



RECOMENDACIONES DE TROMBOPROFILAXIS Y TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO EN PACIENTES CON COVID-19

1. Consideraciones generales

Los pacientes hospitalizados por COVID-19 tienen un mayor de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETE), en especial aquellos ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI). En este contexto, muchos pacientes pueden precisar profilaxis o tratamiento antitrombótico. Sin embargo, actualmente no hay un esquema validado sobre dosis y momento de uso de los fármacos antitrombóticos.

La instauración del tratamiento debe ser de forma precoz desde el servicio de urgencias en todo paciente hospitalizado y valorando según factores de riesgo trombótico y hemorrágico al paciente ambulatorio que no requiere ingreso.

2. Profilaxis de enfermedad tromboembólica

Para indicar la profilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) en los pacientes con COVID-19 se considerará si presentan algún factor adicional de mayor riesgo de trombosis.

Se considerarán factores de mayor riesgo trombótico en los pacientes con COVID-19 los siguientes:

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



2.a. profilaxis en pacientes sin factores de mayor riesgo de trombosis

Todos los pacientes hospitalizados con COVID-19 sin factores de mayor riesgo de trombosis deben recibir dosis profiláctica de HBPM (ver tabla 1) de forma precoz, a menos que haya contraindicación.

Tabla 1. Dosis profilácticas de HBPM.

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

En caso de alergia a heparina o de trombocitopenia inducida por heparina, emplear fondaparinux a dosis de:

2,5 mg / 24h s.c. si el aclaramiento de creatinina es >50 mL/min

1,5 mg / 24h s.c. si el aclaramiento de creatinina es <50 y >20 mL/min

Contraindicado si el aclaramiento de creatinina es <20 mL/min

El tratamiento profiláctico con HBPM se mantendrá hasta el alta del paciente.

2.b. profilaxis en pacientes con factores de mayor riesgo de trombosis

Todos los pacientes hospitalizados con COVID-19 y presencia de al menos uno de los factores de mayor riesgo de trombosis deben recibir HBPM a dosis profiláctica ajustada al peso (o para pacientes de mayor riesgo trombótico) (ver tabla 2) de forma precoz, a menos que haya contraindicación.

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

Dosis profilácticas para pacientes de mayor riesgo	Función renal	
	Aclaramiento de creatinina >30 mL/min	Aclaramiento de creatinina <30 mL/min
Enoxaparina	1 mg / Kg / 24h s.c.	0.5 mg / Kg / 24h s.c.
Tinzaparina	75 UI / Kg / 24h s.c.	75 UI / Kg / 24h s.c.
Bemiparina	5000 UI / 24h s.c.	3500 UI / 24h s.c.

En caso de alergia a heparina o de trombocitopenia inducida por heparina, emplear fondaparinux a dosis de:

- 5 mg / 24h s.c. si el aclaramiento de creatinina es >50 mL/min
- 2,5 mg / 24h s.c. si el aclaramiento de creatinina es <50 y >20 mL/min
- Contraindicado si el aclaramiento de creatinina es <20 mL/min

El tratamiento profiláctico con HBPM se mantendrá hasta el alta del paciente.

Después del alta se mantendrá HBPM a la dosis habitual de profilaxis (tabla 1) en los pacientes que tengan que permanecer encamados o con restricción de la deambulación o con persistencia de factores de mayor riesgo de trombosis, por lo menos una semana o hasta que se consiga una adecuada movilidad.

3. Tratamiento de la enfermedad tromboembólica

Se considerarán pacientes con sospecha clínica enfermedad tromboembólica a los pacientes que presenten alguna de las siguientes situaciones clínicas:

- Aparición brusca de hipoxemia con $PO_2 < 90\%$, que no se justifica por la lesión radiológica, o taquicardia > 100 ppm o hipotensión con TAS < 100 mmHg) o clínica TVP
- Marcadores de sobrecarga ventricular elevados (NT-proBNP, troponina).
- Signos de sobrecarga ventricular derecha (relación VD/VE > 1) o de hipertensión pulmonar (velocidad de regurgitación tricúspidea $> 2,8$ m/s) en ecocardiograma.
- Dímero D persistentemente elevado (> 3000 ng/mL) que aumenta con disociación de la evolución de los restantes reactantes de fase aguda (proteína C reactiva, ferritina).

Ante la sospecha de TEP se ha de realizar una angioTC pulmonar urgente per confirmar el diagnóstico. Si se confirma el diagnóstico de TEP o de TVP debe iniciarse HBPM a dosis terapéuticas (tabla 3).

Tabla 3. Dosis terapéuticas de HBPM.

Dosis Terapéuticas	Función renal	
	Aclaramiento de creatinina >30 mL/min	Aclaramiento de creatinina <30 mL/min
Enoxaparina	1 mg / Kg / 12h s.c. (en la fase aguda) 1,5 mg / Kg / 24h s.c.	1 mg / Kg / 24h s.c.
Tinzaparina	175 UI / Kg / 24h s.c.	175 UI / Kg / 24h s.c.
Bemiparina	115 UI / Kg / 24h s.c.	85 UI / Kg / 24h s.c.

En caso de inestabilidad hemodinámica o previsión de procedimientos invasivos inmediatos, se empleará heparina no fraccionada (heparina sódica) e.v. en perfusión continua ajustando la dosis con el TTPA.

En los pacientes alergia a heparina o de trombocitopenia inducida por heparina, emplear fondaparinux a dosis de:

- 5 mg / 24h s.c. si <50 Kg y aclaramiento de creatinina >50 mL/min
- 7,5 mg / 24h s.c. si 50-100 Kg y aclaramiento de creatinina >50 mL/min
- 10 mg / 24h s.c. si >100 Kg y aclaramiento de creatinina >50 mL/min
- 5 mg / 24h s.c. si el aclaramiento de creatinina es <50 y >20 mL/min
- Contraindicado si el aclaramiento de creatinina es <20 mL/min

En los pacientes diagnosticados de TEP o TVP se recomienda mantener el tratamiento anticoagulante un mínimo de 3 a 6 meses. El tratamiento de elección tras el alta será HBPM a dosis anticoagulante cada 24 h (tabla 3) sin iniciar cumarínicos, para evitar desplazamientos para control de INR.

4. Paciente que no precisa ingreso hospitalario

Se debe realizar una valoración individualizada de la necesidad de profilaxis antitrombótica criterios clínicos, factores de riesgo y antecedentes tromboticos personales y familiares. De requerirse, se empleará HBPM a la dosis habitual de profilaxis (tabla 1)



SETH

Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia

En cualquier caso, se deber dar al paciente las siguientes recomendaciones generales:

Fomentar la deambulaci3n

Evitar permanecer de forma prolongada de pie o sentado y evitar cruzar las piernas

Cambiar de posici3n cada 30-60 min

Realizar ejercicios con las extremidades inferiores (movimientos de flexoextensi3n y movimientos circulares de los pies).

Evitar la deshidrataci3n

5. Paciente embarazada

Este apartado 5 aparece tambi3n como un documento SETH en la p3gina web de la Sociedad <https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-sobre-profilaxis-ETV-en-embarazo-y-puerperio-COVID-19.pdf>

La paciente embarazada constituye un grupo de riesgo incrementado de ETEV que en el caso de infecci3n por COVID-19 requiere una valoraci3n adecuada tanto en el embarazo (tabla 4) como en el puerperio (tabla 5)



Tabla 4. Gestación.

Situación SARS Cov-2	Clínica		
	Asintomática / Leve En domicilio	Moderada (encamamiento)	Ingreso hospitalario
Positivo	HBPM a dosis profiláctica (tabla 1) por dos semanas.	HBPM a dosis profiláctica (tabla 1) por dos semanas. y hasta 7 días tras resolución del cuadro.	HBPM a dosis profiláctica (tabla 1). En domicilio tras la hospitalización continuar con profilaxis un mes. Valorar en el tercer trimestre prolongar hasta el parto y 6 semanas postparto.
En investigación por clínica sugestiva	Actuar como si fuese positivo. Si está pendiente de resultado de test, se puede esperar al resultado, salvo ingreso en cuyo caso se deberá iniciar HBPM.		
Sospechoso por contacto con positivo, pero sin síntomas	Hacer el test de SARS Cov-2 y actuar según resultado. Reevaluar cada 48-72h. por si aparecen síntomas. Informar sobre síntomas y dar recomendaciones de aislamiento en domicilio. Indicar a la paciente que, en caso de aparición de síntomas, contacte con su centro de salud, su obstetra o el equipo de guardia de obstetricia.		
Negativo	Hidratación adecuada y promover la movilización Evaluar factores de riesgo de trombosis en embarazo http://www.anticoagulacionyembarazo.com/ https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-sobre-profilaxis-ETV-en-embarazo-y-puerperio-COVID-19.pdf		



Tabla 5. Puerperio.

Situación SARS Cov-2	Clínica		
	Asintomática / Leve En domicilio	Moderada (encamamiento)	Ingreso hospitalario
Positivo	Si no hay otro factor de riesgo HBPM a dosis profiláctica (tabla 1) por dos semanas. Si añade más factores de riesgo prolongar la HBPM a dosis profiláctica (tabla 1) hasta 6 semanas.	HBPM a dosis profiláctica (tabla 1) por dos semanas y hasta 7 días tras resolución del cuadro e inicio de la movilización.	HBPM a dosis profiláctica (tabla 1) por 6 semanas.
En investigación por clínica sugestiva	Actuar como si fuese positivo. Si está pendiente de resultado de test, se puede esperar al resultado, salvo ingreso en cuyo caso se deberá iniciar HBPM.		
Sospechoso por contacto con positivo, pero sin síntomas	Hacer el test de SARS Cov-2 y actuar según resultado. Reevaluar cada 48-72h. por si aparecen síntomas. Informar sobre síntomas y dar recomendaciones de aislamiento en domicilio. Indicar a la paciente que, en caso de aparición de síntomas, contacte con su centro de salud, su obstetra o el equipo de guardia de obstetricia.		
Negativo	Evaluar los factores de riesgo de trombosis en el puerperio http://www.anticoagulacionyembarazo.com/ Si <2 factores de riesgo: Hidratación y movilización precoz Si ≥2: factores de riesgo: HBPM dosis profiláctica (tabla 1) por dos semanas.		



SETH

Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia

6. Pacientes previamente en tratamiento antitrombótico

Una ampliación de este apartado 6 se recoge en la página Web de la SETH <https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-anticoagulacion-Covid-19.pdf>

En pacientes que estén recibiendo previamente tratamiento con un anticoagulante oral directo: dabigatran (Pradaxa®), rivaroxaban (Xarelto®), apixaban (Eliquis®) o edoxaban (Lixiana®) o con un antagonista de la vitamina K como warfarina (Aldocumar®) o acenocumarol (Sintrom®) y requieran tratamiento para COVID-19, considerar sustituirlo por HBPM.

En pacientes con tratamiento anticoagulante previo que sean dados de alta con tratamiento antiviral se recomienda no reiniciar el tratamiento oral y continuar con HBPM a dosis terapéuticas mientras continúe éste.

El tratamiento con antiagregantes no contraindica el uso profiláctico de heparina.

En caso de terapia con clopidogrel o ticagrelor, en pacientes que requieran tratamiento antiviral se recomienda su sustitución dadas las interacciones medicamentosas.

En mujeres que tomen anticonceptivos hormonales combinados, se recomienda valorar su suspensión temporal salvo prescripción ginecológica.