



# **UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

## **UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR**

### **CARRERA DE MEDICINA**

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR Y COVID - 19

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: RENÉ EDUARDO PERALTA CACERES**

**DIRECTOR: DRA. ANDREA CATALINA OCHOA BRAVO**

**CUENCA - ECUADOR**

**2020**

*Yo me gradué en  
los 50 años de La Cato!  
... y sostuve la Universidad*

## DECLARACIÓN

Yo, PERALTA CACERES RENÉ EDUARDO; declaro bajo juramento que el presente trabajo de investigación es de mi autoría que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional; y, que he consultado la totalidad de las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento; y eximo expresamente a la UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA y sus representantes legales de posibles reclamos o acciones legales. La UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA, puede hacer uso de los derechos correspondientes a este trabajo, según lo establecido por la ley de propiedad intelectual, por su reglamento y normatividad institucional vigente.



**RENÉ EDUARDO PERALTA CACERES**

**C.I: 0106434939**



## **DEDICATORIA**

El presente trabajo está dedicado principalmente a mi familia, ya que estuvieron presentes en este largo camino, me han apoyado, gracias por enseñarme valores que me han llevado a alcanzar esta gran meta.

A mi padre, por ser un ejemplo en mi vida tanto como profesional y ser humano, gracias a él decidí tomar este camino.

A mi madre, por ser el pilar fundamental de la familia, ese apoyo incondicional y mostrarme el camino hacia la superación.

A mis hermanos Adrián, Karina y Carolina, por brindarme su tiempo y por estar en los momentos más importantes de mi vida.

Esto es posible gracias a ustedes.

## RESUMEN

**Antecedentes:** La incidencia exacta de Tromboembolia Pulmonar en pacientes diagnosticados con COVID-19, es desconocida, sin embargo, existen publicaciones de casos clínicos aislados, así como estudios retrospectivos, que indican una incidencia variable de TEP, después de haber contraído el virus SARS-cov2. El 20% de las personas con COVID-19 pueden tener una incidencia de TEP y TVP de 13,6% y 10%, respectivamente.

**Objetivo:** Realizar actualización del cuadro clínico y diagnóstico de tromboembolia pulmonar en pacientes COVID-19.

**Metodología:** Descriptiva de tipo bibliográfica, con revisiones de la bibliografía existente en los últimos 5 años relacionada con el tema de tromboembolismo pulmonar y con el COVID-19 en los últimos 9 meses. Las bases de datos a utilizar serán: revistas científicas especializadas en el área de medicina Las variables a considerar serán el Tromboembolismo Pulmonar presente en pacientes portadores del virus COVID-19.

**Resultados:** El TEP tiene una incidencia variable del 25 al 32% en los pacientes COVID-19, se le relaciona con una mortalidad elevada, los factores de riesgo más significativos son: la diabetes, longevidad, hipertensión y cardiopatías. El diagnóstico se encuentra determinado por el Dimero D y una Angio- TAC pulmonar, la profilaxis tromboembólica, debe ser instaurada como prevención de la misma.

**Conclusión:** La enfermedad del COVID-19, se relaciona íntimamente con el desarrollo del TEP, por lo que se considera necesario llevar acabo nuevos estudios, que permitan determinar los criterios clínicos, diagnósticos y terapéuticos, debido a que es una entidad clínicamente cambiante.

**Palabras clave:** *Embolia Pulmonar, Infecciones por Coronavirus, Tromboembolia.*

## **ABSTRACT**

**Background:** The exact incidence of Pulmonary Thromboembolism in patients diagnosed with COVID-19 is unknown, however, there are publications of isolated clinical cases, as well as retrospective studies, which indicate a variable incidence of PTE, after having contracted the SARS-cov2 virus. 20% of people with COVID-19 may have an incidence of PTSD and DVT of 13.6% and 10%, respectively.

**Objective:** To update the clinical picture and diagnosis of pulmonary thromboembolism in COVID-19 patients.

**Methodology:** Descriptive bibliographic type, with reviews of the existing bibliography in the last 5 years related to the topic of pulmonary thromboembolism and with COVID-19 in the last 9 months. The databases to be used will be: specialized scientific journals in the area of medicine The variables to consider will be Pulmonary Thromboembolism present in patients carrying the COVID-19 virus.

**Results:** PTSD has a variable incidence of 25 to 32% in COVID-19 patients, it is related to high mortality, the most significant risk factors are: diabetes, longevity, hypertension and heart disease. Diagnosis is determined by Dimero D and a pulmonary CT angiography, thromboembolic prophylaxis, should be instituted to prevent it.

**Conclusion:** The COVID-19 disease is closely related to the development of PTSD, which is why it is considered necessary to carry out new studies to determine the clinical, diagnostic and therapeutic criteria, since it is a clinically changing entity.

**Key words:** Pulmonary Embolism, Coronavirus Infections, Thromboembolism

## ÍNDICE

CONTRAPORTADA.....	2
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
CAPITULO I.....	9
1.1 INTRODUCCION.....	9
1.2 JUSTIFICACION.....	15
CAPITULO II.....	16
2. MARCO TEÓRICO.....	16
2.2 Epidemiología.....	16
2.3 Fisiopatología.....	16
2.4 Factores de riesgo.....	17
2.5 Diagnóstico.....	17
2.6 Tratamiento.....	19
2.6.1 Profilaxis en pacientes con factores de mayor riesgo de TEP:.....	21
CAPITULO III.....	24
3.OBJETIVOS.....	24
3.1 Objetivo General.....	24
3.2 Objetivos Específicos.....	24
CAPITULO IV.....	25
4. METODOLOGÍA.....	25
CAPITULO V.....	26
5.RESULTADOS.....	26

---

5.2 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR COVID-19. ....	27
5.3 FÁRMACOS ANTITROMBÓTICOS PARA LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR COVID-19. ....	29
CAPITULO VI.....	31
6. DISCUSIÓN .....	31
6.2 Limitaciones del estudio .....	33
CAPITULO VII.....	34
7. CONCLUSIONES .....	34
BIBLIOGRAFIA .....	35
ANEXOS.....	41

## **CAPITULO I**

### **1.1 INTRODUCCION**

La incidencia de EP y la mortalidad real son difíciles de determinar debido a la presentación clínica inespecífica y a menudo silenciosa. Solo el 30% de los pacientes que mueren por EP son diagnosticados durante su vida y entre el 70% a 90% mueren en las primeras horas (1)

Hay una serie de datos epidemiológicos, así como factores de riesgo en todo el mundo que se debe tener en cuenta si se sospecha de esta enfermedad, sin embargo, hasta un 20% de los casos son "idiopáticos", es decir sin conexión conocida. Por ello, se considera de suma importancia que los médicos adquieran los conocimientos necesarios para el correcto diagnóstico y tratamiento de esta patología, especialmente ante la crisis y emergencia sanitaria ocasionada por el COVID-19. El mecanismo exacto, que relacione la participación del sistema cardiovascular en el virus del SARS-Cov2, por el momento no está claro por lo que son necesarios nuevos estudios, que nos ayuden a comprender la relación entre el virus y el sistema cardiovascular (2).

Se espera que el virus tenga un impacto profundo en los países de América Latina, debido a que no solo tienen un desarrollo deficiente del sistema de salud, sino que también están muy expuestos a las enfermedades cardiovasculares, de esta manera el COVID-19 impactaría negativamente en la red de salud ya congestionada. En Ecuador esta enfermedad se encuentra muy poco diagnosticada, por lo que existe una limitada cantidad de datos epidemiológicos que la describan como causa de muerte o como complicación. Asimismo, en nuestro país existen muy pocas guías que describan la naturaleza de esta patología y los protocolos aplicables a la realidad de cualquier hospital de la red sanitaria pública (2).

En diciembre de 2019, se identificó a un grupo de pacientes con una enfermedad respiratoria rara en Wuhan, China, con un aumento gradual posterior que finalmente la convirtió en una pandemia, debido a su rápida propagación. En la actualidad se tiene conocimiento que dicha enfermedad es causada por un virus perteneciente a la familia



de los coronavirus, conocido con el nombre de SARS-CoV-2 (Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus-2). Los coronavirus pueden infectar a varias especies animales, incluido el ser humano, con una variación en la presentación de la enfermedad, que van desde asintomáticos, sintomáticos leves y graves (3).

La tasa de mortalidad fue del 6,3% según la Organización Mundial de la Salud (OMS), siendo extremadamente alta en las personas longevas, por ejemplo, en Italia la edad media de los fallecidos fue de 78 años de edad. La gravedad de la infección puede variar de asintomática a enfermedad crítica, la mayoría de los casos de COVID-19 (81%) se clasificaron como enfermedad leve o moderada en adultos (4). Conforme avanzan los estudios sobre esta enfermedad, se conoce que el cuadro clínico básico del COVID-19 es respiratorio, sin embargo, puede afectar a otros órganos y sistemas, lo cual aumenta la tasa de mortalidad y complicaciones asociadas (5).

Un estudio realizado en los Hospitales Universitarios de Torrevieja y Vinalopó, España, se constató que todos los pacientes involucrados, a excepción de uno, tenían cambios en el patrón pulmonar radiográfico, típicos de la infección por COVID-19. Además, se los clasificó según el índice de severidad de la British Thoracic Imaging Association (BSTI), los cuales presentaron cambios de moderada a una grave afectación pulmonar en el 16,7% y 77,8% respectivamente, mientras que el 50% de los pacientes presentó un cuadro compatible con neumonía organizada, y el 77,8% adenopatías mediastínicas. Los estudios de imagen como la angiografía mostraron la presencia de trombos en 8 de los 18 pacientes (44,4%), tan solo 1 (12,5%) de ellos se relaciona a las venas pulmonares mientras que los otros 7 (87,5%) eran de origen arterial (6).

En China, en el West Branch of Union Hospital, notificó que el 46,1% de los pacientes con infección por COVID-19, presentaron un alto riesgo de trombosis venosa, lo cual se ve asociado con un mal pronóstico y una disminución de las tasas de alta hospitalaria, la característica más notable en estos pacientes fue una baja saturación de oxígeno y una mayor proporción de daño cardíaco (7).

Una investigación basada en un estudio imagenológico (TAC), en aproximadamente 100 pacientes, con una edad media de 68 años, demostró que 23 estaban relacionados directamente con embolia pulmonar aguda, la mayoría requirió ingreso a UCI y ventilación mecánica (74 y 65 % respectivamente) con un retraso de 12 días en el diagnóstico de TEP desde el inicio de los síntomas, aseverando que es una patología infradiagnosticada (8). De igual forma, un estudio necrópsico llevado a cabo en personas fallecidas a causa del COVID-19 ha demostrado la presencia de trombosis microvascular en los pulmones. El mecanismo no está claro del todo y puede implicar hipercoagulabilidad, lesión endotelial directa y una intensa activación del complemento u otros procesos. La lesión microvascular sería importante en estos pacientes. Se podrían utilizar paneles para su estudio y diagnóstico como: Dímero D, factor VIII, fibrinógeno, citocinas proinflamatorias, etc. que permitan una intervención oportuna (9).

Se ha demostrado que la infección por el virus del SARS-CoV-2, tiene un alto riesgo de trombosis y eventos agudos que amenazan la vida del paciente, como lo demuestran los resultados de Estrasburgo, en donde durante un periodo de un mes en un hospital de atención terciaria en Francia, se realizaron un total de 106 angiografías por tomografía computarizada pulmonar a pacientes con COVID-19, demostrándose que 32 pacientes (30%) tenían embolia pulmonar aguda. Dicho porcentaje, es mucho más elevado que la cifra encontrada típicamente en pacientes críticos sin infección por COVID-19 (1.3%), o en pacientes del área de emergencia (3 a 10%). Los valores de Dímero D fueron de gran importancia, debido a que cifras de  $2660 \mu\text{g} / \text{L}$  detectaron de manera precisa a todos los pacientes con embolia pulmonar aguda en la TC de tórax (10).

De esta manera la Tromboembolia pulmonar (TEP) se considera una entidad patológica de importancia clínica, que consiste en la obstrucción del flujo sanguíneo arterial, con alteración del índice ventilación/perfusión por embolia de un coágulo proveniente de sitios distantes de la vasculatura. Su incidencia es variable, según la

fuelle analizada, la presentación clínica es muy inespecífica, por lo que debe ser tomada en cuenta en todos los pacientes con sintomatología cardiovascular como: disnea, dolor torácico tipo pleurítico, tos, dolor torácico subesternal, fiebre, etc. (11). Es decir, es la oclusión súbita de una o más arterias o arteriolas pulmonares, por trombos formados en la circulación venosa o en las cavidades derechas del corazón que se transportan hasta el pulmón (12).

Se ha descrito que los pacientes con COVID19 padecen un estado inflamatorio que condiciona un alto riesgo trombótico, debido al intercambio de elementos celulares y plasmáticos del sistema hemostático, además de elementos inflamatorios, dando como resultado un aumento a nivel de las citocinas, lo cual causaría una irritación en parénquima pulmonar, dificultades en el intercambio gaseoso, elevando los niveles de fibrinólisis y con ello los valores de Dímero D ,desencadenando la activación del sistema hemostático. Debido a que la información sobre el tema es reciente, no existe un consenso de cómo abordar el riesgo trombótico, la coagulopatía y el tratamiento en estos pacientes (13).

La infección por el virus del SARS-CoV-2 tiene una clínica variable que se agrupa bajo el término COVID-19, estas manifestaciones van desde el resfriado común hasta la neumonía grave con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), choque séptico e insuficiencia orgánica múltiple. El nivel actual de evidencia muestra que la enfermedad COVID-19 produce una sintomatología leve en la mayoría de los casos (81%, resfriado común y neumonía leve), no obstante, en un 14% fueron graves (disnea, SATO2 <90%, infiltrados pulmonares en las primeras 24 a 48h) y el 5% fueron críticos (shock, insuficiencia respiratoria) (14).

Existen un gran espectro de presentaciones y complicaciones asociadas con COVID-19, que no se comprenden completamente (15), las complicaciones trombóticas parecen ser un problema importante en estos pacientes, y se ven asociadas principalmente a un estado de hipercoagulabilidad (16). Informes preliminares han demostrado que los pacientes infectados a menudo desarrollan trombocitopenia (36,2%) y pueden tener un Dímero D elevado (46,4%), mientras que esas tasas son

incluso más altas en pacientes con COVID-19 graves y críticos (entre el 57,7% y 59,6% respectivamente) (17).

En la actualidad se conoce que la infección por el SARS-CoV-2, agente causante de la enfermedad del COVID-19, ocasiona una gran cantidad de condiciones clínicas, entre las que destacan las denominadas coagulopatías asociadas, en muchos casos, esto conduce al desarrollo de estados protrombóticos, que son consecuencia de la variación de diversos factores y mecanismos biológicos involucrados en la coagulación (18).

En condiciones normales, cuando hay daño vascular, se forma una especie de tapón plaquetario a través de la adhesión y agregación plaquetaria. Esto provoca la activación del proceso de coagulación y la generación de trombina, una enzima en la sangre que transforma el fibrinógeno en fibrina (19), formando una malla que se incorpora al tapón plaquetario, lo que da lugar a la formación de un coágulo, que posteriormente se elimina gracias a la acción del sistema fibrinolítico, todo este proceso está estrictamente regulado por múltiples mecanismos, que previenen la activación inespecífica de la coagulación en ausencia de daño a las células endotelial(20).

En pacientes con COVID-19, el daño a las células endoteliales en los vasos sanguíneos puede ser causado por la respuesta inflamatoria o por la presencia de mediadores de respuesta inmune, basada en niveles elevados de IL-6, aumento de la proteína C reactiva, la tasa de sedimentación de eritrocitos, y fibrinógeno (21, 22). Por esta razón, puede haber dos mecanismos principales que explicarían la formación de trombos en pacientes con COVID-19: El efecto directo del SARS-CoV-2 sobre las células endoteliales parece deberse a su capacidad para unirse al receptor 2 de la Enzima Convertidora de angiotensina (ACE2R), que se encuentra en alta densidad en las células endoteliales de las venas y arterias de todos los tejidos (23).

Por otra parte, la respuesta mejorada del sistema inmunológico a la presencia del virus durante el síndrome de dificultad respiratoria aguda, puede desencadenar un proceso inmuntrombótico, que se caracteriza por un desequilibrio entre la coagulación y la inflamación que crea depósitos de fibrina en los alvéolos y en los capilares pulmonares (24).

Cuando ocurre un daño endotelial en presencia de SARS-CoV-2, se generan cantidades masivas de trombina, con la pérdida de la capacidad de regular la coagulación (cierre de fibrinolisis), debido a esto se induce la activación concomitante de un proceso inflamatorio mediado por mecanismos de inmunidad innata y otros factores como eritrocitos, leucocitos y diversas proteínas plasmáticas (25). Esta descompensación de los mecanismos reguladores de la coagulación da como resultado un aumento de la producción de fibrina, Dímero D y una alteración de la fibrinólisis, que son en última instancia responsables del aumento del riesgo de trombosis en pacientes con COVID-19 (26).

Se debe ser precavido desde el diagnóstico inicial hasta el tratamiento del estado protrombótico y trombótico que puede ocurrir en un porcentaje sustancial de pacientes con SARS-CoV-2, debido al estado hipercuaagulante en el que se encuentran, causando un deterioro de la función fibrinolítica durante la inflamación pulmonar y acumulando altos niveles de fibrina a nivel de los alveolos (27). “Las imágenes y las investigaciones patológicas han confirmado que el síndrome COVID-19 es un proceso tromboinflamatorio que afecta inicialmente a la perfusión pulmonar, y consecutivamente a todos los órganos del cuerpo” (28), además pequeños trombos microvasculares (pequeños coágulos de sangre) pueden desempeñar un papel importante en la insuficiencia respiratoria por COVID-19, que no solo se ve determinada por el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria (27,29).

## 1.2 JUSTIFICACION

La infección por COVID-19 tiene un gran espectro sintomático que varía de leve a grave, con afección respiratoria importante, aunque el sistema cardiovascular es el más comúnmente afectado y a menudo se involucra en etapas posteriores de la enfermedad, produciendo lesión cardíaca aguda, insuficiencia cardíaca y arritmias, que son las complicaciones más comunes. Además, la presencia de comorbilidades cardiovasculares tales como hipertensión, aterosclerosis, a menudo se asocian con mal pronóstico (30).

De esta manera, el mecanismo exacto que explica la participación del sistema cardiovascular en la infección por COVID-19, aún no está claro. Se han propuesto varias teorías, sin embargo, se necesitan estudios más sólidos para dilucidar por completo el vínculo "corazón y virus" (31). El impacto de la enfermedad es grande a nivel mundial, más aún en los países subdesarrollados, ya que estas naciones no solo tienen un débil desarrollo del sistema de salud, sino también una alta prevalencia de enfermedades de base como las cardiovasculares, en cuyo caso el COVID-19 impactaría drásticamente en la red de atención médica ya sobrecargada y colapsada, lo que provocaría problemas mucho más severos (32).

Desde esta perspectiva es imposible negar que, en los países de América Latina, el tromboembolismo pulmonar (TEP) es una de las entidades más infradiagnosticadas, al parecer causadas por las dificultades en su diagnósticas provocadas por émbolos moderados o grandes, que ocluyen entre el 20% y el 50% de la circulación pulmonar siendo bien tolerados y adaptados. La oclusión del lecho de la arteria pulmonar puede provocar insuficiencia ventricular derecha aguda, que es potencialmente reversible pero mortal; por este motivo, el diagnóstico precoz es fundamental ya que el tratamiento inmediato es muy eficaz (33).

Por lo anteriormente descrito y la realidad del problema actual sobre dicha patología, se ha dado la necesidad de realizar esta investigación la cual se orienta principalmente a responder la siguiente interrogante:

¿Es posible realizar la actualización en el cuadro clínico y diagnóstico sobre cómo la presencia del COVID-19 produce Tromboembolismo Pulmonar en Cuenca – Ecuador período 2020?

## **CAPITULO II**

### **2. MARCO TEÓRICO**

#### **2.1 TROMBOEMBOLIA PULMONAR Y COVID 19**

El Tromboembolismo Pulmonar (TEP) es una entidad frecuentemente infradiagnosticada y su explicación se debe a que, los émbolos de pequeño tamaño son bien tolerados y adaptados por la circulación pulmonar, en cambio los émbolos de moderado y gran tamaño ocluyen entre el 20% y el 50% de la circulación pulmonar (35).

#### **2.2 Epidemiología**

La incidencia exacta de Tromboembolia Pulmonar asociada a la infección por el virus del COVID-19, actualmente se desconoce, en pacientes con TEP, la presencia de TVP acompañante varía entre el 35 y el 45% (36). Aunque el 20% de las personas con EP pueden tener TVP no diagnosticada, los estudios de Poissy et al. y Lodigiani et al. observaron una incidencia de TVP de 13,6% y 10%, respectivamente, en pacientes con COVID-19 (37, 38).

#### **2.3 Fisiopatología**

La fisiopatología que vincula el TEP con la infección por SARS-CoV-2 aún no se encuentra bien comprendida, pero está relacionada por un estado de hipercoagulabilidad. Estudios recientes han demostrado que niveles de Dímero D superiores a 1.000 ng / ml en pacientes con COVID-19 constituye un pronóstico de mortalidad relevante. La respuesta inflamatoria sistémica y el daño endotelial asociados con la infección viral activarían la coagulación, con un aumento de la generación de trombina y una disminución de los anticoagulantes naturales del organismo. Hace años, esta interrelación entre el sistema inmunológico y el sistema

de coagulación se acuñó en respuesta a una infección para prevenir su propagación con el término "inmuntrombosis" (39).

El SARS-CoV-2 ingresa a las células epiteliales alveolares a través del receptor de superficie para la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) (40). La replicación viral desencadena la activación del complemento, con la formación de C3a y C5a, que pueden reclutar neutrófilos, macrófagos, linfocitos y monocitos, que a su vez son responsables de la liberación masiva de citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, IL-8 e interferón- $\gamma$ ) que promueve la expresión del factor tisular de trombomodulina (TF) y moléculas de adhesión endotelial y activa la fibrinólisis, entre otros (41).

Además, el SARS-CoV-2 infecta las células endoteliales que expresan ACE2. Este daño endotelial activa TF que, a través de la acción del factor X activado, genera trombina a partir de protrombina; Las plaquetas circulantes activadas se agregan y proporcionan la superficie de fosfolípidos apropiada para la adhesión de los diversos compuestos de la cascada de coagulación para producir grandes cantidades de trombina y de esta manera dar lugar a la formación del embolo (41).

#### **2.4 Factores de riesgo**

En general, podemos decir que la enfermedad COVID-19 es particularmente grave en pacientes que padecen otra enfermedad que altere su respuesta inmunitaria. Por supuesto, también hay una serie de factores de riesgo conocidos como la edad, la obesidad y la diabetes mellitus. La arterioesclerosis es un ejemplo de factor de riesgo específico, debido a el daño que causa en el endotelio de los vasos sanguíneos. Dicho esto, el origen exacto aún no está claro. Estamos solo al comienzo de esta investigación científica (42).

#### **2.5 Diagnóstico**

El enfoque para diagnosticar a los pacientes con sospecha de EP sintomática aguda depende de su estado hemodinámico. En pacientes hemodinámicamente inestables, se recomienda la ecocardiografía transtorácica de cabecera o la angiografía con tomografía computarizada (TC) de pulmón, siempre que esté disponible de inmediato y se pueda llevar al paciente a la sala de radiología (recomendación I C). Las nuevas



directrices recomiendan la combinación de escalas de probabilidad clínica bien validadas (pre prueba) con el Dímero D como primer paso diagnóstico para los pacientes con sospecha de EP hemodinámicamente estable (IA). Como novedad, la guía sugiere la escala PERC (Pulmonal Embolism Rule-out Criteria) para descartar un diagnóstico de TEPT sin necesidad de pruebas adicionales (43).

Siempre se recomienda establecer un sistema de puntuación de probabilidad diagnóstica para el TEPT antes de los exámenes (Dímero D o angiografía por TC) en los servicios de urgencias. El más utilizado es el Simplified Wells Score, que tiene un rendimiento similar a otros más complejos (Original Wells o Ginebra revisada). Separa a los pacientes en dos grupos de riesgo: bajo y alto. Al igual que con la TVP, si la probabilidad clínica de EP es baja y el Dímero D es normal, no es necesario ningún estudio o tratamiento adicional. Actualmente existe alguna evidencia que sugiere que el umbral para los Dímeros D debe ajustarse por edad en pacientes mayores de 50 años. Si el límite es de 500 mcg / L, debe multiplicarse la edad por 10 (es decir, a los 60 años el valor normal es 600 mcg / L y a 75, 750 mcg / L) (44).

Tabla 1. Escala de probabilidad clínica de TEP

<b>ESCALA DE PROBABILIDAD DE TEP DE WELLS</b>	
Ausencia de diagnóstico alternativo más probable que el TEP	3
Signos de Trombosis Venosa Profunda (TVP)	3
TEP o TVP previa	1.5
Frecuencia cardíaca mayor a 100 latidos por minuto	1.5
Cirugía o inmovilización en las 4 semanas previas	1.5
Cáncer tratado durante los 6 meses previos o en tratamiento paliativo	1
Hemoptisis	1

<b>POSIBILIDAD CLÍNICA</b>	
Baja	<2
Intermedia	2-6
Alta	>6

Fuente: Vázquez E. Valenzuela C. Tromboembolismo pulmonar. Elsevier. 2018;  
12(68): 3971-3981

Otro marcador de gravedad, incluido también como marcador pronóstico en la infección grave por COVID es el Dímero D. Valores de Dímero D elevados, hasta 5 veces respecto a la normalidad, al ingreso hospitalario se asocia a peor evolución, siendo un marcador pronóstico de ingreso en UCI. También se ha objetivado alargamiento de tiempos de coagulación en el paciente crítico. Estudios recientes determinan que valores de Dímero D elevados al ingreso se relacionan con formas más graves de infección por COVID-19 y peor evolución (45).

## **2.6 Tratamiento**

La insuficiencia respiratoria grave que ocurre en los pacientes con COVID-19 se explica por una posible microangiopatía trombótica pulmonar resultante de una hiperrespuesta inmune del huésped. La coagulopatía presente en estos pacientes ha hecho que se planteen diferentes estrategias antitrombóticas, especialmente en pacientes críticos ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI). Si bien no conocemos la mejor estrategia antitrombótica, las heparinas de bajo peso molecular deben estar indicadas en dosis profilácticas o moderadas en estos pacientes (a menos que estén contraindicadas), reservándose la anticoagulación terapéutica para los casos en los que se observe o sospeche trombosis (46).

Por muchas décadas la heparina no fraccionada ha sido el fármaco de elección para el tratamiento del tromboembolismo pulmonar, sin embargo, la mayoría de los estudios sugieren que junto con la heparina de bajo peso molecular son equivalentes en términos de eficacia (recurrencias tromboembólicas) y seguridad (sangrados mayores), para el manejo de la fase aguda de la enfermedad tromboembólica venosa (47).

La heparina no fraccionada disminuye la recurrencia al inhibir la trombina circulante, pero no actúa sobre la trombina ligada al trombo, impide la agregación plaquetaria y de la fibrina ligada al trombo, con lo que se evita su crecimiento y permite que la fibrinólisis endógena actúe en vivo. Por esta razón se debe aplicar heparina no fraccionada intravenosa a todos los pacientes con probabilidad alta o intermedia de tromboembolismo sin esperar los resultados de imágenes diagnósticas (48, 49).

Recomendaciones de indicación profiláctica (48):

- Se debe realizar una ecocardiografía de cabecera o, si está disponible, una angiografía por TC si se sospecha una EP de alto riesgo.
- Si se sospecha una EP de alto riesgo, se debe iniciar inmediatamente la anticoagulación intravenosa con heparina no fraccionada, incluido un bolo ajustado al peso.
- Cuando hay sospecha de TEP, pero el estado hemodinámico se encuentra conservado, se debe instaurar anticoagulación mientras se efectúan los estudios diagnósticos.

Profilaxis en pacientes sin factores de mayor riesgo de TEP (49):

La profilaxis se realizará con Heparina de bajo peso molecular y la misma se mantendrá hasta el alta hospitalaria del paciente.

Tabla 2. Profilaxis en pacientes sin factores de mayor riesgo de TEP

Dosis	Función renal	
	Aclaramiento de creatinina > 30 ml/min	Aclaramiento de creatinina <30 ml/min
Enoxaparina	<80kg 40mg/24h S.C 80-100kg 60mg/24h S.C >100kg 40mg/12h S.C	<80kg 20mg/24h S.C >80kg 40mg/24h S.C
Tinzaparina	<60kg 3500 UI/24h S.C >60kg 4500 UI/24h S.C	<60kg 3500 UI/24h S.C >60kg 4500 UI/24h S.C
Bemiparina	3500 UI/24h S.C	2500 UI/24h S.C
Nadroparina	0.3 ml/24h S.C	-----
Dalteparina	5000 UI/24h S.C	-----

Fuente: Sociedad Española de Trombosis y hemostasia. Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19 [Internet].

2020

### 2.6.1 Profilaxis en pacientes con factores de mayor riesgo de TEP:

Todos los pacientes COVID-19 que presenten un mayor riesgo de TEP, se debe instaurar dosis profilácticas con Heparina de bajo peso molecular a dosis ajustada a peso del paciente.

Tabla 3. Profilaxis en pacientes con factores de mayor riesgo de TEP

Dosis	Función renal	
	Aclaramiento de creatinina > 30 ml/min	Aclaramiento de creatinina <30 ml/min
Enoxaparina	1mg /kg/ 24h S.C	0.5mg /kg/ 24h S.C
Tinzaparina	75UI /kg/ 24h S.C	75UI /kg/ 24h S.C
Bemiparina	5000 UI /kg/ 24h S.C	3500 UI /kg/ 24h S.C
Nadroparina	<70 kg 0.4 ml / 24h S.C >70 kg 0.6 ml / 24h S.C	Contraindicado
Dalteparina	5000 UI/ 24h S.C	Contraindicado <sup>i</sup>

Fuente: Sociedad Española de Trombosis y hemostasia. Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19 [Internet].

2020

Cuando ya se tiene el diagnóstico establecido se deberá instaurar tratamiento con dosis superiores por kilogramo de peso.

Tabla 4. Tratamiento farmacológico de TEP

Dosis Terapéuticas	Función renal	
	Aclaramiento de creatinina > 30 ml/min	Aclaramiento de creatinina <30 ml/min
Enoxaparina	1mg /kg/ 12h S.C (Fase aguda)  1.5 mg /kg/ 24h S.C	0.5mg /kg/ 24h S.C
Tinzaparina	175UI /kg/ 24h S.C	75UI /kg/ 24h S.C
Bemiparina	115 UI /kg/ 24h S.C	3500 UI /kg/ 24h S.C
Nadroparina	86 UI anti Xa/Kg/12h S.C  Si ClCr $\pm$ 30 y <50 ml/min reducir del 25 al 33%	Contraindicado
Dalteparina	100 UI/ kg/ 12h S.C  200 UI/ Kg/ 24h S.C	Ajustar según nivel de anti-Xa

Fuente: Sociedad Española de Trombosis y hemostasia. Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19 [Internet].

2020

## **CAPITULO III**

### **3.OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo General**

Realizar actualización del cuadro clínico y diagnóstico de tromboembolia pulmonar en pacientes COVID-19

#### **3.2 Objetivos Específicos**

1. Describir la asociación que tiene el COVID-19 con la enfermedad tromboembólica pulmonar.
2. Establecer los factores de riesgo asociados al tromboembolismo pulmonar en pacientes con infección por COVID-19.
3. Clasificar información actual sobre uso de fármacos antitrombóticos para la prevención y tratamiento del tromboembolismo pulmonar en pacientes con infección por COVID-19.

## CAPITULO IV

### 4. METODOLOGÍA

La metodología a seguir durante esta investigación será descriptiva, definida como el estudio dirigido a determinar “cómo es” o “cómo está” el estado del conocimiento de las variables que se estudian en una determinada población (32). Considerando la técnica de investigación utilizada, será un estudio de tipo bibliográfica o documental, ya que en el mismo se realizará una indagación profunda en diferentes artículos indexados, para esto se realizará la revisión de la bibliografía existente en los últimos 5 años acerca del tema Tromboembolismo pulmonar y la incidencia de esta enfermedad en pacientes Covid-19 durante los últimos 9 meses. Las bases de datos a utilizar serán: revistas científicas especializadas en el área de medicina como PubMed; Medline; NEJM, Elsevier, Jama y Google Académico donde se conseguirá información suficiente para profundizar sobre el tema. Para conseguir todos estos artículos y revisiones bibliográficas se utilizarán las palabras clave: Tromboembolismo pulmonar, Pulmonary Embolism, enfermedad tromboembólica y Pulmonary, COVID-19. Las variables a considerar en el estudio serán el virus SARS-CoV-2 (causante del COVID-19) y Tromboembolismo Pulmonar, presente en pacientes que presentan contagio por este virus.

Los criterios de inclusión a ser utilizados en esta investigación serán:

- (a) Estudios clínicos con validez contrastada y de utilidad actual
- (b) Artículos publicados en los últimos 9 meses asociados a la variable COVID-19 y con hasta 5 años para las variables Tromboembolismo pulmonar, en los idiomas español o inglés, guías de práctica clínica publicadas con menos de 5 años.

Se ha realizado un esquema de búsqueda adjunto en el Anexo 1.

Se realizó además un mapa mental (Anexo 2 se muestran los estudios a considerar más relevantes para establecer comparaciones y ayudar a identificar los aspectos que



son comunes en los diferentes estudios revisados a fin de lograr los hallazgos que permitirán dar respuesta a los objetivos planteados.

## **CAPITULO V**

### **5.RESULTADOS**

#### **5.1 ASOCIACIÓN QUE TIENE EL COVID-19 CON LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA PULMONAR.**

Leonard I. et al., 2020 (10) en su estudio realizaron angiogramas de CT pulmonar dedicados en 135/1696 (8%) pacientes, 25 pacientes adicionales tenían imágenes de fase arterial pulmonar incluidas en la tomografía computarizada de tórax / abdomen / pelvis (total, 160 pacientes), de estos 160 pacientes, 106 fueron clasificados como infección por COVID-19 (97 p por RT-PCR y 9 p con CT positivo y prueba de RT-PCR negativa). La razón de la angiografía por TC fue la sospecha de embolia pulmonar en 67/106 (63%) (8); 32 de 106 (30%, [IC 95% 22-40%]) pacientes con COVID-19 y con angiografía pulmonar por TC fueron positivos para embolia pulmonar aguda; 74 fueron negativos en la TC (8). En el estudio que realizaron estos autores demostraron que, de 106 angiogramas de CT pulmonar practicadas para pacientes con COVID-19 durante un período de un mes en un centro de atención terciaria; 32/106 (30%) de los pacientes tenían embolia pulmonar aguda. Cabe recalcar que esta tasa de embolia pulmonar es más alta de lo que generalmente se encuentra en pacientes críticos sin infección por COVID-19 (1.3%) o en pacientes de urgencias (3 a 10%).

Por otra parte, Grillet F. et al., 2020, (8) examinaron 129 pacientes hospitalizados; ellos se sometieron a tomografía computarizada entre 9 a 5 días después aparición de síntomas, finalmente, 100 pacientes con COVID-19 con infección y características clínicas graves, se incluyeron y examinaron con TC con contraste. La edad media de los pacientes incluidos fue de  $66 \pm 13$  años, con 70 hombres y 30 mujeres. De 100

pacientes que cumplían los criterios de inclusión, 23 pacientes tenían embolia pulmonar aguda, ingresaron con mayor frecuencia a UCI, que aquellos sin émbolos pulmonares 17 (74%) frente a 22 (29%), requirieron ventilación mecánica con mayor frecuencia (15 (65%) versus 19 (25%) pacientes, y tuvo mayor retraso desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de embolia pulmonar ( $12 \pm 6$  versus  $8 \pm 5$  días, respectivamente). En el análisis multivariable, la necesidad de ventilación mecánica permaneció asociado con embolia pulmonar aguda. Los resultados de este estudio mostraron que la embolia pulmonar frecuente (23%) en pacientes con COVID-19.

En el trabajo de Songping C (50), la incidencia de esta enfermedad fue del 25%, de los cuales murieron 8 pacientes con episodios de tromboembolia. El grupo de TEV fue diferente del grupo sin TEV, en edad, recuentos de linfocitos, tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA), Dímero D, etc. Se utilizó  $1,5 \mu\text{g} / \text{ml}$  como valor de corte del Dímero D para predecir el TEV, la sensibilidad fue del 85,0%, la especificidad del 88,5% y el valor predictivo negativo (VPN) del 94,7%. La incidencia de TEV en pacientes con NCP grave es del 25% (20/81), lo que puede estar relacionado con un mal pronóstico. El aumento significativo del Dímero D en pacientes con NCP grave es un buen índice para identificar grupos de alto riesgo de TEV.

## **5.2 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR COVID-19.**

La investigación de Paredes C. 2020, (51) describe tres posibles razones de por qué los pacientes con covid-19 podrían tener un riesgo especialmente alto de coagulación; en primer lugar, se menciona que la gran mayoría de los pacientes que se enferman gravemente con coronavirus tienen problemas médicos subyacentes, como diabetes, enfermedades cardíacas y presión arterial alta y se traducen factores de riesgo, puesto que, esto pacientes tienen una mayor tendencia a coagularse que los pacientes sanos.

También se ha hablado sobre una “tormenta de citoquinas”, donde la respuesta inmune del cuerpo se activa; los pacientes que experimentan esa tormenta, debido a coronavirus, influenza o cualquier otra razón tienen un mayor riesgo de coagulación. Por último, es importante tomar en cuenta que podría haber algo en el nuevo coronavirus que está causando coágulos. Por otra en el estudio de parte Franco A et al., 2020, (6) se pudo conocer que en 5 casos se observó una afección en ramas lobares y segmentarias afectando en dos casos a ramas principales y lobares; en un caso la rama trombosada era una vena pulmonar, con tendencia a la linfopenia en los pacientes con trombosis. El 50% de los pacientes estaban ingresados en la UCI. En todos los casos se encontraron pequeñas adenopatías hiliares y mediastínicas.

En la investigación de Jiménez S. et al., 2020, (52) se realizaron 399 angio TC y se diagnosticaron 88 EP, 28 (32%) en pacientes con COVID-19; los factores que se asociaron fueron principalmente ser hombres y tener antecedentes de enfermedad tromboembólica previa. Del mismo modo Grillet F. et al, (8) asociaron a la embolia pulmonar con ventilación mecánica invasiva y el género masculino, en esta investigación no se relacionó la extensión de las lesiones no se asoció con embolia pulmonar. Maatman T. 2020, (53) analizo 109 pacientes con COVID-19 grave, internados en UCI; la edad promedio de los enfermos fue de  $61 \pm 16$  años y el 57% era de sexo masculino. La presencia de niveles altos de Dímero-D en el momento de la internación y los valores máximos de Dímero D se asociaron con la aparición de TEP ( $p < 0.05$ ); los niveles de Dímero-D por encima de 2600 ng/ml predijeron la aparición su aparición, con un valor en el área bajo la curva de 0.760 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.661 a 0.858;  $p < 0.0001$ ), sensibilidad de 89.7%, y especificidad de 59.5% .

### **5.3 FÁRMACOS ANTITROMBÓTICOS PARA LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR COVID-19.**

Vivas D, et al., 2020 (12) en su trabajo describe que los pacientes que sufren una infección por SARS-CoV-2 tienen un aumento del riesgo de eventos tromboembólicos, especialmente TEP, relacionado con la situación crítica y de inmovilización que conlleva esta entidad. Dichos pacientes en situación crítica presentan un aumento del riesgo tromboembólico, por lo que las estrategias de prevención efectiva son cruciales. Estudios realizados en la población de Wuhan mostró una alta incidencia de TEP (de hasta el 20% de los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos) asociada con una elevada mortalidad. Sin embargo, las estrategias óptimas de anticoagulación profiláctica y terapéutica durante el ingreso hospitalario no están claramente establecidas. La investigación de Yin S, et al., (24) concluyeron que los pacientes con neumonía severa inducida por el SARS-CoV2 tuvieron un recuento de plaquetas más alto que los pacientes sin la infección, solo el primer grupo el Dímero D marcadamente elevado puede beneficiarse de la terapia anticoagulante principalmente con LMWH. No obstante, se necesitan más estudios prospectivos para confirmar estos resultados .

Con respecto a esta temática a inicio del estudio de Ranucci M. et al., 2020,(28) los pacientes mostraron un perfil procoagulante caracterizado por un aumento de la fuerza del coágulo (fc, mediana de 55 hPa, 95% de rango intercuartil 35-63), las plaquetas contribuyen a FC (PCS, 43 hPa; rango intercuartil 24-45), contribución de fibrinógeno a (FCS, 12 hPa; rango intercuartil 6-13.5) niveles elevados de Dímero D (5.5  $\mu\text{g} / \text{ml}$ , intercuartil rango 2.5-6.5) e hiperfibrinogenemia (794 mg / dl, rango intercuartil 583-933). Los niveles de fibrinógeno se asociaron ( $R^2 = .506$ ,  $P = .003$ ) con la presencia interleucina-6 valores. Después de aumentar la tromboprolifaxis, hubo una significativa ( $P = .001$ ) disminución de los niveles de fibrinógeno relacionada con el tiempo, Dímeros D ( $P = .017$ ), FC ( $P = .013$ ), PCS ( $P = .035$ ) y FCS ( $P = .038$ ) . El patrón

procoagulante de estos pacientes puede justificar los informes clínicos de complicaciones tromboembólicas (embolia pulmonar) durante el curso de la enfermedad. Se necesitan más estudios para evaluar la mejor profilaxis y tratamiento de esta condición (28). En cuanto al tratamiento Mengarelli C. et al 2020, (54) analizaron 18 estudios sobre el uso de heparina en pacientes COVID-19, no se encontró evidencia que evalúen el uso de HBPM versus no usarlo en pacientes con covid-19 para prevención y/o tratamiento de eventos trombóticos. Dada la evidencia, los pacientes con COVID-19 moderado a severo hospitalizados presentan un riesgo elevado de trastornos de coagulación, por lo que el uso profiláctico de heparinas de bajo peso molecular, podrían mejorar el pronóstico la mayoría de las recomendaciones internacionales y nacionales la indican .

Rossato L. 2020, (55) en su trabajo recomienda el uso de tromboprofilaxis de rutina de todos los pacientes hospitalizados con COVID-19, independientemente de la puntuación de riesgo, ya sea farmacológico o mecánico Los tratamientos hemostáticos ofrecen excelentes ventajas . En la investigación de Klok F. 2020,(56) se menciona que la incidencia del 31% de complicaciones trombóticas en pacientes de la UCI con infecciones por COVID-19, es muy alta, los hallazgos se su investigación refuerza la recomendación de aplicar estrictamente la profilaxis farmacológica de la trombosis en todos los pacientes con COVID-19 ingresados en la UCI, y sugieren fuertemente el aumento de la profilaxis hacia dosis altas, incluso en ausencia de evidencia aleatorizada .

## CAPITULO VI

### 6. DISCUSIÓN

En la revisión bibliográfica planteada se ha podido observar que el tromboembolismo pulmonar es una complicación frecuente del COVID-19, la cual no se diagnostica en muchos casos y pueden llegar a tener un mal pronóstico en la supervivencia de estos pacientes. En referencia a esto Grillet F. et al., 2020 en su investigación dejan que la embolia pulmonar es muy frecuente en pacientes con COVID-19 pues, se presenta en el 23% de ellos (8). Como ya se ha mencionado anteriormente la incidencia de EP y la mortalidad real son difíciles de determinar debido a la presentación clínica inespecífica y a menudo silenciosa. Solo el 30% de los pacientes que mueren por EP son diagnosticados durante su vida y entre el 70% a 90% mueren en las primeras horas (11). Así mismo un estudio realizado en Estrasburgo ha demostrado que la infección por el virus del SARS-CoV-2, tiene un alto riesgo de trombosis y eventos agudos que amenazan la vida del paciente, esta investigación llevada a cabo durante un mes en un hospital de atención terciaria en Francia, se realizaron un total de 106 angiografías por tomografía computarizada pulmonar a pacientes con COVID-19, demostrándose que 32 pacientes (30%) tenían embolia pulmonar aguda. Dicho porcentaje, es mucho más elevado que la cifra encontrada típicamente en pacientes críticos sin infección por COVID-19 (1.3%), o en pacientes del área de emergencia (3 a 10%). Los valores de Dímero D fueron de gran importancia, debido a que cifras de 2660  $\mu\text{g} / \text{L}$  detectaron de manera precisa a todos los pacientes con embolia pulmonar aguda en la TC de tórax (10).

En cuanto a los factores de riesgo la bibliografía revisada deja ver que, el sexo, las comorbilidades y antecedentes previos son los principales factores de riesgo para sufrir tromboembolismo pulmonar como complicación de COVID -19. En este aspecto Paredes concluye que, los pacientes complicados por este virus tienen enfermedades subyacentes como diabetes, enfermedades cardíacas y presión arterial alta, esto

aumenta su posibilidad de formar coágulos en comparación con pacientes sin comorbilidades (51). Jiménez S. et al., 2020, asocio a esta complicación con ser hombre y tener antecedentes de enfermedad tromboembólica previa (52). Al igual que Grillet F. et al (8) y Maatman T. 2020, que además mencionaron la edad avanzada y la ventilación mecánica (53).

El escenario actual presenta una carrera acelerada en encontrar una vacuna que pueda frenar a la propagación del COVID-19, no obstante, el tratamiento actual se centra en los síntomas y en las diversas complicaciones causadas, en el caso específico del tromboembolismo pulmonar la bibliografía consultada sugiere el uso de trombo profilaxis debido al estado de hipercoagulabilidad que presentan, además de que dichas medidas pueden ayudar a mejorar su pronóstico. En este punto se muestra que los anticoagulantes tomados por vía oral, subcutánea o intravenosa pueden desempeñar un papel importante en el cuidado del paciente con COVID-19, y estos pueden prevenir posibles eventos mortales asociados con el coronavirus, incluidos ataque cardíaco, accidente cerebrovascular y embolia pulmonar (51). Por otro lado, la Sociedad Española de Trombosis y hemostasia, ha presentado recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19, donde se abarca la profilaxis para pacientes con factores de riesgo y sin factores de riesgo para sufrir TEP y el tratamiento farmacológico para pacientes con TEP (49). En este punto también es importante tener en cuenta que, no existe estudios en la actualidad que respalden un tratamiento antitrombótico en pacientes COVID -19, tampoco se tiene claro el beneficio clínico el tratamiento antiviral específico, es vital tener en consideración la clínica y comorbilidades del paciente, para valorar el riesgo trombótico (13).

Debido a la falta de evidencia científica y bibliográfica en los artículos presentados con respecto al uso de trombo profilaxis primaria y el tiempo de la instauración del coagulante en los pacientes con TEP, es necesario el desarrollo de ensayos controlados aleatorios para determinar una dosis idónea de profilaxis y tratamiento. De igual manera no se descarta del todo el uso de profilaxis antitrombótica, debido al

estado de hipercoagulabilidad que presentan, además de que dichas medidas pueden ayudar a mejorar su pronóstico.

## **6.2 Limitaciones del estudio**

El presente estudio tuvo varias limitaciones debido a que el tiempo de evaluación de los pacientes en la mayoría de estudios fue en un corto tiempo, con un máximo de 30 días ,por lo que los datos arrojados no son muy confiables, al no haber un control a largo plazo, otro limitante, fue el número escaso de ensayos a cerca de las dosis y frecuencia de instauración profiláctica y de tratamiento, además que algunas de las revistas con libre accesibilidad no muestran la información completa del estudio por lo que la información es simplificada e inconclusa sobre todo existe una falta de evidencia de los ensayos al ser una patología reciente en estudio.



## **CAPITULO VII**

### **7. CONCLUSIONES**

- El Tromboembolismo pulmonar es una complicación frecuente del COVID-19, generalmente infradiagnosticada y asociada a un mal pronóstico.
- Entre los principales factores de riesgo asociados son: la edad, sexo, y enfermedades subyacentes.
- Debido al estado de hipercuagubilidad que presentan los pacientes y aunque en la actualidad no se conozca la mejor estrategia antitrombótica, es recomendado iniciar profilaxis con heparinas de bajo peso molecular en casos de sospecha o diagnóstico de TEP en pacientes COVID-19, ya que el pronóstico podría verse beneficiado. No obstante, no se han encontrado evidencia científica solida de que este tratamiento funcione.

## BIBLIOGRAFIA

1. Morales-Blanhir, J.E.; Salas-Pacheco, J.L.; Rosas-Romero, M.J.; Valle-Murillo, M.A. Diagnóstico de Tromboembolia Pulmonar. *Inst Cardiologia Mex.* 2018;86(2):1-10.
2. Al Ghatrif M, Cingolani O, Lakatta EG. The dilemma of coronavirus disease 2019, aging, and cardiovascular disease: insights from cardiovascular aging science. *JAMA.*2019; 14(1).
3. Gallego Rivas, A.; Remolina, SA.; Méndez, IR.; Pérez, OA. A propósito del Coronavirus- COVID 19 ¿Qué pasa con el sistema cardiovascular? En: Sociedad Colombiana de Cardiología & Cirugía Cardiovascular [internet]. 2020 [citado Julio 2020] 129 (1) Disponible en: <https://scc.org.co/boletin-no-139/>
4. Cemal B, Yasuyuki K. Epidemiology of COVID-19. *Turk J Med Sci.*2020; 50(63).
5. Huang, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(1): 497-506.
6. Franco-López, A.; Escribano-Poveda, J.; Gilabert, NV. Tromboembolismo Pulmonar en los pacientes con COVID-19. Angiografía con tomografía computarizada: resultados preliminares. *Journal.*2020;5(6).
7. Zhang L. Xiaokai F. Deep Vein Thrombosis in Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: Prevalence, Risk Factors, and Outcome. *Rev Ame Hea Asso.*2020; 142(2).
8. Grillet F et al Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected by Pulmonary CT Angiography. *Radiology;* 296(6).
9. Magro C, Mulvey J, Berlin D, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Journal.* 2020 (1): 1-13.
10. Ian L. Acute Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients on CT Angiography and Relationship to D-Dimer Levels. *Radiology.*2020; (296):189–191.

11. Valdivia N., E.; Meza G., M. Guía Práctica Clínica de Cuidados Intensivos. Prevención, Diagnóstico y Manejo de Tromboembolismo Pulmonar/Trombosis venosa profunda. Departamento de Emergencias y Cuidados Críticos. Ministerio de Salud del Perú. 2017;86 (2) :15-20.
12. Vivas D, Roldán V, Esteve-Pastor MA, Roldán I, Tello-Montoliu A, Ruiz-Nodar JM, Cosín-Sales J, 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 Española de Cardiología.2020;73(9).
13. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020;323(13):1239-1242.
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. Lancet.2020; 395(10229).
15. Dimitrios Giannisa,b, Ioannis A. Ziogas, Panagiota Gianni. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARSCoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. Rev. Elsevier Journal of Clinical Virology.2020;127.
16. W.-J. Guan, Z.-Y. Ni, Y. Hu, W.-H. Liang, C.-Q. Ou, J.-X. He, L. Liu, H. Shan, C.- L. Lei,, China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. Rev N Engl J Med. 2020;382(10).
17. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. Blood (2020) 135 (23): 2033–2040.
18. Alfonso Figueredo E, Pérez Álvarez ML, Reyes Sanamé FA, Batista Acosta Y, Peña Garcell Y. Nuevas consideraciones en el tratamiento del tromboembolismo pulmonar: new considerations in its treatment. Rev Cubana Med. 2016; 55(3):224-238.

19. González Vergara D, Calero Acuña C, Otero Candelera R. Auditoría Del Manejo Diagnóstico En Pacientes Con Sospecha De Tromboembolismo Pulmonar En Un Hospital Universitario. *Rev Esp Patol Tora*.2015; 27(3).
20. Panigada, M.; Bottino, N.; Tagliabue, P.; Grasselli, G.; Novembrino, C.; Chantarangkul. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. En revista *JTH*.2020;18(7):1738-1742.
21. Begbie M, Notley C, Tinlin S, et al. The Factor VIII acute phase response requires the participation of NFkappaB and C/EBP. *Thromb Haemost* 2015; 84:(216)1-10.
22. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 20016;203(2):631–637
23. Frantzeskaki F, Armaganidis A, Orfanos SE. Immunothrombosis in Acute Respiratory Distress Syndrome: Cross Talks between Inflammation and Coagulation. *Respiration*. 2017;93(3).
24. Yin S, Huang M, Li D, Tang N. Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV2 and non-SARS-CoV2. *J Thromb Thrombolysis* 2020.12 (6).
25. Bellosta R, Luzzani L, Natalini G, et al. Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia. *J Vasc Surg*. 2020;1.
26. Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020; 4:1-10.
27. Valdés Solís, P.; Rovira Cañellas, A.; Guerrero Bravo, J.; Morales Santos, A., Rovira Cañellas, M.; Martínez Serrano, C. La radiología desde la aparición de la infección COVID-19. Análisis y recomendaciones[internet]. 1er ed, España, Seram.2020[Abril 2020 ; citado Jul 2020] Disponible en: [https://www.seram.es/images/site/Futuro\\_Radiologia\\_COVID\\_SERAM\\_2.pdf](https://www.seram.es/images/site/Futuro_Radiologia_COVID_SERAM_2.pdf)

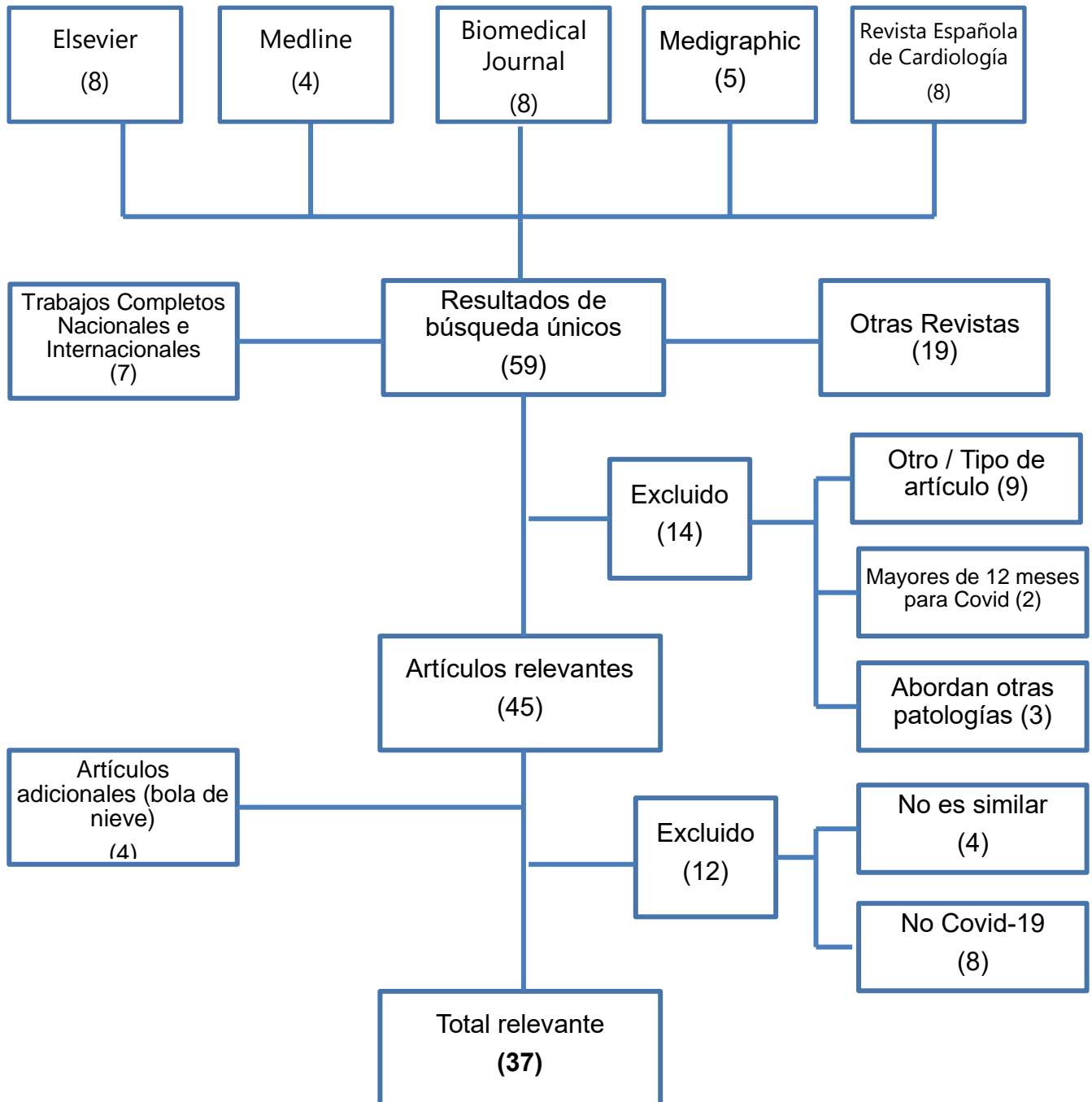
28. Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost*.2020;18(7).
29. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*.2020;17(5).
30. Shekhar Kunal, Kashish Gupta, Shashi Mohan Sharma, Vijay Pathak, Shruti Mittal, Cardiovascular system and COVID-19: perspectives from a developing country. *Monaldi Archives for Chest Diseases*.2020;90(1305).
31. Ramírez-Arias, E.; Rosas-Peralta, M.; Borrayo-Sánchez, G.; Moreno-Ruiz, L.; Arenas-Fonseca, J.; Arzola-Covarrubias, V. Tromboembolismo pulmonar: experiencia reciente de 4 años en un hospital de cardiología. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017; 55(1):52-62
32. Pineda, E.B.; Alvarado E.L; Canales, F. Metodología de la Investigación. Manual para el desarrollo de personal de salud. 2015. 2da Edición. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Sanitaria Panamericana. Washington, D.C.
33. Ramírez E, Rosas M, Borrayo G, Moreno L, Arenas J. Tromboembolismo pulmonar: experiencia reciente de 4 años en un hospital de cardiología. *Rev Med Inst Mex Seg Soc*.2017;55(1):52-62.
34. A.B. Van Rossum, H.C. van Houwelingen, G.J. Kieft, P.M. Pattynama. Prevalence of deep vein thrombosis in suspected and proven pulmonary embolism: BIR.2015; 71(852).
35. Poissy, J. Goutay, M. Caplan, E. Parmentier, T. Duburcq, F. Lassalle, et al. Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation*.2020; 142(2).
36. J. Helms, C. Tacquard, F. Severac, I. Leonard-Lorant, M. Ohana, X. Delabranche, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: A multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*.2020; 46, 1089–1098.

37. N. Tang, H. Bai, X. Chen, J. Gong, D. Li, Z. Sun. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.*2020;18(2) 1094-1099.
38. H. Zhang, J.M. Penninger, Y. Li, N. Zhong, A.S. Slutsky. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: Molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.*2020; 46 (361).
39. K. Yuki, M. Fujiogi, S. Koutsogiannaki. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol.*2020;39(1).
40. Misselwitz F. ¿El COVID-19 puede causar trombosis y embolias pulmonares?. *Bayer.* 2020;16(3).
41. Bueno H., Jiménez D, et al. Comentarios a la guía ESC 2019 sobre embolia pulmonar aguda. *Rev Esp.*2020; 73(6).
42. Sandoval J. Florenzano M. Diagnóstico y tratamiento del tromboembolismo pulmonar. *Elsevier.* 2015; 26 (3):338-343.
43. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.*2020;18(4) .
44. B. Bikdeli, M.V. Madhavan, D. Jimenez, T. Chuich, I. Dreyfus, E. Driggin, COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *J Am Coll Cardiol.*2020;320(6).
45. Machado L, Dimakis DA. Enfoque diagnóstico de la tromboembolia pulmonar. *Acta Médica Grupo Ángeles.* 2017; 15(1):36-46
46. Orrego R, Díaz R. Reanimación cardiopulmonar extracorpórea: la última frontera. *Rev Med Clin Condes.* 2017; 28 (2): 239-247.
47. Morici B. Diagnosis and Management of acute pulmonary embolism. *Journal of the American Academy of PAs.* 2014; 27(4):18-22
48. Stavros V. Konstantinides et al. *European Heart Journal* [Internet]. 2020 [citado Agost 2020]. Disponible en: <https://solaci.org/es/2020/03/02/que-hacer-y-que-no-hacer-en-un-tep-segun-las-nuevas-guias-europeas/>

49. Sociedad Española de Trombosis y hemostasia. Recomendaciones de trombopprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19, SETH [Internet]. 2020 [citado Agosto 2020]. Disponible en: [https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-trombopprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-pacientes-COVID-19\\_2020-04-29.pdf](https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-trombopprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-pacientes-COVID-19_2020-04-29.pdf)
50. Songping C. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *Jour Throm Haem.* 2020; 18 (6): 1421-1424.
51. Paredes C. Trastornos de la coagulación en pacientes infectados con coronavirus: Covid-19. *RECIMAUC [internet]* . 2020 [citado Agosto 2020]; 4(3).
52. Jiménez S. Características clínicas, factores de riesgo y resultados finales de pacientes con COVID-19 diagnosticados de tromboembolia de pulmón en urgencias. *Rev Eme.* 2020; 32(253).
53. Maatman T. La Profilaxis Rutinaria del Tromboembolismo Venoso Podría no ser Adecuada en el Estado de Hipercoagulabilidad que Caracteriza la Enfermedad Grave por Coronavirus. *Cri Car Med.* 2020. 1:1-8.
54. Mangarelli C. Profilaxis de eventos tromboembólicos en pacientes con COVID-19. *IECS [internet]*. 2020 [citado Agosto 2020]. Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/06/1100165/iecs-irr-773-va-profilaxis-covid-19-1.pdf>
55. Rossato L. COVID-19 e eventos tromboembólicos. *ULAKES J Med.* 2020; 18(50).
56. F. Klok. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020; 141(65).

## ANEXOS

### ANEXO 1. MAPA ORGANIZACIONAL DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN







## ANEXO 2. ORGANIZACIÓN Y ESTRUCTURACIÓN DE DATOS

AUTOR	AÑO BASE DE DATOS	DISEÑO	PROPÓSITO	MUESTRA	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Franco A et al	2020	Estudio retrospectivo	Revisar los hallazgos clínicos, analíticos y en imagen de los pacientes con enfermedad por COVID-19 y tromboembolismo pulmonar	277 pacientes	<p>El diagnóstico de COVID-19 se confirmó en todos los casos con PCR. El motivo de consulta fue hipoxemia y aumento de las cifras de Dímero D con descenso de los otros parámetros habitualmente alterados en esta enfermedad (ferritina, LDH y proteína C).</p> <p>De un total de 277 pacientes. Se evidenció la existencia de TEP en 8 de ellos. En cinco casos se observó en ramas lobares y segmentarias afectando en dos casos a ramas principales y lobares; en un caso la rama</p>	El TEP es una complicación de la enfermedad por COVID-19. Generalmente infradiagnosticada, debido al solapamiento de la clínica y los datos analíticos de las dos entidades. Existe tendencia a la linfopenia en los pacientes con TEP (4).

				trombosada era una vena pulmonar. Con tendencia a la linfopenia en los pacientes con trombosis. El 50% de los pacientes estaban ingresados en la UCI. En todos los casos se encontraron pequeñas adenopatías hiliares y mediastínicas (4).	
Grillet F. et al 2020 RSNA.	Estudio Retrospectivo	Evaluar la embolia pulmonar en asociación con la infección por COVID-19 mediante angiografía pulmonar por TC.	280 pacientes	En alrededor de 129 de un total 280(46%), pacientes hospitalizados se sometieron a tomografía computarizada en un promedio de $9 \pm 5$ días después aparición de síntomas, en 29 pacientes se realizó TC de tórax sin contraste debido a la contraindicación de yodo, contraste o características clínicas no graves, excluyéndolos. Finalmente, 100 pacientes con	Nuestros resultados mostraron una embolia pulmonar frecuente (23%) en pacientes con COVID-19. En el análisis, la embolia pulmonar se asoció con ventilación mecánica invasiva y el género masculino. Curiosamente, la extensión de las lesiones no se asoció con embolia pulmonar. Reconocemos la naturaleza preliminar de estos hallazgos,

---

				<p>COVID-19 la infección y las características clínicas graves, se incluyeron y examinaron con TC con contraste. La edad media de los pacientes incluidos fue de <math>66 \pm 13</math> años, con 70 hombres y 30 mujeres. De 100 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, 23 pacientes tenían embolia pulmonar aguda, ingresaron con mayor frecuencia a UCI, que aquellos sin émbolos pulmonares (17 (74%) frente a 22 (29%), requirieron ventilación mecánica con mayor frecuencia (15 (65%) versus 19 (25%) pacientes, y tuvo mayor retraso desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de embolia pulmonar (<math>12 \pm 6</math> versus <math>8 \pm 5</math> días, respectivamente. En el análisis</p>	<p>incluyendo su naturaleza retrospectiva y tamaño de muestra limitado. No se disponía de marcadores clínicos importantes que pudieran explicar o estar asociados con la embolia pulmonar, incluido el Dímero D (solo 22 de 100 pacientes tenían niveles de Dímero D disponibles). Sin embargo, nuestros resultados sugieren que los pacientes con características clínicas graves de COVID-19 pueden tener una embolia pulmonar aguda asociada. Por lo tanto, el uso de TC con contraste en lugar de la TC sin contraste de rutina puede considerarse para estos</p>
--	--	--	--	--	---

				<p>multivariable, la necesidad de ventilación mecánica permaneció asociado con embolia pulmonar aguda (6).</p>	<p>pacientes, si no existen contraindicaciones (6).</p>
<p>Leonard I. et al 2020 RSNA.</p>	<p>Estudio Retrospe ctivo</p>	<p>Describir la tasa de embolia pulmonar en pacientes clasificados como Infección por COVID-19 y a quienes se les realizó una TC de tórax en un centro de referencia terciario.</p>	<p>1696 pacientes</p>	<p>Se realizaron angiogramas de CT pulmonar dedicados en 135/1696 (8%) pacientes, 25 pacientes adicionales tenían imágenes de fase arterial pulmonar incluidas en la tomografía computarizada de tórax / abdomen / pelvis (total, 160 pacientes). De estos 160 pacientes, 106 fueron clasificados como infección por COVID-19 (97 p por RT-PCR y 9 p con CT positivo y prueba de RT-PCR negativa). La razón de la angiografía por TC fue la sospecha de embolia pulmonar en 67/106 (63%) (8).</p>	<p>Nuestro estudio demostró que de 106 angiogramas de CT pulmonar realizados para pacientes con COVID-19 durante un período de un mes en un centro de atención terciaria; 32/106 (30%) de los pacientes tenían embolia pulmonar aguda. Esta tasa de embolia pulmonar es más alta de lo que generalmente se encuentra en pacientes críticos sin infección por COVID-19 (1.3%) o en pacientes de urgencias (3 a 10%).</p>

				Treinta y dos de 106 (30%, [IC 95% 22-40%]) pacientes con COVID-19 y con angiografía pulmonar por TC fueron positivos para embolia pulmonar aguda; 74 fueron negativos en la TC (8).	Aunque se trata de un informe retrospectivo de un solo centro, nuestros resultados del potencial de embolia pulmonar asociada con la infección por COVID-19 pueden servir para alertar a la comunidad médica de una vigilancia intensificada de esta complicación (8).
Vivas D, et al 2020 Elsevier	Estudio Documen tal	Presentar la información disponible y dar unas pautas sencillas de tratamiento con fármacos antitrombóticos.	33 artículos	Los pacientes que sufren una infección por SARS-CoV-2 tienen un aumento del riesgo de eventos tromboembólicos, especialmente TEP, relacionado con la situación crítica y de inmovilización que conlleva esta entidad. Dichos pacientes en situación crítica presentan un aumento del riesgo tromboembólico, por lo que las estrategias de prevención efectiva	No existe estudios en la actualidad que respalden un tratamiento antitrombótico en pacientes COVID -19. Sin embargo nos vemos en escenario cambiante Nos movemos en un escenario cambiante, en el que incluso no se ha demostrado de manera clara el beneficio clínico el tratamiento antiviral específico , es vital tener en

				<p>son cruciales. Estudios realizados en la población de Wuhan mostró una alta incidencia de TEP (de hasta el 20% de los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos) asociada con una elevada mortalidad. Sin embargo, las estrategias óptimas de anticoagulación profiláctica y terapéutica durante el ingreso hospitalario no están claramente establecidas (11).</p>	<p>consideración la clínica y comorbilidades del paciente , para valorar el riesgo trombótico(11).</p>
<p>Yin S, et al 2019 Elsevier.</p>	<p>Retrospectivo comparativo</p>	<p>Analizar las características entre la neumonía grave inducida por SARS-CoV2</p>	<p>449 pacientes</p>	<p>Hubo 449 pacientes con COVID-19 y 104 sin la infección, inscritos en el estudio. La mortalidad a los 28 días en el grupo COVID-19 fue aproximadamente el doble que en el grupo sin COVID (29.8% vs. 15.4%, P = 0.003), el grupo que</p>	<p>En conclusión, pacientes con neumonía severa inducida por el SARS-CoV2 tuvieron un recuento de plaquetas más alto que los pacientes sin la infección, solo el primer grupo el Dímero D marcadamente</p>

---

		y no SARS-CoV2.		<p>padecía la enfermedad tenía una edad promedio mayor (<math>65.1 \pm 12.0</math> vs. <math>58.4 \pm 18.0</math>, años, <math>P &lt; 0.001</math>) y un aumento en el recuento de plaquetas (<math>215 \pm 100</math> vs. <math>188 \pm 98</math>, <math>\times 10^9 / L</math>, <math>P = 0.015</math>), en comparación con el grupo sin COVID. La mortalidad de luego de 28 días. de los usuarios de heparina fueron menores, que aquellos que no la recibieron. En el grupo COVID con Dímero D <math>&gt; 3.0 \mu g / mL</math> (<math>32.8\%</math> vs. <math>52.4\%</math>, <math>P = 0.017</math>). Los pacientes con neumonía grave inducida por SARS-CoV2 tenían un recuento de plaquetas más alto que los que no padecían SARS-CoV2, aquellos con un Dímero D notablemente elevado pueden</p>	<p>elevado puede beneficiarse de la terapia anticoagulante principalmente con LMWH. Se necesitan más estudios prospectivos para confirmar estos resultados (23).</p>
--	--	-----------------	--	---	--

				beneficiarse del tratamiento anticoagulante (23).	
Ranucci M. et al 2020 Journal of thrombosis and haemostasis.	Estudio observacional prospectivo	Caracterizar el perfil de coagulación de pacientes con SDRA y COVID-19 con pruebas de coagulación estándar y viscoelástica, evaluar sus cambios después del establecimiento de una agresiva	16 Pacientes	Al inicio del estudio, los pacientes mostraron un perfil procoagulante caracterizado por un aumento de la fuerza del coágulo (fc, mediana de 55 hPa, 95% de rango intercuartil 35-63), las plaquetas contribuyen a FC (PCS, 43 hPa; rango intercuartil 24-45), contribución de fibrinógeno a (FCS, 12 hPa; rango intercuartil 6-13.5) niveles elevados de Dímero D (5.5 µg / ml, intercuartil rango 2.5-6.5) e hiperfibrinogenemia (794 mg / dl, rango intercuartil 583-933). Los niveles de fibrinógeno se asociaron ( $R^2 = .506$ , $P = .003$ ) con la presencia interleucina-6 valores. Después de aumentar la tromboprolifaxis,	El patrón procoagulante de estos pacientes puede justificar los informes clínicos de complicaciones tromboembólicas (embolia pulmonar) durante el curso de la enfermedad. Se necesitan más estudios para evaluar la mejor profilaxis y tratamiento de esta condición (27).



		tromboprofilaxis		hubo una significativa ( $P = .001$ ) disminución de los niveles de fibrinógeno relacionada con el tiempo, Dímeros D ( $P = .017$ ), FC ( $P = .013$ ), PCS ( $P = .035$ ) y FCS ( $P = .038$ ) (27).	
Mengarelli C. et al 2020 Google Académico.	Revisión Bibliográfica	Evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a la profilaxis y tratamiento de eventos tromboembólicos en	Pacientes con infección por COVID-19	Se encontraron 18 estudios sobre el uso de heparina en pacientes COVID-19, no se encontró evidencia que evalúen el uso de HBPM versus no usarlo en pacientes con covid-19 para prevención y/o tratamiento de eventos trombóticos (50).	Dada la evidencia, los pacientes con COVID-19 moderado a severo hospitalizados presentan un riesgo elevado de trastornos de coagulación, por lo que el uso profiláctico de heparinas de bajo peso molecular, podrían mejorar el pronóstico la mayoría de las recomendaciones internacionales y nacionales la indican (50).

		pacientes COVID-19			
<p>Songping C. et al. 2020 Journal of thrombosis and haemostasis.</p>	<p>Estudio retrospectivo</p>	<p>Determinar la incidencia de TEV en pacientes con NCP grave.</p>	<p>81 pacientes con Neumonía por Coronavirus grave en la unidad de cuidados intensivos de Union Hospital (Wuhan, China).</p>	<p>La incidencia de TEV en estos pacientes fue del 25% (20/81), de los cuales murieron 8 pacientes con episodios de TEV. El grupo de TEV fue diferente del grupo sin TEV, en edad, recuentos de linfocitos, tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA), Dímero D, etc. Se utilizó 1,5 µg / ml como valor de corte del Dímero D para predecir el TEV, la sensibilidad fue del 85,0%, la especificidad del 88,5% y el valor predictivo negativo (VPN) del 94,7% (51).</p>	<p>La incidencia de TEV en pacientes con NCP grave es del 25% (20/81), lo que puede estar relacionado con un mal pronóstico. El aumento significativo del Dímero D en pacientes con NCP grave es un buen índice para identificar grupos de alto riesgo de TEV (51).</p>

<p>Maatman T. 2020 Critical Care Medicine.</p>	<p>Estudio prospectivo</p>	<p>Determinar eficacia de la profilaxis rutinaria del tromboembolismo venoso en pacientes con covid-19</p>	<p>109 pacientes con infección por SARS- CoV-2 confirmada por laboratorio en tres hospitales académicos de Indianápolis</p>	<p>Fueron analizados 109 pacientes con COVID-19 grave, internados en UCI; la edad promedio de los enfermos fue de <math>61 \pm 16</math> años y el 57% era de sexo masculino. El 69% de los enfermos (n: 75) fueron dados de alta, 7 pacientes (6%) permanecían internados en el momento del estudio y 27 enfermos (25%) fallecieron. Se diagnosticó TEV en 31 enfermos (28%), a los <math>8 \pm 7</math> días después de la internación, incluidos dos pacientes con diagnóstico de TEV en el momento de la internación. La presencia de niveles altos de Dímero-D en el momento de la internación y los valores máximos de Dímero D se asociaron con la aparición de TEP (<math>p &lt; 0.05</math>); los niveles de Dímero-D por encima</p>	<p>En la presente serie de 109 enfermos con COVID-19 muy grave internados en tres instituciones de Indianápolis se comprobó una prevalencia extremadamente alta de TEV, a pesar de la indicación precoz de profilaxis con heparina. Los factores de riesgo de TEV fueron los niveles altos de Dímero-D, y el recuento bajo de plaquetas durante la internación en UCI. La tromboelastografía demostró un estado de hipercoagulabilidad en la mitad de los pacientes. Sin embargo, los índices de mortalidad fueron semejantes entre los pacientes que presentaron o no TEP (52).</p>
--	--------------------------------	--	---	---	--

				de 2600 ng/ml predijeron la aparición su aparición, con un valor en el área bajo la curva de 0.760 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.661 a 0.858; $p < 0.0001$ ), sensibilidad de 89.7%, y especificidad de 59.5%. Doce pacientes (11%) fueron sometidos a tromboelastografía y en el 58% de ellos se constató un estado de hipercoagulabilidad. (52).	
Jiménez S. et al. 2020 Google Académico.	Estudio retrospectivo	Analizar las características clínicas, analíticas, radiológicas y los resultados finales de salud en una cohorte de pacientes con	Se realizaron 399 angioTC	Se realizaron 399 angioTC y se diagnosticaron 88 EP, 28 (32%) en pacientes con COVID-19. Estos pacientes fueron con más frecuencia hombres y tenían más antecedentes de enfermedad tromboembólica previa. No hubo diferencias en la presentación clínica, características analíticas o radiológicas ni en los resultados	No se han observado diferencias clínicamente relevantes en las características clínicas, analíticas, radiológicas y los resultados finales de salud en una cohorte de pacientes con EP y COVID-19 respecto a los pacientes con EP sin esta

		embolia pulmonar (EP) y COVID-19, y compararlas con un grupo de pacientes con EP sin COVID-19.		<p> finales entre ambos grupos. La mortalidad intrahospitalaria fue del 7% (2 casos) en pacientes COVID y del 17% (10 casos) en pacientes sin COVID (OR de muerte en pacientes COVID con EP: 0,38, IC 95%: 0,08-1,89) (53).</p>	<p> enfermedad atendidos en los SUH (53).</p>
<p>Rossato L. 2020 Google Académico.</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>Identificar la relación de COVID y eventos tromboembólicos</p>	<p>12 Artículos de revisión</p>	<p>Se recomienda el uso de tromboprolaxis de rutina de todos los pacientes hospitalizados con COVID-19, independientemente de la puntuación de riesgo, ya sea farmacológico o mecánico (54).</p>	<p>Los tratamientos hemostáticos ofrecen excelentes ventajas. La pandemia actual destaca muchos argumentos a favor de estas drogas y se espera que tenga un impacto significativo en su uso a corto y largo plazo (54).</p>

<p>Klok F. 2020 Elsevier.</p>	<p>Estudio retrospectivo</p>	<p>Determinar la incidencia de complicaciones trombóticas de pacientes de UCI con COVID-19</p>	<p>184 pacientes de la UCI con neumonía COVID-19 comprobada</p>	<p>23 de los 184 murieron (13%), 22 fueron dados de alta con vida (12%) y 139 (76%) todavía estaban en la UCI el 5 de abril de 2020. Todos los pacientes recibieron al menos la dosis estándar de tromboprofilaxis. La incidencia acumulada del resultado combinado fue 31% (95% CI 20-41), de los cuales TC y / o ecografía confirmaron TEV en 27% (95% CI 17-37%) y eventos trombóticos arteriales en 3.7% (95% IC 0-8,2%). La EP fue la complicación trombótica más frecuente (n = 25, 81%). Edad (índice de riesgo ajustado (HRa) 1,05 / por año, IC 95% 1,004-1,01) y coagulopatía, definida como prolongación espontánea del tiempo de protrombina &gt; 3 so</p>	<p>La incidencia del 31% de complicaciones trombóticas en pacientes de la UCI con infecciones por COVID-19, es muy alta. Nuestros hallazgos refuerzan la recomendación de aplicar estrictamente la profilaxis farmacológica de la trombosis en todos los pacientes con COVID-19 ingresados en la UCI, y sugieren fuertemente el aumento de la profilaxis hacia dosis altas, incluso en ausencia de evidencia aleatorizada (55).</p>
---------------------------------------	------------------------------	--	---	--	---

				<p>tiempo de tromboplastina parcial activada &gt; 5 s (HRa 4,1, IC 95% 1,9 -9,1), fueron predictores independientes de complicaciones trombóticas (55).</p>	
<p>Paredes C. 2020 Recimauc.</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>Determinar los trastornos de la coagulación en pacientes infectados con coronavirus: Covid-19</p>	<p>13 Artículos de revisión sobre los trastornos de la coagulación en pacientes infectados con Covid 19.</p>	<p>Existen tres posibles razones que los pacientes con covid-19 podrían tener un riesgo especialmente alto de coagulación 1) la gran mayoría de los pacientes que se enferman gravemente con coronavirus tienen problemas médicos subyacentes, como diabetes, enfermedades cardíacas y presión arterial alta. Estos pacientes, ya sea que tengan coronavirus o no, tienen una mayor tendencia a coagularse</p>	<p>En la actualidad, no existe evidencia científica sólida que respalde un determinado tratamiento antitrombótico en pacientes infectados con coronavirus. El escenario actual en materia de Covid 19 es muy cambiante, no se ha demostrado el beneficio de un tratamiento antiviral específico, tampoco el de la profilaxis antitrombótica (56).</p>

---

				<p>que los pacientes sanos. 2) una forma en que el coronavirus puede matar a los pacientes es a través de una “tormenta de citoquinas”, donde la respuesta inmune del cuerpo se activa. Los pacientes que experimentan esa tormenta, debido a coronavirus, influenza o cualquier otra razón tienen un mayor riesgo de coagulación. 3)podría haber algo en el nuevo coronavirus que está causando coágulos. Esta investigación demuestra que los anticoagulantes tomados por vía oral, subcutánea o intravenosa pueden desempeñar un papel importante en el cuidado del paciente con COVID-19, y estos pueden prevenir posibles eventos mortales asociados con el</p>	
--	--	--	--	--	--



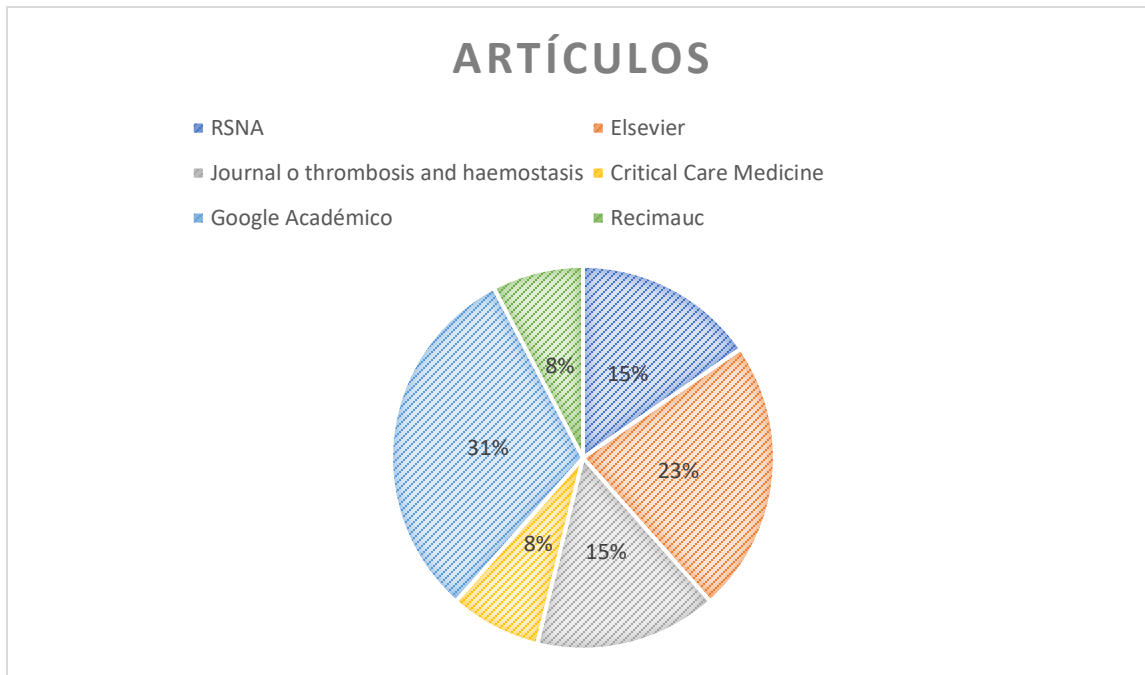


---

				coronavirus, incluidos ataque cardíaco, accidente cerebrovascular y embolia pulmonar (56).	
--	--	--	--	--	--

ANEXO 3. Las distribuciones de los artículos seleccionados según la base de datos para la revisión bibliográfica fueron:

Figura 1. Distribución de los artículos según las bases de datos



Del total de los artículos seleccionados, el mayor motor de búsqueda de datos para la revisión bibliográfica fue “Google Académico” del cual se extrajo la mayor parte de literatura científica.



ANEXO 4. Oficio dirigido al CEICH para revisión de aspectos éticos

**Universidad Católica de Cuenca**  
**Unidad Académica de Medicina, Enfermería y Ciencias de la Salud**

Sr. Dr.

Cuenca 13 de agosto de 2020

Carlos Flores Montesino

Coordinador del Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos de la Unidad Académica de Salud y Bienestar

Yo **RENÉ EDUARDO PERALTA CÁCERES** con **C.C: 0106434939**, perteneciente a la carrera de Medicina, solicito al coordinador del Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos de la Unidad Académica de Salud y Bienestar (CEISH), la revisión de aspectos éticos y respeto de los derechos de los sujetos de investigación de mi trabajo de titulación de pregrado, que se titula **“TROMBOEMBOLISMO PULMONAR Y COVID-19: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**.

El mismo que ha sido examinado por mi tutor designado.

Esperando que mi petición tenga acogida favorable, me suscribo de usted muy atentamente.

**RENÉ EDUARDO PERALTA CÁCERES**

**C.C: 0106434939**

ANEXO 5. Oficio de aceptación de tutor

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

Cuenca, AGOSTO de 2020

**CARTA DE ACEPTACIÓN COMO DIRECTOR DE REVISION BIBLIOGRAFICA**

Yo **ANDREA CATALINA OCHOA BRAVO** con C.C.: 0103760385, docente de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, acepto dirigir la Revisión Bibliográfica **“TROMBOEMBOLISMO PULMONAR Y COVID – 19”**, perteneciente al alumno **RENE EDUARDO PERALTA CACERES**

Con sentimientos de distinguida consideración.

**Dra. Andrea Catalina Ochoa Bravo.**  
**Medicina Interna**  
**Catedrático de la Universidad Católica de Cuenca**



ANEXO 6. Oficio de aceptación de asesor metodológico

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

### CARTA DE ACEPTACIÓN COMO ASESOR DE REVISION BIBLIOGRAFICA

Yo **ZOILA KATHERINE SALAZAR TORRES** con C.C.: 1714669981, docente de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, acepto dirigir la Tesis “**TROMBOEMBOLISMO PULMONAR Y COVID – 19**”, perteneciente al alumno **RENE EDUARDO PERALTA CACERES**.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Escribe el texto aquí  
*Zoila Katherine S.*

**Dra. Zoila Katherine Salazar Torres**

**Ginecología y Obstetricia**

**Catedrático de la Universidad Católica de Cuenca**

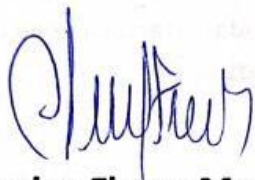
ANEXO 7. Certificación de Bioética

## COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE SERES HUMANOS (CEISH) UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Cuenca, 18 de septiembre de 2020

### CERTIFICA

Informa que ha conocido, revisado y aprobado los aspectos éticos de la revisión bibliográfica, cuyo tema es: **“TROMBOEMBOLISMO PULMONAR Y COVID -19: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”** del Sr. estudiante: **RENE EDUARDO PERALTA CACERES** con C.C.: **0106434939**.



**Dr. Carlos Flores Montesinos**

**CC # 0102107018**

**Docente de la Carrera de Medicina**

**Presidente del CEISH**

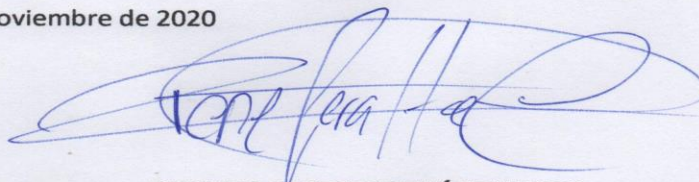
**Universidad Católica de Cuenca**

## ANEXO 8 Autorización de publicación en el repositorio institucional

### AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **PERALTA CACERES RENE EDUARDO**, portador(a) de la cédula de ciudadanía No. **0106434939**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**TROMBOEMBOLISMO PULMONAR Y COVID – 19** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 05 de noviembre de 2020



**PERALTA CACERES RENÉ EDUARDO**  
C.I.0106434939

ANEXO 9. Informe de Anti plagio

## TROMBOENBOLIA PULMONAR

### INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>6%</b>	%	%	%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>Submitted to Escuela Politecnica Nacional</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>2</b>	<b>Submitted to Universidad Internacional de la Rioja</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>3</b>	<b>Submitted to UNIV DE LAS AMERICAS</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>Submitted to University of Sydney</b> Trabajo del estudiante	<b>&lt;1%</b>