



Tromboelastografía point of care en pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2 en la unidad de cuidados intensivos

Point of care thromboelastography in patients with severe pneumonia due to SARS-CoV-2 in the Intensive Care Unit

Tromboelastografia point of care em pacientes com pneumonia grave por SARS-CoV-2 na Unidade de Terapia Intensiva

Edgar Xavier Martínez Guerrero,* Felipe de Jesús Montelongo,* Alfonso Salazar Mendoza,* Giovanni Morales Sánchez,* Blanca Estela Herrera Morales,† Elma Patricia Sharpe Borrego§

RESUMEN

Introducción: la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 se ha caracterizado a nivel mundial por presentar una coagulopatía asociada a la severidad del cuadro con un aumento de la morbilidad y mortalidad. El estado inflamatorio severo secundario a la infección conduce a un trastorno grave de la hemostasia típicamente observado en pacientes con sepsis y se ha descrito recientemente como coagulopatía inducida por sepsis (SIC: *sepsis induced coagulopathy*). Esto ha sido escasamente documentado en los pacientes con infección por este nuevo coronavirus.

Material y métodos: estudio prospectivo, en el cual se ingresó a pacientes con diagnóstico por PCR (*Protein Chain Reaction*) para infección por SARS-CoV-2 y neumonía grave por criterio de ATS (*American Thoracic Society*) Score, donde se realizó una tromboelastografía (TEG) a la cabecera del paciente (tromboelastografía point of care), en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.

Resultados: se observó tendencia a patrones de hipercoagulabilidad; el más frecuente (42% de las muestras estudiadas) fue el aumento de la amplitud máxima, que está asociada a hipercoagulabilidad plaquetaria y en 21.4% el tiempo de reacción (R) disminuido relacionado con hipercoagulabilidad enzimática.

Conclusiones: la infección por este nuevo coronavirus induce un estado procoagulante al activar la plaqueta y el uso de antiagregante plaquetario pudiera estar recomendado. Los patrones de coagulación valorados en este estudio no se restringieron solo a hipercoagulabilidad plaquetaria, por lo que se requiere una mayor muestra para ser concluyentes.

Palabras clave: COVID-19, tromboelastografía point of care, neumonía severa, hipercoagulabilidad plaquetaria.

ABSTRACT

Introduction: infection by the new coronavirus SARS-CoV-2 has been characterized worldwide by presenting a coagulopathy associated with the severity of the condition with an increase in morbidity and mortality. The severe inflammatory state secondary to infection leads to a severe haemostasis disorder typically seen in patients with sepsis and has recently been described as sepsis induced coagulopathy (SIC). This has been poorly documented in patients with infection by this new coronavirus.

Material and methods: a prospective study was carried out, in which patients diagnosed by PCR (*Protein Chain Reaction*) for SARS-CoV-2 infection and severe pneumonia by ATS (*American Thoracic Society*) Score criteria were admitted, where performed a thromboelastography (TEG) at the patient's bedside (point of care thromboelastography), in the adult intensive care unit (ICU).

Results: the results show a tendency to hypercoagulability patterns, the most frequent in 42% of the samples studied, was the increase in the maximum amplitude, which is associated with platelet hypercoagulability and in 21.4% the decreased reaction time (R) related to enzymatic hypercoagulability.

Conclusions: the infection by this new coronavirus induces a procoagulant state by activating the platelet and the use of platelet antiaggregant could be recommended. The hypercoagulability patterns assessed in this study were not

restricted to platelet hypercoagulability, so a larger sample is required to be conclusive.

Keywords: COVID-19, point of care thromboelastography, severe pneumonia, platelet hypercoagulability.

RESUMO

Introdução: a infecção pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 tem se caracterizado em todo o mundo por uma coagulopatía associada à gravidade da doença e ao aumento da morbidade e da mortalidade. O estado inflamatório grave secundário à infecção leva a um distúrbio grave da hemostasia, normalmente observado em pacientes com sepse, e foi recentemente descrito como coagulopatía induzida por sepse (CIS). Isso foi pouco documentado em pacientes com essa nova infecção por coronavírus.

Material e métodos: foi realizado um estudo prospectivo, no qual pacientes diagnosticados por PCR (*Protein Chain Reaction*) para infecção por SARS-CoV-2 e pneumonia grave foram admitidos de acordo com os critérios do ATS (*American Thoracic Society*) score, onde foi realizada tromboelastografia (TEG) à beira do leito do paciente (tromboelastografia point of care), na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) adulto.

Resultados: os resultados mostram uma tendência a padrões de hipercoagulabilidade, o mais frequente em 42% das amostras estudadas foi o aumento da amplitude máxima, que está associado à hipercoagulabilidade plaquetária e em 21.4% a diminuição do R relacionado à hipercoagulabilidade enzimática.

Conclusões: a infecção por esse novo coronavírus induz um estado pró-coagulante pela ativação das plaquetas e o uso de agente antiplaquetário poderia ser recomendado. Os padrões de coagulação avaliados neste estudo não se restringiram apenas à hipercoagulabilidade plaquetária, razão pela qual é necessária uma amostra maior para que seja conclusivo.

Palavras-chave: COVID-19, tromboelastografia point of care, pneumonia grave, hipercoagulabilidade plaquetária.

Abreviaturas:

ATS = *American Thoracic Society*.

CID = coagulación intravascular diseminada.

COVID-19 = *coronavirus disease 2019* (enfermedad por coronavirus 2019).

EP = embolismo pulmonar.

G = firmeza del coagulo.

HBPM = heparina de bajo peso molecular.

IC = índice de coagulación.

K = tiempo de coagulación.

Ly30 = lisis del coagulo a los treinta minutos.

MA = amplitud máxima.

ORp = *odds ratio* de prevalencia.

PCR = *protein chain reaction* (reacción en cadena de la polimerasa).

R = tiempo de reacción.

SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2).

SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo.

SIC = *sepsis-induced coagulopathy* (coagulopatía inducida por sepsis).

TEG = tromboelastografía.

* Hospital General «Las Américas», Instituto de Salud del Estado de México. México.

† Hospital General Regional No. 196. Instituto Mexicano del Seguro Social. México.

§ Nutrición Clínica. Universidad de Guadalajara. México.

Recibido: 18/05/2023. Aceptado: 18/04/2024.

Citar como: Martínez GEX, Montelongo FJ, Salazar MA, Morales SG, Herrera MBE, Sharpe BEP. Tromboelastografía point of care en pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2 en la unidad de cuidados intensivos. Med Crit. 2024;38(2):80-89. <https://dx.doi.org/10.35366/116316>

TP = tiempo de protrombina.

TPT = tiempo parcial de tromboplastina.

TVP = trombosis venosa profunda.

UCI = unidad de cuidados intensivos.

UCIA = Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.

INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019 un grupo de personas contrajeron una neumonía de causa desconocida, esta infección fue vinculada a un mercado de mariscos en Wuhan, China. Descubriéndose así un nuevo tipo de coronavirus, diferente del MERS-CoV y SARS-CoV, el llamado inicialmente 2019-nCoV es el séptimo miembro de la familia de coronavirus que infectan a los humanos.¹ La condición clínica que está asociada a la infección por SARS-CoV-2 se llama COVID-19 (*coronavirus disease 2019*).² Cerca de 5-10% de los pacientes con neumonía grave por COVID-19 requieren ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y uso de ventilación mecánica.³ La severidad del cuadro clínico se caracteriza por: disnea, frecuencia respiratoria de 30 por minuto o más, saturación de oxígeno sanguínea de 93% o menos, una relación de presión parcial de oxígeno arterial con fracción de oxígeno inspirado de menos de 300 mmHg ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), o infiltrados en más de 50% de los campos pulmonares dentro de 24 a 48 horas del inicio de los síntomas.⁴ También es descrita la severidad de una neumonía por el score de la *American Thoracic Society* (ATS).⁵ El estado inflamatorio severo secundario a la infección por el SARS-CoV-2 conduce a un trastorno grave de la hemostasia típicamente observado en pacientes con sepsis y se ha descrito como un estado de coagulación intravascular diseminada (CID), basado en disminución del recuento plaquetario, con aumento de tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina activado (TP/TPT), con degradación de productos de fibrina como el dímero D, así como bajo contenido de fibrinógeno.² Uno de los mecanismos de infección describe cómo el SARS-CoV-2 entra a la célula huésped, uniéndose a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), altamente expresada en el parénquima pulmonar (células epiteliales de los alveolos), miocitos cardíacos, endotelio vascular, entre otras células. Es por eso que la agresión en el pulmón causa disrupción del epitelio y endotelio, esto con infiltrados celulares inflamatorios alveolares, lo que lleva a una respuesta inicial severa con niveles altos de citosinas proinflamatorias (IL-1B, IL-6, FNT α); esta respuesta inmune es excesiva en pacientes críticamente enfermos y está descrita como una «tormenta de citocinas».³ La respuesta inflamatoria excesiva que conlleva a desordenes en la hemostasia observada en pacientes críticamente enfermos con COVID-19 puede ser debida a una asociación de hipoxia combinada con un gatillo inmunomodulador

que estimule inflamación y fenómenos tromboembólicos, que apoyan un estado de hipercoagulabilidad y lesión en el endotelio. La hipoxia asociada a COVID-19 provoca vasoconstricción y reduce el flujo sanguíneo que contribuye a disfunción endotelial, asociado a triada de Virchow (lesión endotelial, estasis e hipercoagulabilidad). La liberación de multímeros ultralargos de factor Von Willebrand y la sobreexpresión de factor tisular (FIII) envueltos en la hemostasia primaria, es uno de los principales mecanismos propuestos de hipercoagulabilidad.³ En la enfermedad de COVID-19, la coagulopatía no se presenta de manera común como una CID sintomática aguda, donde la trombocitopenia, el aumento de tiempos de coagulación o el fibrinógeno disminuido son característicos, por lo que se asemeja más a una coagulopatía inducida por sepsis (SIC, por sus siglas en inglés) en la infección por COVID-19. El concepto llamado SIC, en donde existe la asociación de fenómenos tromboembólicos y citoquinas proinflamatorias en pacientes con diagnóstico de sepsis, descrito en 2017 y 2019 por Iba y Levy, es un término que se relaciona con esta coagulopatía por COVID-19.^{6,7}

La tromboelastografía (TEG) es la herramienta que permite medir las propiedades viscoelásticas de la sangre de una manera dinámica y global. Es un examen que puede realizarse en la cabecera del paciente; ofrece valiosa información del estado de coagulación y permite que la terapia pueda iniciarse tempranamente y dirigirse hacia trastornos específicos como la disminución o hipofunción de factores de coagulación, fibrinógeno, lisis del coagulo y/o la alteración de la función plaquetaria.⁸ La TEG en pacientes con COVID-19 parece ser una herramienta rápida que, en el contexto de la alta infectocontagiosidad, permite realizar el estudio en la misma área en donde están aislados los pacientes críticamente enfermos (*point of care*), por lo que proporciona información de los estados reales de coagulación, aunque los reportes son muy escasos en la literatura mundial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se describen los patrones de TEG del número total de ingresos con diagnóstico por PCR para infección por SARS-CoV-2 y neumonía severa por ATS score en los meses de junio a septiembre de 2020 en pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCIA) del Hospital General «Las Américas» del Instituto de Salud del Estado de México, así como las características antropométricas, clínicas, tratamiento anticoagulante y parámetros bioquímicos de los pacientes.

Se realizó un estudio no probabilístico por conveniencia. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con prueba molecular positiva por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para infección por SARS-CoV-2 y criterios de neumonía grave por ATS score. No se in-

cluyeron los casos con expediente incompleto, sujetos que fallecieron antes de tener la prueba de PCR ni pacientes que no autorizaron el consentimiento informado.

La interpretación y análisis estadístico de los datos se recabaron en una hoja de recolección de datos prediseñada, la cual fue vaciada a una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2010 para ser exportada al sistema SPSS versión 24 en español. Para el análisis descriptivo: Las variables se representaron de acuerdo a la naturaleza de la variable: se calcularon medidas de tendencia central y dispersión (media, mediana, desviación estándar, recorrido intercuartil) para las variables cuantitativas y se integraron por medio de tablas y gráficas. Las variables cualitativas se reportaron por medio de frecuencias absolutas, relativas y porcentajes, por medio de tablas y gráficas. Para el análisis inferencial: el análisis bivariado (en dos grupos) se usó U de Mann Whitney para comparar las variables cuantitativas en ambos grupos, según la distribución de los datos; y χ^2 o exacta de Fisher para comparar las variables cualitativas. Para medir el riesgo de presentar hipercoagulabilidad se utilizó *odds ratio* de prevalencia (ORp). Se usó el paquete estadístico SPSS versión 25 y se consideraron significativos valores de $p < 0.05$

Procedimiento: Se procedió a ingresar a el área de terapia intensiva COVID-19, por el personal investigador con capacitación en el uso del tromboelastógrafo, previa colocación del equipo de protección personal con traje Tivek®, gafas protectoras tipo goggles, guantes, mascarilla con filtro P100 o mascarilla N95, cubre botas desechables, bata quirúrgica desechable y gorro desechable, en el vestidor especialmente adaptado; se ingresó por sitio de entrada exclusivo del personal médico a el área, previa asepsia y antisepsia de manos y área de toma de muestra; se colocan los accesorios (micropipeta automática, puntas desechables, agujas, jeringas, tubo con reactivo kaolin y copa/pin con heparinasa) en área especialmente destinada para el tromboelastógrafo TEG5000® *haemonetics Signy Switzerland*. Se tomó 1 mL de muestra sanguínea bajo punción venosa directa de cada paciente, para posteriormente añadirlo al tubo reactivo kaolin y, previo pipeteo de 360 μ L de sangre, se añadió la muestra a la copa/pin con heparinasa dentro del analizador del tromboelastógrafo. Todo esto se realizó a cinco metros de la cama del paciente, con reporte de resultado en promedio de 30 minutos; se analizaron las curvas de TEG y se procedió a obtener datos de los expedientes, clínicos, exámenes de laboratorio y tratamientos de anticoagulación y soporte de los pacientes. Al final de la toma de muestra cumpliendo protocolo de seguridad e higiene, se desinfectó el área de muestra y se desecharon los residuos biológicos en el área dispuesta para ello; enseguida se dirigió a el área especialmente diseñada para la salida del personal médico, donde previa sanitización externa se retiró

el equipo de protección personal y se dispuso en el área correspondiente de los materiales desechables, enseguida nos dirigimos a el área de regaderas para aseo y cambio de vestimenta.

RESULTADOS

La muestra incluyó a 14 pacientes con edad promedio de 53.8 años, 78.6% de la población estudiada fueron hombres, con una media de índice de masa corporal (IMC) de 29.7 kg/m²; el promedio de estancia en UCI fue 6.9 días al momento de la toma de la TEG, con 20.4 días promedio del inicio de la sintomatología a su estancia en UCI. Todos (100%) los pacientes se encontraban bajo ventilación mecánica y 71.42% estaba con uso de vasopresor (norepinefrina). A nivel bioquímico, la media para valores séricos fue: ferritina 1,008.8 ng/mL, dímero D 2,703.0 ng/mL, hemoglobina 12.7 g/dL, hematocrito 39.3%, plaquetas 218.3×10^3 , TP 22.0 segundos, TPT 34.5 segundos e INR (índice internacional normalizado) 1.2%. En cuanto a la clínica, se presentó hemorragia activa en 35.71% de los pacientes. Los sitios donde se presentaron las hemorragias fueron: vía aérea en cuatro casos, hemorragia cerebral intraparenquimatosa en uno, hematuria en uno, sitio de herida quirúrgica (traqueostomía) en uno y epistaxis en uno. A los pacientes se les realizaron cultivos de diferentes sitios con base en las guías internacionales de enfermedades infecciosas;⁹ se aislaron bacterias en 78.6% de los casos, siendo la vía aérea (secreción bronquial) el sitio de aislamiento con mayor porcentaje. Se usó ácido acetilsalicílico en 21.4% de los casos; se utilizaron anticoagulantes (enoxaparina) en todos (100%) los pacientes (Tabla 1).

Para la TEG se registraron los siguientes promedios: tiempo de reacción (R) 6.3 min, tiempo de coagulación (K) 2.3 min, ángulo alfa 67.8 grados, amplitud máxima (MA) 66.7 mm, firmeza del coagulo (G) 12.4 k, índice de coagulación (IC) 0.6 y lisis del coagulo a los treinta minutos (Ly30) 13.5%. Cuarenta y dos por ciento de los pacientes presentó la MA aumentada, 21.42% el R disminuido, 21.52% tuvo el ángulo alfa aumentado y 7.14% el IC también aumentado. También se registraron patrones de fibrinólisis (tanto primaria como secundaria) con la Ly30 prolongada en 21.42% de los pacientes. El valor para G se mostró aumentado en 35.7% y disminuido en 14.28% (Tabla 2). Los patrones se muestran en la Tabla 3, Figuras 1 y 2.

El patrón de hipercoagulabilidad se registró en 57% de los pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2 ingresados a la UCIA. El inicio de síntomas mayor a 14 días mostró ser un factor protector para hipercoagulabilidad con ORp de 0.62 (0.04-8.73), $p = 0.62$; el riesgo de presentar hipercoagulabilidad en pacientes con estancia mayor a siete días en UCIA fue 1.67 ve-

ces más (0.19-14.27), $p = 0.53$; el riesgo de presentar hipercoagulabilidad en pacientes con coagulopatía inducida por sepsis es 2.2 veces más (1.15-4.20), $p = 0.21$ y el riesgo de hipercoagulabilidad en pacientes con hemorragia activa es cinco veces más (0.39-64.39), $p = 0.21$. La edad, el sexo y el índice de masa corporal no mostraron resultados estadísticamente significativos (Tablas 3 y 4).

DISCUSIÓN

Los fenómenos tromboembólicos han sido una característica de la infección por SARS-CoV-2.¹⁰ La SIC y la CID están asociadas a la presentación del paciente críticamente enfermo con SARS-CoV-2 y su desenlace fatal;^{1,6} se han observado con incidencia de 1 a 8.7% en pacientes con COVID-19. Estos pacientes desarrollan un alargamiento

Tabla 1: Características demográficas, clínicas, tratamiento anticoagulante y parámetros bioquímicos de la población investigada.

	1	2	3	4	5	6	7	8
Edad (años)	61	48	27	52	49	72	68	68
Sexo	Femenino	Masculino	Masculino	Masculino	Femenino	Masculino	Masculino	Masculino
Talla (m)	1.55	1.6	1.7	1.68	1.55	1.61	1.62	1.66
Peso (kg)	80	85	91	80	80	62	71.5	85
IMC (kg/m ²)	33.3	33.2	31.5	28.3	33.3	23.9	27.2	30.1
Cultivo germen aislado	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i> / <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	—	<i>Escherichia coli</i>	—	<i>Acinetobacter baumannii</i> / <i>Pseudomonas aeruginosa</i> / <i>Staphylococcus aureus</i>
Cultivo sitio de aislamiento	Secreción bronquial	Secreción bronquial	Urocultivo	Hemocultivo	—	Secreción bronquial	—	Secreción bronquial
Días de inicio de los síntomas	12	13	13	16	19	16	29	18
Días en UCI	2	3	1	2	11	7	8	8
Ventilación mecánica	Sí	Sí	Sí *VMNI	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Vasopresor	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Ferritina (μg/L)	3,289	—	1,500	3,027	—	1,150	—	—
Dímero D (ng/mL)	15,366	—	—	—	—	610	—	—
Hemoglobina (g/dL)	11.7	11.1	14.5	13.3	12.4	13.8	7.7	15.6
Hematocrito (%)	34.9	34.1	44.4	40.6	38.4	43.2	24.6	48.4
Plaquetas (× 10 ³)	193	122	336	176	349	91.0	26.0	144
Leucocitos (× 10 ³)	10.4	13.8	6.6	46.4	19.2	22.9	4.7	14.5
Neutrófilos (%)	73.9	84.7	86.8	96.2	94.1	95.8	90.8	90
Linfocitos (%)	21.1	11.6	8.1	1.1	4.1	1.4	4.4	7
Creatinina (mg/dL)	0.9	3.5	0.8	3.5	0.6	1.6	1.5	1.2
Urea (mg/dL)	54	205	45	141	30	163	120	92
DHL (UI/L)	487	589	436	709	306	550	377	527
TP (s)	11.4	12.8	12.4	13.2	12.3	21.3	133.8	12.1
TPT (s)	22.1	28.3	19.6	40.7	32.7	34.9	57.9	23.4
INR	0.98	1.1	1.07	1.14	1.06	1.83	1.19	1.04
PA (mmHg)	121/54	92/52	121/65	124/75	123/64	104/68	104/70	125/82
PAM (mmHg)	75.6	65.3	83.7	91.3	83.7	80	81.3	96.3
FC (lpm)	75	83	63	121	84	81	106	87
FR (rpm)	25	20	29	26	25	33	18	25
Temperatura (°C)	36.9	37.3	36.8	38.5	37.8	36.3	37	36
Saturación (%)	90	89	91	93	90	91	92	92
Hemorragia activa	No	Sí	Sí	No	No	No	Sí	No
Sitio de hemorragia	No	Hematuria/ vía aérea	Vía aérea	No	No	No	Sistema nervioso central (hemorragia intraparenquimatosas)	No
Uso de ácido acetilsalicílico (100 mg/24 horas)	No	No	Sí	Sí	No	No	No	No
Uso de enoxaparina (anticoagulante)	60 mg/24 horas	40 mg/24 horas	60 mg/12 horas	40 mg/24 horas	60 mg/24 horas	60 mg/24 horas	60 mg/24 horas	60 mg/12 horas

DHL = deshidrogenasa láctica. FC = frecuencia cardíaca. FR = frecuencia respiratoria. IMC = índice de masa corporal. INR = *International Normalized Ratio* (índice internacional normalizado). lpm = latidos por minuto.

PA = presión arterial. PAM = presión arterial media. rpm = respiraciones por minuto. TP = tiempo de protrombina. TPT = tiempo parcial de tromboplastina. UCI = *unidad de cuidados intensivos*. VMNI = ventilación mecánica no invasiva.

Fuente: Directa.

Continúa la Tabla 1: Características demográficas, clínicas, tratamiento anticoagulante y parámetros bioquímicos de la población investigada.

	9	10	11	12	13	14	Media	Valores referencia
Edad (años)	44	51	44	43	62	64	53.8	Años
Sexo	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino	Femenino	78.6% (Masculino)	%
Talla (m)	1.74	1.68	1.75	1.7	1.56	1.5	1.6	Metros
Peso (kg)	84	65	78	98	72	80	79.4	kg
IMC (kg/m ²)	27.8	23.0	25.5	33.9	29.6	35.0	29.7	18.5-24.9 kg/m ²
Cultivo germen aislado	<i>Acinetobacter baumannii</i> / <i>Pseudomona aeruginosa</i> / <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> / <i>Candida albicans</i>	—	<i>Acinetobacter baumannii</i> / <i>Klebsiella pneumoniae</i> / <i>Candida albicans</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i> / <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i> / <i>Staphylococcus aureus</i>	78.6	%
Cultivo sitio de aislamiento	Secreción bronquial	Secreción bronquial	—	Secreción bronquial	Secreción bronquial	Secreción bronquial	—	—
Días de inicio de los síntomas	27	17	31	32	19	23	20.4	Días
Días en UCI	4	4	10	18	9	10	6.9	Días
Ventilación mecánica	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	100	%
Vasopresor	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí	71.42	%
Ferritina (µg/L)	—	—	756	2,516	1,885	—	1,008.8	20-400 µg/L
Dímero D (ng/mL)	—	—	—	496	21,370	—	2,703.0	< 500 ng/mL
Hemoglobina (g/dL)	8.2	19.4	13.3	12.5	12.2	12.3	12.7	11.5-16.5 g/dL
Hematocrito (%)	24.5	60.7	39.2	40.1	37.6	39.7	39.3	37-54%
Plaquetas (× 10 ³)	482	265	222	187	338	125	218.3	150-450 × 10 ³
Leucocitos (× 10 ³)	10.2	20.9	11.1	9.3	27.7	12	16.4	5-10 × 10 ³
Neutrófilos (%)	62	87.4	88.8	71.9	93.6	95	86.5	40-70%
Linfocitos (%)	9.5	2.6	6.0	16.0	3.2	3.2	7.1	1.2-3.4%
Creatinina (mg/dL)	3.9	2.0	0.6	0.9	1.0	1.2	1.7	0.6-1.3 mg/dL
Urea (mg/dL)	90	199	51	32	71	133	101.9	15-39 mg/dL
DHL (UI/L)	437	684	719	213	417	304	482.5	100-190 UI/L
TP (s)	13.8	12.7	13.5	12.7	12.6	13.3	22.0	10.7-14.3 seg.
TPT (s)	39.4	26.9	27.1	56.4	35.3	37.9	34.5	22-30 seg.
INR	1.9	1.09	1.16	1.12	1.09	1.15	1.2	0.9-1.5%
PA(mmHg)	147/81	106/64	110/70	130/80	118/72	115/60	117/68	mmHg
PAM (mmHg)	103	78	83.3	95	87.3	78.3	84.4	mmHg
FC (lpm)	115	120	89	81	75	60	88.6	× min.
FR (rpm)	30	31	30	28	28	27	26.8	× min.
Temperatura (°C)	37.9	38.7	36.5	37.2	38	37	37.3	°C
Saturación (%)	88	89	90	92	93	94	91.0	%
Hemorragia activa	No	No	Sí	Sí	No	No	35.71	%
Sitio de hemorragia	No	No	Vía aérea	Vía aérea Epistaxis Herida qx	No	No	—	%
Uso de ácido acetilsalicílico (100 mg/24 horas)	No	No	Sí	No	No	No	28.57	%
Uso de enoxaparina (anticoagulante) (40 mg/24 horas)	40 mg/24 horas	60 mg/12 horas	60 mg/24 horas	40 mg/24 horas	40 mg/24 horas	60 mg/24 horas	100	%

DHL = deshidrogenasa láctica. FC = frecuencia cardiaca. FR = frecuencia respiratoria. IMC = índice de masa corporal. INR = *International Normalized Ratio* (índice internacional normalizado). lpm = latidos por minuto. PA = presión arterial. PAM = presión arterial media. rpm = respiraciones por minuto. TP = tiempo de protrombina. TPT = tiempo parcial de tromboplastina. UCI = *unidad de cuidados intensivos*. VMNI = ventilación mecánica no invasiva. Fuente: Directa.

to de TP y TPT, así como trombocitopenia;¹¹ en nuestra serie de casos, sin embargo, si hubo un alargamiento de los tiempos de coagulación, éste no fue pronunciado y la trombocitopenia no fue el común denominador, sólo un paciente la presentó severa (26 mil plaquetas), esto en los laboratorios de coagulación tradicional.

La característica principal del COVID-19 severo es la respuesta inflamatoria desregulada, la llamada «tor-

menta de citocinas» que es caracterizada por niveles elevados de citocinas proinflamatorias debido a un estímulo principal a nivel endotelial con liberación de factor tisular (FTVII) y factor Von Willebrand (FVW).¹² Los principales estímulos relacionados con esta hiperinflamación es la interleucina 6 y mediado a través de ella lo es la ferretinemia con un punto de corte máximo de 3,289 ng/mL en la serie de pacientes analizados en

Tabla 2: Parámetros de tromboelastografía.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Media	Valores de referencia
Tiempo de reacción (min)	2.5	5.4	5.8	7.5	6.1	10.2	2.4	6.6	9.1	7.2	2.7	9.3	5.0	7.9	6.3	4-8 min
Tiempo de coagulación (min)	1.2	2.1	2.4	1.8	2.3	2.0	1.7	2.9	2.6	4.1	1.7	3.9	2.1	1.8	2.3	0-4 min
Ángulo alfa (grados)	76.3	67.1	63.8	73.9	65.6	74.5	75.0	59.6	66.9	62.9	71.0	53.1	66.7	72.1	67.8	47-74 grados
Amplitud máxima (mm)	69.0	72.0	84.0	73.5	73.5	65.0	51.0	59.0	86.5	60.5	42.6	73.5	55.0	68.5	66.7	54-72 mm
Firmeza del coagulo (k)	11.1	12.9	26.3	13.9	13.9	9.3	5.2	7.2	32.1	7.7	3.7	13.9	6.1	10.9	12.4	6-13.2 k
Índice de coagulación	4.4	1.8	2.7	1.2	1.3	-1.6	1.9	-1.4	1.0	-1.9	0.4	-2.3	0	0.2	0.6	- 3/+ 3
Ly30 (%)	0.5	5.3	97.4	0	0.4	0	0	2.7	4.8	0	45.2	0.2	31.6	0.4	13.5	0-8%

Ly30 = lisis del coagulo a los treinta minutos.
Fuente: Directa.

Tabla 3: Patrones de tromboelastografía de los pacientes estudiados.

Paciente	Patrones de tromboelastografía
1	Hipercoagulabilidad plaquetaria y enzimática extrema
2	Coagulación normal
3	Fibrinólisis anormal secundaria
4	Hipercoagulabilidad plaquetaria
5	Hipercoagulabilidad plaquetaria
6	Hipocoagulabilidad
7	Hipercoagulabilidad enzimática e hipofunción plaquetaria
8	Coagulación normal
9	Hipocoagulabilidad enzimática e hipercoagulabilidad plaquetaria
10	Coagulación normal
11	Fibrinólisis anormal primaria
12	Hipercoagulabilidad plaquetaria que compensa deficiencia de factores de coagulación
13	Fibrinólisis anormal secundaria
14	Coagulación normal

Fuente: Directa.

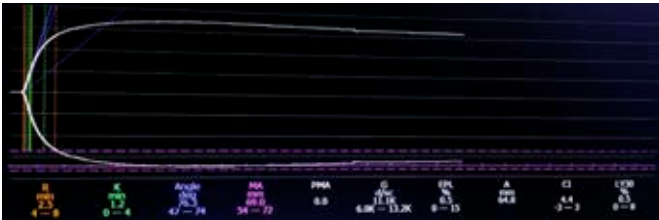


Figura 1: Patrón de hipercoagulabilidad.

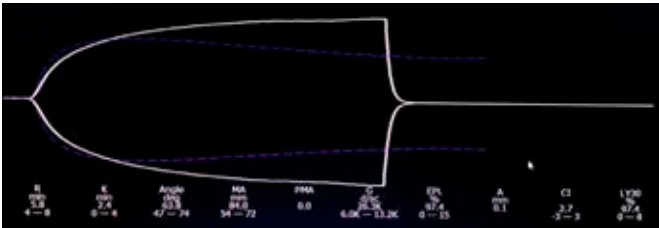


Figura 2: Patrón de fibrinólisis primaria.

este estudio y manifestado con la vasoconstricción-hipoxia y activación de las células del sistema retículo endotelial (monocitos-macrófagos) que liberan NET (trampas extracelulares de neutrófilos por sus siglas en inglés), causando activación de las plaquetas y trombosis microvascular; todo esto es un paso unificador para la activación de las células endoteliales, alterando la integridad vascular, con reclutamiento de leucocitos, migración transendotelial, inflamación de tejidos y lesión de órganos diana, generando así trombosis sistémica debido a un estado de hipercoagulabilidad por activación de los factores de coagulación.¹²

Los niveles séricos elevados de dímero D han sido estudiados en el COVID-19. Niveles de 2,000 ng/mL o más¹³ se asocian a la severidad de la enfermedad y niveles > 3,000 ng/mL se relaciona con un aumento de la mortalidad.¹⁰ Además, el síndrome de distrés respiratorio

agudo (SDRA) es un fenómeno protrombótico y Gattinoni¹⁴ ha descrito microtrombosis por lesión endotelial a nivel pulmonar que también incrementan los niveles del dímero D, y sin discutir el daño por la ventilación mecánica que, en menor o mayor grado, puede presentarse en los vasos pulmonares; por lo tanto, en los pacientes con COVID-19 severo y ventilación mecánica, existe una clara desregulación de la coagulación, lo que explica los niveles altos con media de 2,703 ng/mL en nuestra serie de pacientes, recordando que todos los pacientes de nuestra muestra habían desarrollado SDRA por la neumonía grave y todos se encontraban intubados.^{15,16}

En nuestro estudio, 57% de los pacientes mostraron un estado hipercoagulable caracterizado por una MA > 72 mm y 7.1% mostraron también un IC > 3 que es un parámetro que evidencia hipercoagulabilidad plaquetaria al estar en conjunto con una MA elevada; 35.7% presentaron un valor de G > 13.2 k, mostrando también un estado de hipercoagulabilidad plaquetaria más que enzimática. El 21.42% presentó el R disminuido asociado a un estado hipercoagulable enzimático. Se encontró criterios para CID en 21.4% y criterios para SIC en 14.2% de los pacientes, con tiempos de coagulación alargados o INR, además de trombocitopenia en laboratorio tradicional.

Se describieron diferentes hallazgos en estudios donde se realiza TEG en relación con estados hipercoagulables, como la completa falta de Ly30 en 57% de la muestra, descrito como «fibrinólisis Shutdown». ¹⁷ En otro estudio, Yin S, Huang M y colaboradores comentan la probabilidad de que los pacientes con COVID-19 presenten mayor conteo plaquetario sérico que otros enfermos y que la plaqueta esté activada. Panigada y asociados describen una MA aumentada en 83% de su muestra, asociada a un estado hipercoagulable plaquetario; si bien los perfiles de TEG son heterogéneos en varios estudios, un valor que se ha mantenido elevado en la mayoría de las series es la MA > 40-80% de los pacientes estudiados.² Si bien la desregulación en la hemostasia anteriormente descrita es una característica en

la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, no se descarta la sobreinfección bacteriana como un probable factor para encontrar estados hipercoagulables y coagulopatías coexistiendo en los pacientes estudiados.¹⁸

Por último, es de considerar que en algunos patrones de TEG de nuestros pacientes que desarrollaron fibrinólisis tanto primaria como secundaria pudieran indicar la existencia de un factor circulante similar a la plasmina-plasminógeno, debido probablemente a fragmentos virales (como la nucleocápside del virus SARS-CoV-2) que activan intensamente la lisis del coagulo. La asociación de SIC y CID ha sido descrita también por sobreinfecciones con bacterias y/o micosis (*Acinetobacter baumannii/Aspergillus fumigatus*).¹⁸ Es por eso que podemos también considerar una asociación de la fibrinólisis que se evidenció en los patrones de TEG en algunos pacientes de nuestra muestra con infección sobreañadida por este tipo de bacterias u hongos.

Estratificación de riesgo tromboembólico: Diferentes estudios^{6,7,19} han recomendado la estratificación de riesgo tromboembólico a través de herramientas predictivas con los puntajes o scores, como el de SIC en el que es diagnóstico un score > 4 puntos, y para CID donde el score de la *International Society of Thrombosis and Hemostasis* (ISTH) requiere un puntaje > 5 para el diagnóstico; en ambos casos, por arriba de esta puntuación se iniciará la tromboprofilaxis. Ya que estas entidades se manifiestan clínicamente con fenómenos tromboembólicos en los pacientes críticamente enfermos, sea una CID o SIC, es necesario iniciar tromboprofilaxis para disminuir este riesgo. En México, el Colegio Mexicano de Medicina Critica (COMMEC) recomendó el uso del Score de Caprini para la estratificación de enfermos con COVID-19, para iniciar la tromboprofilaxis en estos pacientes, y en publicaciones recientes se ha recomendado iniciarla en todos los pacientes con COVID-19 severo.^{10,15} Material adicional en el código QR (*Figura 3*).

Tratamiento con anticoagulantes: los fenómenos tromboembólicos en pacientes con COVID-19 severo ha estado presentes desde el inicio de la pandemia a

Tabla 4: Factores de riesgo de hipercoagulabilidad en pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2. N = 14.

Variable	Hipercoagulabilidad		p	ORp (IC95%)	Intervalo	
	No N = 6 n (%)	Sí N = 8 n (%)				
Edad >50 años*	4 (67)	4 (50)	0.63	0.5	0.06	4.47
Masculino*	5 (83)	6 (75)	0.62	0.6	0.04	8.73
Índice de masa corporal (> 30 kg/m ²)*	3 (50)	4 (50)	0.71	1.0	0.12	8.31
Días de inicio de síntomas (> 14 días)*	5 (83)	6 (75)	0.62	0.6	0.04	8.73
Días de estancia en UCIA (> 7 días)*	3 (50)	5 (63)	0.53	1.7	0.19	14.27
Coagulopatía inducida por sepsis*	6 (100)	5 (63)	0.21	2.2	1.15	4.20
Hemorragia activa*	1 (17)	4 (50)	0.21	5.0	0.39	64.39

UCIA = Unidad de Cuidados Intensivos Adultos. ORp = odds ratio de prevalencia. IC95% = intervalo de confianza de 95%.
* = Prueba exacta de Fisher.

nivel mundial; las principales manifestaciones han sido los embolismos pulmonares (EP) así como trombosis venosa profunda (TVP); el estudio realizado por Cui y colaboradores reporta que hasta 25% de pacientes con neumonía severa por COVID-19 presentó TVP.^{10,11} Klok y asociados informaron que hasta 31% de los pacientes críticamente enfermos presentan de TVP, EP y trombosis arterial (TA) en su resultado compuesto. Otro estudio realizado por Helms y colegas reportó que hasta 16.7% de los pacientes con COVID-19 severo en el servicio de UCI presentaron EP.^{10,11} Se ha reportado que la incidencia general de EP es de 39-115 por cada 100,000 habitantes.²⁰ Si bien la incidencia en pacientes con COVID-19 severo no difiere mucho de lo reportado con anterioridad en la literatura para fenómenos tromboembólicos, la COVID-19 severa está bien definida como una enfermedad tromboembólica y es imperativo iniciar tratamiento con anticoagulantes desde su diagnóstico e ingreso a hospitalización. En el servicio de UCI de los investigadores de este estudio, se inicia con trombopprofilaxis desde su ingreso, 40-60 mg de heparina de bajo peso molecular (HBPM), enoxaparina subcutánea cada 24 horas o heparina no fraccionada (HNF) 5,000 UI subcutánea cada 8-12 horas; si hay contraindicación para HBPM o lesión renal aguda, se realiza ajuste de dosis con HNF 5,000 UI subcutánea cada 12 horas o HBPM 30 mg subcutánea cada 24 horas. Ya que el paciente críticamente enfermo es dinámico, se solicitan marcadores de severidad en particular dímero D y ferritina; valorando los niveles, se realizarán ajustes en el tratamiento de los pacientes, si el dímero D se encuentra por arriba de 3,000 ng/mL y/o ferritina mayor a 1,000 µg/L se administra dosis de 40 mg cada 12 horas, aplicándose dosis plena de anticoagulación si se realiza diagnóstico de TVP o EP en cualquier momento. Sólo tres de nuestros pacientes estudiados requirieron anticoagulación plena, por marcadores de severidad, sin presentar fenómenos tromboembólicos. El resto tenían anticoagulación profiláctica.

La monitorización del dímero D es una gran herramienta desde el inicio de la pandemia, se reportó mayor mortalidad en pacientes con COVID-19 severo con valores de dímero D $\geq 2,120$ ng/mL.^{13,21} Una recomendación en conjunto acerca de valor de dímero-D fue descrita en agosto de 2020 por Mucha y su equipo,¹⁰ los cuales emplean un punto de corte de 3,000 ng/mL para utilizar un esquema extendido de HBPM (enoxaparina 40 mg subcutánea cada 12 horas). También los investigadores de este estudio coincidimos con ese abordaje.

Trombopprofilaxis versus anticoagulación: el uso de anticoagulantes desde el inicio de la pandemia ha sido piedra angular en el tratamiento del COVID-19 severo. Al principio se valoró el uso de anticoagulación plena versus trombopprofilaxis, pero desde el inicio de la pandemia, el peso clínico y el sustento bibliográfico favoreció la necesidad de trombopprofilaxis. En línea

de tiempo podemos nombrar a la ISTE/*National Institutes of Health* y la *American Society of Hematology*, la cual publicó una guía interina en marzo de 2020.¹³ Tang y colaboradores, en marzo 2020,²¹ el COMMEC con la «Guía para la Atención del Paciente Crítico con Infección por COVID-19» en marzo de 2020,²² Hugo ten Cate en abril de 2020,²³ Bikdeli y asociados en abril de 2020,²⁴ Vivas y colegas en abril de 2020,²⁵ Becker y su equipo en mayo de 2020,¹² Iba/Levi y su grupo en mayo de 2020,¹¹ Mucha y colaboradores en agosto de 2020¹⁰ y Costanzo y asociados en septiembre de 2020,¹⁹ todos estos estudios a favor de la trombopprofilaxis. Cabe destacar que la Sociedad Española de Cardiología²⁵ propuso, además de iniciar con trombopprofilaxis, cambiar a un esquema extendido si el paciente tenía los marcadores de severidad elevados: el dímero-D > 3 veces del límite normal, la proteína C reactiva > 15 veces, la IL 6 (interleucina 6) > 40 pg/mL, la ferritina > 1,000 µg/L y/o linfopenia < 800 células/mm³. Así, nuestro enfoque inicial es la trombopprofilaxis; las recomendaciones de anticoagulación plena están bien especificadas en la enfermedad tromboembólica, como lo describe la Sociedad Europea de Cardiología para EP y síndrome coronario agudo, y sólo se da esquema extendido con elevación de marcadores de severidad como lo antes descrito. En nuestro estudio 11 pacientes recibieron anticoagulación profiláctica, de los cuales en cuatro el patrón de coagulación por TEG fue anormal, por lo que se les realizó ajuste por esquema extendido.

Antiagregación plaquetaria: sobre el uso de antiagregación plaquetaria, sólo la Sociedad Española de Cardiología recomienda valorar el uso de antiagregantes plaquetarios para la COVID-19 severa.²⁵ La postura acerca de este tema se ha analizado en guías como «*Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis*», 9th ed. por Guyat y colaboradores,²⁶ la cual está en contra de su uso. El empleo de antiagregante plaquetario tiene sus indicaciones claras, como son: síndromes coronarios agudos, enfermedad isquémica cerebral, fibrilación auricular con factores de riesgo en los que está contraindicada la anticoagulación. Pero la aparición de nuevas enfermedades como la COVID-19 con estados procoagulantes y el uso de medios de laboratorio para valorar la hemostasia del paciente crítico *in vivo* como la TEG *point of care*,²⁷ puede cambiar el abordaje del tratamiento de antiagregación plaquetaria. En nuestra serie de casos se utilizó ácido acetilsalicílico en tres pacientes antes de realizarse la TEG con una MA aumentada de más de 72 mm que indica una activación plaquetaria intensa.

CONCLUSIONES

Los patrones de TEG de la población estudiada muestran un estado de hipercoagulabilidad enzimática y



Figura 3: Escanee el siguiente código QR para material adicional.

plaquetaria, así como fibrinólisis en algunos pacientes, esto claramente asociado a un estado de hiperinflamación sistémica, vasoconstricción e hipoxia, así como al proceso de lisis celular de los tejidos infectados por la replicación viral y la propia viremia, aunado a la sobreinfección y la participación del proceso séptico bacteriano directo y sus endotoxinas; estos explican este comportamiento sobre los diversos tipos de patrones de coagulación nativa de los pacientes con COVID-19 grave, por lo que este estudio abre pauta para analizar a una mayor muestra de pacientes o incluso efectuar estudios multicéntricos. Es importante unificar el tiempo y dosis de anticoagulación, ya que se ha reportado datos de sangrado activo asociado a uso de anticoagulantes.

El proceso de TEG a la cama del paciente en la UCI, realizado por el médico intensivista, con capacitación previa y con resultado rápido *in situ*, justifica el término de tromboelastografía *point of care*, por lo cual lo recomendamos en pacientes críticamente enfermos.

Escanee el código QR de la [Figura 3](#) para material adicional.

AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos de ISEM, Hospital Las Américas, durante la epidemia de SARS-CoV-2. Principalmente a los compañeros que perdieron la vida durante esta emergencia sanitaria. Al Dr. Felipe de Jesús Montelongo por su adecuado liderazgo.

REFERENCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733.
2. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, Grasselli G, Novembrino C, Chantarangkul V, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: a report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1738-1742.
3. Joly BS, Siguret V, Veyradier A. Understanding pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*. 2020;46(8):1603-1606.
4. Berlin D, Gulick R, Martinez F. Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383:2451-2460.
5. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and infectious diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):e45-e67.
6. Iba T, Nisio MD, Levy JH, Kitamura N, Thachil J. New criteria for sepsis-induced coagulopathy (SIC) following the revised sepsis definition: a retrospective analysis of a nationwide survey. *BMJ Open*. 2017;7(9):e017046.
7. Iba T, Levy JH, Warkentin TE, Thachil J, van der Poll T, Levi M, et al. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost*. 2019;17(11):1989-1994.
8. Galvez K, Cortez C. Tromboelastografía: nuevos conceptos en la fisiología de la hemostasia y su correlación con la coagulopatía asociada al trauma. *Rev Colomb Anestesiología*. 2012;40(3):224-230.
9. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016;63(5):e61-e111. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2017;64(9):1298. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2017;65(8):1435. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2017;65(12):2161.
10. Mucha SR, Dugar S, McCrae K, Joseph D, Bartholomew J, Sacha GL, et al. Coagulopathy in COVID-19: manifestations and management. *Cleve Clin J Med*. 2020;87(8):461-468.
11. Iba T, Levy JH, Levi M, Connors JM, Thachil J. Coagulopathy of coronavirus disease 2019. *Crit Care Med*. 2020;48(9):1358-1364.
12. Becker RC. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50(1):54-67.
13. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(5):1023-1026.
14. Gattinoni L, Taccone P, Carlesso E, Marini JJ. Prone position in acute respiratory distress syndrome. rationale, indications, and limits. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(11):1286-1293.
15. Iba T, Levy JH, Connors JM, Warkentin TE, Thachil J, Levi M. The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy. *Crit Care*. 2020;24(1):360.
16. Medcalf RL, Keragala CB, Myles PS. Fibrinolysis and COVID-19: a plasmin paradox. *J Thromb Haemost*. 2020;18(9):2118-2122.
17. Wright FL, Vogler TO, Moore EE, Moore HB, Wohlauer MV, Urban S, et al. Fibrinolysis shutdown correlation with thromboembolic events in severe COVID-19 infection. *J Am Coll Surg*. 2020;231(2):193-203.e1.
18. Bouadma L, Lescure FX, Lucet JC, Yazdanpanah Y, Timsit JF. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):579-582.
19. Costanzo L, Palumbo FP, Ardita G, Antignani PL, Arosio E, Failla G, et al. Coagulopathy, thromboembolic complications, and the use of heparin in COVID-19 pneumonia. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020;8(5):711-716.
20. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. Guía ESC 2019 para el diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73(6):497.e1-497.e58.
21. 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(5):1094-1099.
22. Elizalde GJJ, Fortuna CJA, Luviano GJA, Mendoza RVM, Mijangos MJC, Olivares DEM, et al. Guía para la Atención del Paciente Crítico con Infección por COVID-19. *Med Crit*. 2020;34(1):7-42.
23. Ten Cate H. Thrombosis management in times of COVID-19 epidemic; a dutch perspective. *Thrombosis J*. 2020;18:7.
24. 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: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(23):2950-2973.
25. Vivas D, Roldán V, Esteve-Pastor MA, Roldán I, Tello-Montoliu 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 [Recommendations on antithrombotic treatment during the COVID-19 pandemic. position statement of the working group on cardiovascular thrombosis of the spanish society of cardiology]. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73(9):749-757.
 26. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ; American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):7S-47S. Erratum in: *Chest*. 2012;141(4):1129. Dosage error in article text. Erratum in: *Chest*. 2012;142(6):1698.
 27. Hardy M, Lecompte T, Douxfils J, Lessire S, Dogné JM, Chatelain B, et al. Management of the thrombotic risk associated with COVID-19: guidance for the hemostasis laboratory. *Thromb J*. 2020;18:17.

Correspondencia:

Edgar Xavier Martínez Guerrero

E-mail: drexmartinez@hotmail.com