventos tromboembólicos que puede conllevar la inmovilización y en ausencia de alteraciones de la coagulación, se considera prudente prolongar el uso de la HBPM en dosis profilácticas

Publicado: Martes, 18 Mayo 2021 12:25

durante 7-10 días tras el alta o hasta que el paciente recupere una movilidad adecuada (3,4,8,9), especialmente en pacientes con elevado riesgo trombótico (7).

2. Sin ingreso hospitalario. La evidencia disponible en este grupo de pacientes es muy limitada. Si el paciente no está en tratamiento anticoagulante, habrá que valorar de forma individualizada el riesgo trombótico (escalas PADUA o IMPROVE) y el riesgo hemorrágico (escala IMPROVE) (1,7,8,9) (ver las siguientes tablas).

Tabla 1 Escalas de valoración del riesgo trombótico en pacientes con enfermedad médica

A. Factor de riesgo trombótico	Puntuación	
Cáncer activo (con metástasis o tratados con quimio o radioterapia en los últimos 6 meses.	3	
EDEV previa (se excluye la trombosis venosa superficial)	3	
Movilidad reducida (reposo en cama pudiendo levantarse para ir al baño, durante al menos 3 días)	3	
Trombofilia conocida (déficit de la antitrombina, déficit proteína C o S, factor Leiden, mutación G20210A de la protrombina, síndrome antifosfolípido)	3	
Cirugía o traumatismo reciente (≤ 1 mes)	2	
Edad avanzada (≥ 70 años)	1	
Insuficiencia cardíaca (NYHA III/IV) o respiratoria (reagudización)	1	
IAM o ictus isquémico	1	
Infección aguda grave o enfermedad reumatológica activa	1	
Obesidad ($IMC \geq 30$ kg/m ²)	1	
Tratamiento hormonal en curso	1	
B. Factor de riesgo trombótico	Puntuación	HR
EDEV previa (< 3 meses)	3	4,7
Trombofilia conocida	2	3,5
Parálisis MMII actual	2	3,0
Cáncer activo	2	2,8
Inmovilización ≥ 7 días (antes y durante el ingreso)	1	1,9
Ingreso en UCI o Unidad coronaria	1	1,8
Edad > 60 años	1	1,7

Tabla 1 A. Escala de Padua, predicción de riesgo trombótico en pacientes con enfermedad médica. Interpretación. Riesgo alto ≥ 4 puntos.

Tabla 1 B. Escala IMPROVE de valoración de riesgo trombótico. Interpretación. Riesgo alto: ≥ 2 puntos.

EDEV: enfermedad tromboembólica venosa; HR: hazard ratio; IAM: Infarto agudo de miocardio; MMII: miembros inferiores; NYHA: clasificación funcional de la New York Heart Association; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 1 A: modificada de Barbar et al.²⁰.

Tabla 1 B: modificada de Spyropoulos et al.²³.

Tomada de (9)

Tabla 2 Escala IMPROVE de evaluación del riesgo de sangrado. Valoración de riesgo (riesgo alto ≥ 7 puntos)

Factor de riesgo hemorrágico	Puntuación
Úlcera gastroduodenal activa	4,5
Hemorragia en los últimos 3 meses	4
Trombocitopenia ($\leq 50.000/\text{mm}^3$)	4
Edad avanzada (≥ 85 años)	3,5
Fallo hepático	2,5
Fallo renal severo (Acr < 30 ml/min)	2,5
Ingreso en UCI	2,5
Catéter venoso central	2
Enfermedad reumática	2
Cáncer activo	2
Edad 40-84 años	1,5
Sexo masculino	1
Insuficiencia renal moderada (Acr 30-59 ml/min/m ²)	1

Acr: aclaramiento de creatinina; INR: ratio internacional normalizada; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Modificado de Kahn et al.²⁵.

Tomada de (9)

Actualmente no se dispone de una escala de valoración de riesgo trombótico validada específica para pacientes ambulatorios con COVID-19, aunque se ha evaluado la aplicabilidad de las escalas para pacientes hospitalizados con enfermedad médica no quirúrgica. El perfil de riesgo de los pacientes ambulatorios no difiere de forma importante, por lo que pueden utilizarse en cualquier ámbito (atención primaria, hospital y urgencias), sobre todo la escala IMPROVE. Algunos autores han modificado esta escala, introduciendo variables como los valores del dímero-D, que cuando están aumentados al doble de su

Publicado: Martes, 18 Mayo 2021 12:25

valor, suman 2 puntos de riesgo; pero estas modificaciones aún no están validadas. La evaluación de riesgos tiene que ser continua en pacientes con COVID-19 para ajustar la estrategia de trombopprofilaxis, debiendo tenerse en cuenta varios aspectos (3,9):

- En pacientes con alto riesgo de trombosis, tanto con COVID-19 como aislados por haber estado en contacto con personas contagiadas, se recomienda utilizar una HBPM como fármaco de primera línea, en ausencia de contraindicaciones, a dosis profilácticas estándar.
- En caso de alergia a HBPM o trombocitopenia inducida por heparinas, en atención primaria se recomienda el uso de fondaparinux.
- En pacientes con riesgo trombotico bajo, se debe valorar la trombopprofilaxis no farmacológica y realizar un seguimiento continuo.
- En todos los pacientes completamente inmovilizados, se considera beneficiosa la trombopprofilaxis no farmacológica con terapia compresiva (medias elásticas); y se valorará instaurar trombopprofilaxis farmacológica de forma individualizada.
- En pacientes con alto riesgo de sangrado o con sangrado activo, se recomienda utilizar sólo trombopprofilaxis mecánica.

3. Embarazo y puerperio. Las embarazadas con infección COVID-19 tienen un riesgo aumentado de enfermedad tromboembólica venosa, por lo que requieren una valoración adecuada durante la gestación y el puerperio, acorde con las normas de la SETH (3).

- En embarazadas con enfermedad leve o asintomática, en domicilio, se recomienda HBPM a dosis profiláctica durante 2 semanas; y, durante 2 semanas y hasta 7 días más, tras la resolución de la infección por COVID-19 moderada (con inmovilización prolongada).
- Durante el puerperio, en domicilio, en casos leves o asintomáticos, la HBPM a dosis profiláctica se administrará desde 2 hasta 6 semanas (cuando existen varios factores de riesgo). En casos de enfermedad moderada (inmovilización prolongada), la dosis será igual que durante el embarazo.
- La lactancia materna no limita el uso de algunas HBPM. La administración de enoxaparina se considera segura; la bemiparina, se debe utilizar con precaución. Se puede continuar la lactancia materna, a pesar de padecer COVID-19, con uso de mascarilla y extremando el lavado de

Publicado: Martes, 18 Mayo 2021 12:25

manos y mamas.

4. Tratamiento antitrombótico previo.

- En pacientes que estén recibiendo previamente un anticoagulante oral directo o un antagonista de la vitamina K y requieran tratamiento para la COVID-19 (en hospital o en domicilio), hay que considerar sustituirlo por una HBPM, para evitar las posibles interacciones. Hasta que finalice el tratamiento antiviral (3) y mientras que el riesgo trombótico o el curso clínico lo indique, no se reinstaurará el anticoagulante oral previo (9).
- El tratamiento con antiagregantes no contraindica el uso profiláctico de heparina (3).
- En caso de terapia con clopidogrel o ticagrelor, en pacientes que requieran tratamiento antiviral, se recomienda su sustitución por HBPM dadas las interacciones medicamentosas (3).
- En mujeres que tomen anticonceptivos orales combinados, se recomienda valorar su suspensión temporal, salvo prescripción ginecológica (3).
- Algunos autores opinan que en los pacientes no hospitalizados, no se recomiendan cambios si están en tratamiento con anticoagulantes de acción directa o con antagonistas de la vitamina K, estables y con buen control de INR y sin riesgo de interacciones (1,7). Sin embargo, un mal control de INR puede inducir el cambio a HBPM (1).

Bibliografía:

1. García Lobato E et al. Tromboprofilaxis en pacientes con COVID-19. Recomendaciones en pacientes ambulatorios. [Ojo Markov. 2020; \(91\).](#)
2. Thachil J et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. [J Thromb Haemost. 2020 May;18\(5\):1023-1026.](#)
3. SETH (Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia). [Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19. 2020 \(abril\).](#)
4. Vivas D et al. Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología. [Rev Esp Cardiol. 2020; 73\(9\): 749-57.](#)
5. COVID-19 rapid guideline: Managing COVID-19. [NICE \[NG 191\]. 2021 \(v5.0. April 2021\).](#)
6. FACME. [Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de](#)

Publicado: Martes, 18 Mayo 2021 12:25

- [eventos trombóticos tras la vacunación frente a COVID-19. 2021 \(versión 4, abril 2021\).](#)
7. SEFAP. [Anticoagular o no anticoagular, ésa es la cuestión. 2020 \(diciembre\).](#)
 8. Carbajo L et al, editores. [Abordaje del paciente con COVID-19 en Atención Primaria. semFYC. 2021.](#)
 9. Piera Carbonell A et al. COVID-19 y tromboprofilaxis: recomendaciones para nuestra práctica clínica en Atención Primaria. [Semergen. 2020; 46\(7\): 479-86.](#)