
Aprendiendo con el COVID-19: ¿qué pasa con la anticoagulación?

Learning with COVID-19: what about anticoagulation?

<https://doi.org/10.23938/ASSN.0884>

E. Álvarez-Rodríguez, R. González González, R. Torres-Gárate, P. López Riquelme, I. Álvarez Martil, V. Abad Cuñado

RESUMEN

La infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) se relaciona con un aumento del riesgo de enfermedad tromboembólica. Algunos autores recomiendan la anticoagulación en dosis terapéuticas de, al menos, los pacientes más graves, práctica no exenta de riesgos, por lo que otros consensos solo recomiendan la profilaxis tromboembólica. La recomendación generalizada en pacientes previamente anticoagulados es el cambio del anticoagulante oral por heparina de bajo peso molecular (HBPM).

Presentamos dos pacientes ingresados por COVID-19 sin datos de gravedad, en los que se sustituyó la anticoagulación (acenocumarol en un caso y rivaroxabán en el otro) por HBPM a dosis terapéuticas, presentando ambos sangrados abdominales. Estos sangrados son una complicación infrecuente en pacientes anticoagulados, pero la concurrencia de dos casos en un breve espacio de tiempo en el contexto de la pandemia por COVID-19 nos plantea que aún no se dispone de una evidencia clara sobre la anticoagulación terapéutica en la infección por SARS-CoV-2.

Palabras clave. SARS-CoV-2. COVID-19. Anticoagulación. Hematoma abdominal.

ABSTRACT

Infection caused by SARS-CoV-2 (COVID-19) is associated with an increased risk of thromboembolic disease. Some authors recommend anticoagulation at therapeutic doses for, at least, the most severely ill patients; this practice is not free of risks, which is why only thromboembolic prophylaxis is recommended by other consensuses. In the case of previously anticoagulated patients, changing the oral anticoagulant for a low molecular weight heparin (LMWH) is generally recommended.

We present the cases of two patients admitted due to COVID-19, without serious clinical data, in whom anticoagulation (acenocoumarol and rivaroxaban, respectively) was replaced by LMWH at therapeutic doses, both presenting abdominal bleeding. This type of bleeding is an infrequent complication in anticoagulated patients, but the concurrence of two cases in a short period of time in the context of the COVID-19 pandemic leads us to consider that there is not yet any clear evidence on therapeutic anticoagulation in SARS-CoV-2 infection.

Keywords. SARS-CoV-2. COVID-19. Anticoagulation Abdominal hematoma.

An. Sist. Sanit. Navar. 2020; 43 (2): 251-254

Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés, Madrid.

Recepción: 15/06/2020
Aceptación provisional: 29/06/2020
Aceptación definitiva: 16/07/20200

Correspondencia:

Esther Álvarez-Rodríguez
Hospital Universitario Severo Ochoa
Servicio de Urgencias
Avda. de Orellana
28914 Leganés, Madrid
E-mail: diabetes@gruposemes.org

INTRODUCCIÓN

La infección por SARS-CoV-2 puede desencadenar una cascada inflamatoria que se acompaña de un aumento del riesgo de enfermedad tromboembólica¹. Por esa razón distintos consensos² recomiendan la anticoagulación, al menos profiláctica.

En pacientes previamente anticoagulados, la recomendación actual es la sustitución de anticoagulantes orales por heparina de bajo peso molecular (HBPM), en previsión de evitar posibles interacciones medicamentosas con los tratamientos que se instauren contra la infección^{2,3}.

Presentamos dos casos de pacientes con neumonía por COVID 19, anticoagulados previamente a la infección por SARS-CoV-2, y en los que se habían sustituido los anticoagulantes orales por HBPM, que presentaron sangrados activos de localización abdominal a pesar de que dicha infección puede favorecer la trombosis.

CASO CLÍNICO 1

Mujer de 83 años anticoagulada con rivaroxabán por fibrilación auricular e ictus isquémico en territorio de la arteria cerebral media seis años antes, portadora de marcapasos por un síndrome bradicardia-taquicardia desde hace un año. Acudió a Urgencias por astenia, hiporexia y ageusia de 17 días de evolución, sin fiebre, tos ni disnea. En la exploración física se mostraba eupneica, afebril, con saturación de O₂ del 97% y con murmullo vesicular conservado en la auscultación pulmonar; el resto de la exploración no presentó alteraciones reseñables. En las pruebas complementarias realizadas al ingreso destacaron los valores alterados de creatinina (1,25 mg/dL, rango normal: 0,5-1,1), lactato deshidrogenasa (LDH) (259 U/L, rango: 135-225), proteína C reactiva (159 mg/L, rango: 0-5) y dímero D (0,85 µg/mL, rango: 0-0,5), con el resto de valores dentro de la normalidad. En la radiografía de tórax se observaron tenues áreas parcheadas de aumento de densidad en vidrio deslustrado en bases pulmonares compatibles con afectación pulmonar por COVID-19. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del aspirado nasofaríngeo fue positiva para SARS-CoV-2.

Se decidió el ingreso de la paciente y se inició tratamiento con lopinavir-ritonavir e hidroxiclo-

roquina. Se sustituyó el rivaroxabán por enoxaparina 80 mg/12h.

A los 12 días del ingreso, la paciente se encontraba de pie preparándose para irse de alta, y comenzó con sensación de mareo de características inespecíficas, cayendo al suelo sin pérdida de conocimiento. En ese momento presentaba hipotensión arterial y mala perfusión periférica. Se realizó analítica en la que destacó un descenso del valor de hemoglobina hasta 6,2 g/dL (con resto de analítica normal) por lo que se realizó tomografía axial computarizada (TAC) que objetivó un hematoma intraabdominal pélvico por sangrado activo de arteria epigástrica interna izquierda.

CASO CLÍNICO 2

Mujer de 88 años, anticoagulada con acenocumarol por fibrilación auricular permanente. Cinco días antes había sido dada de alta desde otro centro hospitalario por síntomas compatibles con síndrome de disartria-mano torpe de 30 minutos de duración con recuperación *ad integrum*. Además de los síntomas neurológicos, refería tos seca sin fiebre de ocho días de evolución, sin disnea y sin insuficiencia respiratoria en la gasometría. En las pruebas de imagen presentaba infiltrado bilateral pulmonar y no existían signos de isquemia precoz en la TAC craneal. Se inició tratamiento con hidroxicloquina y azitromizina y se cambió el acenocumarol por enoxaparina 60 mg/12h, siendo dada de alta tras 24 horas.

Acudió a Urgencias seis días después del alta por dolor costal izquierdo que relacionaba con una caída sufrida durante el ingreso previo. La saturación era del 98% y en la auscultación pulmonar presentaba crepitantes bibasales. Analíticamente destacaba el descenso del valor de hemoglobina respecto al ingreso previo (9,5 g/dL frente a 11,4 g/dL), que descendió nuevamente a 6,9 mg/dL pasadas cuatro horas; el resto del hemograma era normal. Se obtuvieron valores alterados de glucosa (131 mg/dL, rango normal: 76-110), creatinina (1,2 mg/dL, rango: 0,5-1,1), proteína C reactiva (23 mg/L, rango: 0-5), creatín kinasa (323 U/L, rango: 0-165), LDH (247 U/L, rango: 135-225), sodio (128 mEq/L, rango: 135-145), y dímero D (1,25 µg/mL, rango: 0-0,5). En las pruebas de imagen torácicas no se observaron fracturas costales pero persistían los infiltrados bilaterales. Se realizó TAC abdominal que mostró un hematoma en la pared abdominal lateral izquierda entre los músculos oblicuos con sangrado activo.

DISCUSIÓN

Los hematomas abdominales espontáneos son raros, asociándose la mayoría con traumatismos abdominales y anticoagulación⁴, siendo además un factor de riesgo importante la edad avanzada de los pacientes.

Se ha observado que la COVID-19, infección inducida por el coronavirus SARS-CoV-2, se relaciona con un riesgo aumentado de enfermedad tromboembólica⁵. Se apuntan diversos factores que podrían favorecer este hecho: efectos directos e indirectos de la infección como la hipoxia, el desarrollo de coagulación intravascular diseminada o una respuesta inflamatoria grave, y la inmovilización y el sedentarismo favorecidos por las medidas de distanciamiento social adoptadas en diversos países^{3,6}.

Esta coagulopatía se manifestaría con elevación del dímero D y de los productos de degradación de fibrina/fibrinógeno, mientras que las alteraciones en el tiempo de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial activado y el recuento de plaquetas son relativamente poco comunes al inicio del cuadro. Sin embargo, aunque el aumento de dímero D, las manifestaciones de sepsis y la coagulopatía de consumo son indicadores de mortalidad, los datos actuales no sugieren el uso de anticoagulación a dosis terapéuticas en todos los pacientes COVID-19, a menos que esté clínicamente indicado², lo cual ha generado controversia ya que otros estudios observacionales describen mejor pronóstico en pacientes con COVID-19 grave tratados con HBPM^{1,7}.

Otro importante aspecto es el plan a seguir con los pacientes anticoagulados previamente a la infección por SARS-CoV-2. En los dos casos presentados, las pacientes estaban anticoaguladas por fibrilación auricular. En ambas pacientes se cambió la anticoagulación oral a HBPM a dosis terapéutica, según las recomendaciones actuales². Se valoraron también las posibles interacciones farmacológicas para este cambio de tratamiento⁸. Sin embargo, el uso de HBPM no está exento de riesgos, como son los hematomas abdominales⁹⁻¹¹, por lo que debemos ser extremadamente cautelosos

en este tipo de pacientes. De hecho, en las recomendaciones de la Sociedad Española de Cardiología ya se apunta que no hay evidencia clara sobre el mantenimiento de la anticoagulación oral de los pacientes que ingresan por infección por SARS-CoV-2, aunque sugieren que *a priori* se podría mantener en aquellos pacientes estables y que no toman ningún fármaco potencialmente causante de una interacción. Y caso de decidir el cambio de anticoagulación oral a HBPM, se deben valorar detenidamente las posibles interacciones y la gravedad del paciente³.

En definitiva, existe mucha incertidumbre acerca del manejo del riesgo de enfermedad tromboembólica que asocia la infección por SARS-CoV-2, ya que la evidencia se basa en estudios observacionales. Sin embargo, parece lógico recomendar la anticoagulación a dosis profiláctica en la mayoría de pacientes, mientras que se necesita más evidencia para recomendar la anticoagulación en dosis terapéuticas en todos los pacientes graves, ya que no está exenta de riesgos. Por otro lado, en los pacientes previamente anticoagulados también parece lógico el cambio de fármacos orales a HBPM, aunque se recomendaría un seguimiento muy estrecho en todos los casos.

BIBLIOGRAFÍA

1. TANG N, BAI H, CHEN X, GONG J, LI D, SUN Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 1094-1099. <https://doi.org/10.1111/jth.14817>
2. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH). Recomendaciones de trombopprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19. Consultado el 9 de mayo de 2020. https://www.covid-19.seth.es/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-trombopprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-pacientes-COVID-19_2020-04-29.pdf
3. VIVAS D, ROLDÁN V, ESTEVE-PASTOR MA, ROLDÁN I, TELLO-MONTOLIÚ A, RUIZ-NODAR JM et al. Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de

- Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.04.006>
4. HATJIPETROU A, ANYFANTAKIS D, KASTANAKIS M. Rectus sheath hematoma: a review of the literature. *Int J Surg* 2015; 13: 267-271. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijisu.2014.12.015>
 5. PÁRAMO JA. Coagulopatía y trombosis: similitudes y diferencias entre coronavirus patogénicos. *An Sist Sanit Navar* 2020. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0885>
 6. BIKDELI B, MADHAVAN MV, JIMENEZ D, CHUICH T, DREYFUS I, DRIGGIN E et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 2950-2973. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031>
 7. PARANJE I, FUSTER V, LALA A, RUSSAK A, GLICKSBERG BS, LEVIN MA et al. Association of treatment dose anticoagulation with in-hospital survival among hospitalized patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 122-124. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.001>
 8. DRIGGIN E, MADHAVAN MV, BIKDELI B, CHUICH T, LARACY J, BIONDI-ZOCCAI G et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 2352-2371. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>
 9. CHERRY WB, MUELLER PS. Rectus sheath hematoma: review of 126 cases at a single institution. *Medicine* 2006; 85: 105-110. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000216818.13067.5a>
 10. ÇOLAKOĞLU MK, ÖZDEMİR A, KALCAN S, DEMİR A, DEMİRAL G, PERGEL A. Spontaneous abdomen and abdominal wall hematomas due to anticoagulant/antiplatelet use: Surgeons' perspective in a single center. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2020; 26: 50-54. <https://dx.doi.org/10.14744/tjtes.2019.32485>
 11. SALEMIS NS, OIKONOMAKIS I, LAGOUDIANAKIS E, BOUBOUSIS G, TSAKALAKIS C, SOURLAS S et al. Enoxaparin-induced spontaneous massive retroperitoneal hematoma with fatal outcome. *Am J Emerg Med* 2014; 32: 1559.e1-1559.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2014.05.026>