

Riesgos de trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y sangrado postcovid-19

Paula Villares Fernández¹

¹Medicina Interna. Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid.

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7115502>

Revista original: Risks of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and bleeding after covid-19: nationwide self-controlled cases series and matched cohort study. Katsoularis I, Fonseca-Rodriguez O, Farrington P, Jerndal H, Lundevaller E H, Sund M et al. BMJ 2022. [Acceda al Artículo original](#)

ABSTRACT

La enfermedad por SARS Cov2 es un factor de riesgo de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Las publicaciones sobre complicaciones cardiovasculares han ido en aumento.

Resulta muy importante poder cuantificar el riesgo de trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y sangrado después de haber padecido COVID-19.

SARS Cov2 disease is a risk factor for myocardial infarction. Publications on cardiovascular complications have been increasing and stroke. It is very important to be able to quantify the risk of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and bleeding after COVID-19.

ARTÍCULO

Se analiza el estudio sueco en el que se determinó el riesgo de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar, así como de sangrado después de COVID-19. Es un estudio de series de casos autocontrolados y emparejados a partir de la información obtenida de registros nacionales suecos de 1 057 174 de personas que resultaron positivas para SARS-CoV-2 entre el 1 de febrero de 2020 y el 25 de mayo de 2021 en Suecia, independientemente de la gravedad de la enfermedad, emparejadas por edad, sexo y condado de residencia con 4 076 342 participantes de control.

Especialidad:

- Medicina General
- Infecciosas
- Cardiovascular

Palabras Clave:

- Trombosis venosa profunda
- Tromboembolia pulmonar
- Hemorragia
- COVID-19

Keywords:

- Deep vein thrombosis
- Pulmonary embolism
- Bleeding
- COVID-19

En comparación con el período de control, los índices de tasas de incidencia aumentaron significativamente 70 días después de COVID -19 para la trombosis venosa profunda, 110 días para la embolia pulmonar y 60 días para el sangrado.

Los índices de incidencia durante los días 1 a 30 después de COVID -19 fueron 5,90 (5,12 a 6,80) para trombosis venosa profunda, 31,59 (27,99 a 35,63) para embolia pulmonar y 2,48 (2,30 a 2,68) para hemorragia. Todos los resultados siguieron siendo significativos incluso después de ajustar el efecto de las comorbilidades (índice de comorbilidad de Charlson ponderado y grupos de comorbilidad individuales), el diagnóstico de cáncer, la cirugía y el tratamiento anticoagulante a largo plazo. Éste último se asoció con un mayor riesgo de hemorragia, no pareció proteger contra la trombosis venosa profunda, pero sí contra la tromboembolia pulmonar. Este estudio encontró un mayor riesgo de una primera trombosis venosa profunda hasta tres meses después de COVID-19, embolia pulmonar hasta seis meses y un evento hemorrágico hasta dos meses, siendo especialmente alto el riesgo de embolia pulmonar en la fase aguda.

COMENTARIO

Las infecciones son una causa descrita de fenómenos tromboembólicos (1,2,3). Sin embargo, el riesgo de eventos en relación a COVID es mucho mayor que el descrito con otras infecciones. COVID-19 aumenta el riesgo de tromboembolia venosa y lo hace a pesar de estar bajo tratamiento tromboprolifáctico, tanto en pacientes ingresados en UCI como fuera de ella (4). Existe menos evidencia sobre el tiempo durante el cual aumenta este riesgo, si el riesgo cambió durante las olas pandémicas y si COVID-19 también aumenta el riesgo de sangrado.

El aumento del riesgo podría explicarse por varias alteraciones fisiopatológicas en COVID-19, como un efecto directo del virus sobre las células endoteliales (5), una respuesta inflamatoria exagerada, regulación a la baja de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 y activación del sistema de coagulación (6). Además de existir un fenómeno denominado inmunotrombosis (trombosis en los vasos pulmonares por inflamación local) (7). El mayor riesgo de hemorragia podría relacionado con disfunción endotelial (5), coagulopatía (6) o coagulación intravascular diseminada (8). Comprender el comportamiento del SARS-CoV-2 en las células huésped y su efecto sobre el sistema inmunitario es imprescindible para combatir la enfermedad (9).

Los resultados están en línea con los de estudios similares que utilizaron el método de serie de casos autocontrolados para determinar la asociación entre covid-19 y eventos tromboembólicos. El estudio británico incluyó sólo población vacunada y no discriminó entre trombosis venosa y embolia pulmonar, ni entre primer episodio y recurrencias (10). El estudio escocés encontró resultados similares al estudio sueco pero sin diferencias estadísticamente significativas (11). No hay estudios hasta la fecha que hayan

utilizado el método de series de casos autocontroladas para determinar la asociación de COVID con riesgo hemorrágico.

En conclusión, en este estudio se observó que los riesgos aumentaban constantemente independientemente de si se utilizaba una serie de casos autocontrolados o un método estadístico de estudio de cohortes emparejado. Los hallazgos de este estudio sugieren que COVID-19 es un factor de riesgo independiente de trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y hemorragia, y que el riesgo de estos resultados aumenta durante tres, seis y dos meses después de COVID-19, respectivamente. Además hay un mayor riesgo de eventos en pacientes con comorbilidades, pacientes con COVID-19 más grave y durante la primera ola pandémica en comparación con la segunda y tercera ola.

Es posible que la cobertura vacunal proporcione un efecto protector en los grupos de edad mayores de 50 años, lo que explicaría parcialmente por qué las tasas de incidencia fueron más bajas (al menos en la fase aguda) durante la tercera ola de la pandemia.

En relación al planteamiento sobre la tromboprofilaxis hecha en este artículo de 2020, hay estudios posteriores publicados recientemente (13). A este respecto permiten extraer 3 conclusiones importantes sobre la eficacia y seguridad de la terapia anticoagulante en pacientes hospitalizados con COVID-19. En primer lugar, los datos respaldan que la anticoagulación terapéutica con heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada se asocia con mejores resultados en pacientes hospitalizados con COVID-19 que no están gravemente enfermos o en la UCI, en particular aquellos pacientes con niveles elevados de dímero D. En segundo lugar, los datos también indican que los pacientes en estado crítico y/o en la UCI no se benefician de la anticoagulación terapéutica y manifiestan un mayor riesgo de hemorragia en comparación con los pacientes que reciben anticoagulación en dosis profilácticas. El efecto beneficioso de la anticoagulación terapéutica disminuye y el riesgo de hemorragia aumenta en pacientes con enfermedad progresivamente más grave, potencialmente relacionada con hiperinflamación, alteración endotelial, activación plaquetaria y coagulopatía. En tercer lugar, ninguno de los estudios apoyaría el uso de un anticoagulante administrado a una dosis entre profiláctica y terapéutica, ya sea para pacientes de UCI o no UCI (13). Queda por establecer si en la infección por SARS-CoV-2 se debe ampliar el período de tromboprofilaxis tras COVID-19.

El hecho de que la incidencia de trombosis haya disminuido desde la segunda ola, puede estar en relación con la vacunación contra COVID, con el hecho de disponer de un mayor arsenal terapéutico, variantes menos agresivas, quizás por una mayor tromboprofilaxis y, en definitiva, menor respuesta inflamatoria y menor daño endotelial ante formas más leves de la enfermedad por SARS Cov2.

REFERENCIAS

Vol 271 N°6; págs. 608-618. 2012. Schmidt M, Horvath-Puho E, Thomsen RW, Smeeth L, Sørensen HT. Acute infections and venous thromboembolism. *Journal of International Medicine*. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2011.02473.x>

Vol 9 N°1. 2014. Dalager-Pedersen, Michael et al. "Venous thromboembolism after community-acquired bacteraemia: a 20-year danish cohort study." *PLOS ONE*. DOI: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0086094>

Vol 275 N°4; págs. 387-397. 2014. Mejer, N et al. "Increased risk of venous thromboembolism within the first year after *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a nationwide observational matched cohort study." *Journal of internal medicine*. DOI: <https://doi.org/10.1111/joim.12147>

Vol 376 N°18; págs. 2060-2072. 2020. Piazza G, Campia U, Hurwitz S, Snyder JE, Rizzo SM, Pfeferman MB, Morrison RB, Leiva O, Fanikos J, Nauffal V, Almarzooq Z, Goldhaber SZ. Registry of Arterial and Venous Thromboembolic Complications in Patients With COVID-19. *Journal of The American College of Cardiology*. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.070>

Vol 395 N°10234; págs. 1417-1417. 2020. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)

Vol 9 N°11; págs. 2508. 2020. Magadam A, Kishore R. Cardiovascular Manifestations of COVID-19 Infection. *Cells*. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells9112508>

Vol 2 N°7; págs. 437-445. 2020. McGonagle D, O'Donnell JS, Sharif K, Emery P, Bridgewood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. *Lancet Rheumatol*. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30121-1](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30121-1)

Vol 201; págs. 23-29. 2021. Zhou X, Cheng Z, Luo L, et al. Incidence and impact of disseminated intravascular coagulation in COVID-19 a systematic review and meta-analysis. *Thrombosis Research*. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.02.010>

Vol 11 N°1022. 2020. Liang, Yanwen et al. "Highlight of Immune Pathogenic Response and Hematopathologic Effect in SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-Cov-2 Infection." *Frontiers in immunology* vol. 11 1022. 12 May. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01022>

Vol 374 N°1931. 2021. Hippisley-Cox J, Patone M, Mei XW, et al. Risk of thrombocytopenia and thromboembolism after covid-19 vaccination and SARSCoV-2 positive testing: self-controlled case series study. *BMJ*. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n1931>

Vol 96 N°10; págs. 2587-2597. 2021. Ho FK, Man KKC, Toshner M, et al. Thromboembolic Risk in Hospitalized and Nonhospitalized COVID-19 Patients: A SelfControlled Case Series Analysis of a Nationwide Cohort. Mayo Clinic Proceedings. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.07.002>

Vol 181 N°12; págs. 1612-1620. 2021. Spyropoulos AC, Goldin M, Giannis D, et al, HEP-COVID Investigators. Efficacy and Safety of Therapeutic-Dose Heparin vs Standard Prophylactic or Intermediate-Dose Heparins for Thromboprophylaxis in High-risk Hospitalized Patients With COVID-19: The HEP-COVID Randomized Clinical Trial. JAMA Internal Medicine.

Vol 181 N°12; págs. 1621-1622. 2021. Wahid L, Ortel TL. Anticoagulant Therapy in Patients Hospitalized With COVID-19. JAMA Internal Medicine. DOI: <http://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.6212>

AUTOEVALUACIÓN

1. Señale la respuesta cierta en relación al aumento del riesgo trombótico secundario a COVID
 - a) No guarda relación con daño endotelial
 - b) Está vinculado a una regulación al alta de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina
 - c) Se ha demostrado la existencia de un fenómeno denominado inmunotrombosis
 - d) El riesgo trombótico es inversamente proporcional al hemorrágico.
2. Señale la respuesta correcta
 - a) La anticoagulación a dosis intermedias (entre profilácticas y terapéuticas) en COVID ha mostrado claros beneficios en pacientes con COVID grave.
 - b) El riesgo de trombosis venosa profunda postCOVID aumenta durante más meses que el de embolia pulmonar.
 - c) El riesgo trombótico postCOVID ha sido mayor en la tercera que en la primera ola.
 - d) La anticoagulación terapéutica se asocia con mejores resultados en pacientes con niveles elevados de dímero D.