

Hipercoagulabilidad asociada a COVID-19 en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes Mérida, Venezuela, 2020 – 2021

Hypercoagulability associated with COVID-19 at the Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes Mérida, Venezuela, 2020 - 2021

SULBARÁN-RODRÍGUEZ, NATALIA¹; PINO-VALBUENA, MARIAM¹; MEDINA-CONTRERAS, ANDREA¹; DELGADO-SÁNCHEZ, MARY²; PINO-VALBUENA, CRISTIAN²; SALAS-VERA, CARMEN²

¹Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

²Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela.

Autores

Autor de correspondencia
cristianpino_1@hotmail.com

Fecha de envío
11/09/2022

Fecha de aceptación
28/10/2022

Fecha de publicación
13/03/2023

Sulbarán-Rodríguez, Natalia Patricia
Estudiante de Medicina de la Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela
Correo-e: sulbaran.natalia.jjr@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7005-5547>

Pino-Valbuena, Mariam Yuleska
Estudiante de Medicina de la Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela
Correo-e: mariampino.1@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1189-0884>

Medina-Contreras, Andrea Valentina
Estudiante de Medicina de la Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela
Correo-e: andrea.medina.contreras.2707@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3655-8121>

Delgado-Sánchez, Mary
Médico Especialista en Cirugía Cardiovascular.
Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Venezuela
Correo-e: maryd_ve@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2651-3237>

Pino-Valbuena, Cristian Jhonnatan
Médico Especialista en Cirugía General
Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Venezuela
Correo-e: cristianpino_1@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2026-8827>

Salas-Vera, Carmen Elena
Médico Especialista en Cirugía General
Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Venezuela
Correo-e: mayita179@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0066-4600>

Citación:

Sulbarán-Rodríguez, N.; Pino-Valbuena, M.; Medina-Contreras, A.; Delgado-Sánchez, M.; Pino-Valbuena, C. y Salas-Vera, C. (2023). Hipercoagulabilidad asociada a COVID-19 en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes Mérida, Venezuela, 2020 – 2021. *GICOS*, 8(1), 25-39

DOI: <https://doi.org/10.53766/GICOS/2023.08.01.02>



RESUMEN

Objetivo: describir las complicaciones vasculares del COVID-19 asociadas a estados de hipercoagulabilidad en pacientes atendidos en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela desde marzo 2020 hasta enero 2021. **Metodología:** enfoque cuantitativo; tipo descriptivo, diseño no experimental y retrospectivo, a través de fichas de recolección de datos. **Muestra:** 846 pacientes mayores de 18 años, con sospecha clínica de COVID-19. **Variables estudiadas:** presencia de COVID junto a complicaciones vasculares, características sociodemográficas, hábitos tabáquicos, comorbilidades, métodos diagnósticos, características radiográficas, biomarcadores, complicaciones vasculares, abordaje farmacológico, procedimientos quirúrgicos y desenlaces. **Resultados:** 5,6% presentaron complicaciones vasculares, sin embargo, más de la mitad de ellos (58,3%) fallecieron. De los 48 pacientes que presentaron dichas complicaciones, 70,8% fueron hombres, el grupo etario mayoritario fue de 51 a 70 años, y procedieron en su mayoría de la ciudad de Mérida. La complicación vascular más observada fue la trombosis venosa 43,7% (superficial, preponderantemente), seguido de la trombosis arterial 35,4%. A todos los pacientes con trombosis arterial se les realizó trombo-emblectomía con catéter Fogarty, sin embargo, a pesar de no presentar complicaciones post-quirúrgicas, la mayoría fallecieron. El porcentaje más alto de pacientes que tuvieron una evolución favorable fueron los que padecieron trombosis venosa superficial (20,8%). **Conclusiones:** el porcentaje de pacientes con complicaciones vasculares por SARS-CoV-2 suele ser bajo, sin embargo, su pronóstico puede ser letal. Se exhorta a que se exploren las repercusiones del traumatismo quirúrgico como factor de riesgo en los pacientes con COVID-19 en nuestro medio.

Palabras clave: COVID-19, hipercoagulabilidad, enfermedades vasculares, cirugía general, neumología.

ABSTRACT

Objective: describe the vascular complications of COVID-19 associated with hypercoagulability states in patients attended at the Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela from March 2020 to January 2021. **Methodology:** quantitative approach; descriptive, non-experimental and retrospective design, through data collection forms. **Sample:** 846 patients older than 18 years, with clinical suspicion of COVID-19. **Variables studied:** presence of COVID together with vascular complications, sociodemographic characteristics, smoking habits, comorbidities, diagnostic methods, radiographic characteristics, biomarkers, vascular complications, pharmacological approach, surgical procedure and outcomes. **Results:** 5.6% presented vascular complications, however, more than half of them (58.3%) died. Of the 48 patients who presented these complications, 70.8% were men, the majority age group was 51 to 70 years old, and most of them came from the city of Mérida. The most observed vascular complication was venous thrombosis 43.7% (superficial, predominantly), followed by arterial thrombosis 35.4%. All patients with arterial thrombosis underwent thrombo-emblectomy with Fogarty catheter, however, despite not presenting post-surgical complications, most of them died. The highest percentage of patients who had a favorable evolution were those who suffered superficial venous thrombosis (20.8%). **Conclusions:** The percentage of patients with vascular complications due to SARS-CoV-2 is usually low, however, their prognosis can be lethal. The impact of surgical trauma as a risk factor in patients with COVID-19 in our setting is urged to be explored.

Keywords: COVID-19, hypercoagulability, vascular diseases, general surgery, pulmonary medicine.

INTRODUCCIÓN

Los Coronavirus a lo largo de la historia han sido importantes patógenos en humanos y animales silvestres, generando diferentes patologías y afectando considerablemente la morbimortalidad mundial (Chan et al., 2015). A finales del 2019 en la ciudad de Wuhan (China), se reportaron casos de neumonía asociada a un patógeno que se identificó posteriormente como un nuevo Coronavirus: SARS-CoV-2 (Circular externa N° 0000005, 2020). Sus mecanismos de transmisión tales como: gotas respiratorias al toser y estornudar, contacto directo con superficies inanimadas y aerosoles por microgotas, facilitó la extensión del virus rápidamente a toda China y el mundo, por esta razón, el 30 de enero del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la emergencia sanitaria mundial (Zhu et al., 2020)

La patogenia en pacientes infectados con SARS-CoV-2, es el resultado de la interacción del virus con la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ECA-2). El SARS-CoV-2 reconoce el receptor de la ECA-2 por medio de su glicoproteína espiga, logrando la fusión de su membrana (Soler et al., 2008). La ECA-2 es una proteína de membrana expresada ampliamente en tejidos humanos, incluyendo células alveolares del pulmón, corazón, riñones, intestino, células endoteliales, incluso en células madre y progenitoras hematopoyéticas. Sus funciones principales, incluyen facilitar la conversión de la angiotensina II en angiotensina 1-7, potente vasodilatador, vasoprotector e hipotensor. Aunque no hay claridad total en los mecanismos fisiopatológicos de la infección por SARS-CoV-2, cabe resaltar que la infección afecta de manera significativa la hemostasia y el desarrollo subsecuente de una tormenta de citoquinas, sello distintivo de esta patología (Debuc y Smadja, 2021).

Es conocido que el inicio de la replicación viral rápida puede causar la muerte masiva de células epiteliales, endoteliales y fuga vascular, lo que desencadena una gran producción de citocinas y quimiocinas proinflamatorias, las cuales influyen directamente en la gravedad de la enfermedad (Tang et al., 2020). En este contexto de estallido de inflamación producto de la tormenta de citoquinas, se establece una relación directa entre la coagulopatía y el estado pro inflamatorio, lo cual puede estar relacionado con mecanismos de trombo inflamación (Varga et al., 2020).

La infección por SARS-CoV-2 tiene un efecto en cada uno de los aspectos de la tríada de Virchow como son: lesión endotelial, estasis y estado de hipercoagulabilidad, teniendo un efecto directo en la coagulación (Hajjar y Aird, 2021).

En pacientes con SARS-Cov-2 grave, se han propuesto cambios del estado de hipercoagulabilidad relacionados con la elevación de varios factores protrombóticos como: el factor VIII, fibrinógeno, micropartículas protrombóticas circulantes y trampas extracelulares de neutrófilos (NET) (Léonard-Lorant et al., 2020), derivando principalmente, en el depósito patológico de fibrina en la microcirculación que causa isquemia tisular y contribuye al desarrollo de la disfunción multiorgánica. El exceso de trombina y el subsiguiente depósito de fibrina, favorecen la agregación plaquetaria y el consumo de factores de la coagulación. La hiperfibrinólisis como consecuencia de la respuesta contrarreguladora, favorece la aparición de hemorragias.

Se produce además un desbordamiento de los mecanismos de control y regulación de trombina y plasmina, por lo que estas proteínas circulan libremente por el torrente circulatorio. Durante la fibrinólisis los coágulos lisados por acción de la plasmina inducen la generación de productos de degradación de la fibrina y dímero D, cuya presencia indicaría la coexistencia de trombina y plasmina en la circulación (Moreno et al., 2020).

Las principales manifestaciones a nivel hematológico y cardiovascular en el COVID-19 están ligadas a un alto riesgo de episodios trombóticos, ocasionando: isquemia periférica, tromboembolismo pulmonar, o coagulación intravascular diseminada (CID) (Gauna y Bernava, 2020). También pudiéramos incluir en esta lista otros cuadros que se presentan en menor proporción, sin embargo, están relacionados a una alta mortalidad cómo son: accidente cerebro vascular (ACV) isquémico, infarto al miocardio, trombosis arterial en miembros inferiores, y trombosis mesentérica (Cui et al., 2020).

La respuesta inmune trombótica asociada a COVID-19 (RITAC) presenta algunos criterios que confirman la sospecha de infección en los pacientes, estos son: Dímero D > 1.000 ng/mL, Ferritina > 500 ng/mL, disnea de rápida progresión, hipoxia refractaria, fenómenos trombóticos y estado de shock (Gauna y Bernava, 2020).

En Venezuela, el 13 de marzo del 2020 se diagnostican los 2 primeros casos COVID-19. Siendo el país número 123 en reportar casos confirmados de la enfermedad. Al principio se logró mantener una curva epidémica aplanada con una baja letalidad y una alta tasa de recuperación, sin embargo, al transcurrir el tiempo la incidencia incrementó (Ministerio del Poder Popular para la Salud [MPPS], 2021). Venezuela tuvo un porcentaje intermedio de fatalidad por COVID-19 en comparación con otros países de América del Sur y a pesar de que se aplicaron pruebas diagnósticas de anticuerpos y PCR, el país se posicionó con las tasas más bajas en América del Sur, lo cual indica que no se identificaron a las personas contagiadas, haciendo de la cuarentena la única medida preventiva (Paredes y Chipia, 2020).

Esta investigación tuvo como objetivo principal describir las complicaciones vasculares del COVID-19 asociadas a estados de hipercoagulabilidad en pacientes atendidos en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, en Mérida, Venezuela desde marzo 2020 hasta enero 2021.

METODOLOGÍA

El planteamiento de la investigación tuvo un enfoque cuantitativo, de tipo descriptivo, con diseño no experimental y retrospectivo.

La población considerada fueron los pacientes que acudieron a la emergencia de adultos con sospecha clínica de COVID-19 en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) entre marzo 2020 y enero 2021. La muestra fue de 846 pacientes. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años, pacientes con sospecha clínica de COVID-19, pacientes con complicaciones vasculares por estados de hipercoagulabilidad. Los criterios de exclusión: pacientes menores de 18 años y pacientes con diagnósticos previos de hemofilias o trastornos hematológicos.

Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de los pacientes con sospecha de COVID-19 asociado a

complicaciones vasculares, entre marzo del 2020 y enero del 2021, teniendo en cuenta los datos personales, el diagnóstico de ingreso, la sintomatología, los hallazgos plasmados en las notas de intervención, las notas evolutivas, las órdenes médicas, los estudios diagnósticos, las complicaciones descritas en la evolución intrahospitalaria. Dicha información se organizó en una ficha de recolección de datos que contenía previa autorización con firma de consentimiento válido.

Las variables estudiadas fueron: la presencia de COVID-19 junto a complicaciones vasculares, características sociodemográficas, hábitos tabáquicos y comorbilidades, métodos diagnósticos, características radiográficas, biomarcadores, complicaciones vasculares, abordaje farmacológico, procedimientos quirúrgicos y desenlaces.

Acerca de la técnica diagnóstica: El paciente fue valorado por el personal del triaje respiratorio y fue admitido para hospitalización según los siguientes criterios: resultar positivo para COVID-19, o poseer clínica de sospecha (disnea de rápida progresión, hipoxia refractaria, fenómenos trombóticos y estado de shock), y además presentar manifestaciones clínicas de trombosis; dichas manifestaciones fueron, en el caso de trombosis venosas: edema, aumento de volumen y dolor a predominio de miembros inferiores; en el caso de trombosis arterial: dolor, palidez, poiquiloterma, pérdida de sensibilidad y ausencia de pulsos distales. Los pacientes fueron interconsultados en el servicio de imagenología practicándose ecografía Doppler arterial o venoso según el caso, con la posibilidad de evidenciar la presencia de contenido endoluminal o ausencia de flujo, con el objetivo de alertar los hallazgos al servicio de cirugía vascular periférica. Con respecto al tratamiento y la intervención quirúrgica: A los diagnosticados con trombosis venosa se les indicó terapia anticoagulante, elastocompresiva y antiinflamatoria, por otro lado, a los diagnosticados con trombosis arterial se les programó intervención quirúrgica a la brevedad: tromboembolectomía arterial con balón de Fogarty.

Los datos cuantitativos se presentaron con medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar); los datos cualitativos se presentaron con frecuencias absolutas y relativas (en porcentajes). Los análisis estadísticos y los gráficos se realizaron con los programas SPSS versión 21 (IBM Corporation, New York, US), Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, US) y GraphPad Prism versión 5 (GraphPad Software Inc, La Jolla, USA)

RESULTADOS

Se evidencia en la tabla 1 una muestra de 846 pacientes que padecieron de COVID-19, de los cuales sólo el 5,6% presentó complicaciones vasculares, sin embargo, más de la mitad (58,3%) de los que sufrieron estas complicaciones fallecieron.

Tabla 1

Pacientes con diagnóstico de COVID-19 y pacientes con COVID-19 junto con complicaciones vasculares (número de egresos y fallecidos de este grupo) entre marzo del 2020 y enero 2021 en el IAHULA.

	Frecuencia (Porcentaje)	Complicaciones vasculares (porcentaje)
Pacientes COVID-19	846	
Pacientes COVID-19 con complicación vascular	48 (5,6)	100%
Egresaron	20 (2,3)	41,6%
Fallecieron	28 (3,3)	58,3%

En la tabla 2 se expone que, durante los 11 meses de estudio, de los 48 pacientes que presentaron complicaciones vasculares asociadas al diagnóstico de COVID-19 en el IAHULA, el 70,8% corresponde a hombres y el grupo etario más representativo fue entre 51 y 70 años de edad. Los pacientes proceden en su mayoría de la localidad.

Tabla 2

Características sociodemográficas de los pacientes diagnosticados con COVID-19. IAHULA. Marzo 2020 - enero 2021.

Características sociodemográficas	Frecuencia (porcentaje)
Año en que fueron ingresados	
2020	37 (77,1)
2021	11 (22,9)
Total	48 (100)
Género	
Femenino	14 (29,2)
Masculino	34 (70,8)
Total	48 (100)
Edad (años)	59±15,9*
≤ 50	13 (27,1)
51 – 70	24 (50)
> 71	11 (22,9)
Total	48 (100)
Procedencia	
Mérida	35 (72,9)
El Vigía	5 (10,4)
Bailadores	2 (4,2)
Tovar	2 (4,2)
Mucuchíes	1 (2,1)
Pueblo Llano	1 (2,1)
Pueblos del Sur	1 (2,1)
Santa Bárbara del Zulia	1 (2,1)
Total	48 (100)

Nota: *Las variables cuantitativas fueron presentadas como medias ± desviación estándar.

Se observa en la tabla 3 que el 54,8% de los pacientes presentó hábitos tabáquicos acentuados. Dentro de las comorbilidades, la hipertensión arterial se describió en un 25% de los pacientes, seguida de diabetes mellitus tipo II en un 20,8% y obesidad 16,6%.

Tabla 3

Hábitos tabáquicos y comorbilidades de los pacientes diagnosticados con COVID-19. IAHULA. Marzo 2020 - enero 2021.

Hábitos tabáquicos o comorbilidades	Frecuencia (porcentaje)
Hábito tabáquico	
Cigarrillo	26 (54,8)
No refiere	22 (45,8)
Total	48 (100)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial	12 (25)
Diabetes mellitus tipo II	10 (20,8)
Obesidad	8 (16,6)
Enfermedad renal crónica	3 (6,2)
Asma	3 (6,2)
Fibrilación auricular	2 (4,1)
Niega comorbilidades	8 (16,6)
Total	48 (100)

Se detalla en la tabla 4 que, de los 48 pacientes con complicación vascular, se realizó el diagnóstico de COVID-19 a través de pruebas serológicas para anticuerpos IgM e IgG en 43 pacientes (89,6%), por otro lado, por medio de RT-PCR sólo se obtuvieron 5 diagnósticos (10,4%). El resultado más representativo fue IgM positivo en un 58,3%.

Tabla 4

Pruebas diagnósticas en los pacientes con complicaciones vasculares. IAHULA. Marzo 2020 - enero 2021.

Pruebas diagnósticas aplicadas	Frecuencia (porcentaje)
Prueba serológica para anticuerpos	
IgM positivo	28 (58,3)
IgG positivo	8 (16,7)
IgM positivo, IgG positivo	7 (14,6)
RT-PCR positiva	5 (10,4)
Total	48 (100)

En la tabla 5 se destaca que sólo al 66,6% se le realizó radiografía de tórax posteroanterior, siendo el hallazgo imagenológico más frecuente la consolidación bilateral en vidrio esmerilado en un 31,25%. Le sigue un patrón normal en un 25%.

Tabla 5

Radiografía de los pacientes diagnosticados con COVID-19. IAHULA. Marzo 2020 – enero 2021.

Característica de las radiografías posteroanterior de tórax	Frecuencia (porcentaje)
Cuántía de pacientes que realizaron radiografía	
Realizó	32 (66,6)
No realizó	16 (33,3)
Total	48 (100)
Hallazgos imagenológicos	
Consolidación bilateral en vidrio esmerilado	10 (31,25)
Normal	8 (25)
Acentuación del patrón alveolar campo pulmonar	6 (18,75)
Acentuación del patrón alveolo difuso bilateral	6 (18,75)
Consolidación en lóbulo inferior	2 (6,25)
Total (pacientes que realizaron radiografía de tórax)	32 (100)

En la tabla 6 se evidencia que el dímero D estaba elevado en el 27% de los pacientes, la ferritina se elevó en el 22,9% de los pacientes estudiados y la LDH se elevó en el 7% de los pacientes. Es importante destacar que al 35,4% no se le realizó pruebas especiales.

Tabla 6

Biomarcadores realizados en los pacientes diagnosticados con COVID-19. IAHULA. Marzo 2020 - enero 2021.

Biomarcadores	Frecuencia (porcentaje)
Dímero D elevado	13 (27)
Ferritina elevada	11 (22,9)
LDH elevado	7 (14,7)
No se realizaron	17 (35,4)
Total	48 (100)

De acuerdo con la tabla 7, la complicación vascular más observada en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 fue la trombosis venosa en un 43,7%, seguido de la trombosis arterial con 35,4%.

Tabla 7

Complicaciones vasculares en los pacientes con diagnóstico de COVID-19. IAHULA. Marzo 2020 - enero 2021.

Complicación vascular	Frecuencia (porcentaje)
Trombosis venosa	21 (43,7)
Trombosis arterial	17 (35,4)
ACV isquémico	6 (12,5)
Trombosis arterial y venosa	2 (4,2)
Trombosis mesentérica	1 (2,1)
Trombo-embolismo pulmonar	1 (2,1)
Total	48 (100)

La trombosis venosa superficial fue la más frecuente, describiéndose en un 57,1% como se remarca en la tabla 8.

Tabla 8

Tipo de trombosis venosa en pacientes diagnosticados por COVID-19 que presentaron dicha complicación. IAHULA. Marzo 2020 - enero 2021.

Trombosis venosa	Frecuencia (porcentaje)
Trombosis venosa superficial	12 (57,1)
Trombosis venosa profunda	9 (42,9)
Total	21 (100)

Se indica en la tabla 9 que el 33,3% de los pacientes fueron tratados con heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) en monoterapia, seguido de Rivaroxaban 20,8% en monoterapia y 14,5% con heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) y Warfarina en terapia dual. El resto de pacientes fueron tratados con otros antiagregantes en monoterapia o combinados.

Tabla 9

Abordaje farmacológico de los pacientes diagnosticados con COVID-19. IAHULA. Marzo 2020 - enero 2021.

Tratamiento	Frecuencia (porcentaje)
Heparina de bajo peso molecular (enoxaparina)	16 (33,3)
Rivaroxaban	10 (20,8)
Heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) + Warfarina	7 (14,5)
Aspirina + Clopidogrel	3 (6,2)
Aspirina	3 (6,2)
Sin tratamiento	9 (18,8)
Total	48 (100)

Al 31,3% de los pacientes se les realizó trombo-embolotomía con catéter Fogarty; ver tabla 10

Tabla 10

Procedimientos quirúrgicos realizados en pacientes COVID-19 complicados con trombosis arterial. IAHU-LA. Marzo 2020 - enero 2021.

Tratamiento quirúrgico	Frecuencia (porcentaje)
Trombo-embolotomía con catéter Fogarty	15 (31,3)
Laparotomía exploradora + resección de intestino delgado	1 (2,1)
Sin criterio de intervención quirúrgica	32 (66,6)
Total	48 (100)

Se señala en la tabla 11 que 16 de 17 pacientes con diagnóstico de trombosis arterial fallecieron (57,2%). El resto de pacientes que perecieron tuvieron como complicaciones: ACV isquémico (21,4%), y trombosis venosa profunda (21,4%). Por otra parte, el mayor porcentaje de pacientes con evolución favorable fueron los que padecieron trombosis venosa superficial, logrando egresar en su totalidad.

Tabla 11

Desenlace de los pacientes con complicaciones vasculares, valorados en el IAHULA. Marzo 2020- enero 2021

Complicación vascular	Evolución Frecuencia (porcentaje)		
	Egreso	Muerte	Total
Trombosis arterial	1 (9,5)	16 (57,2)	17 (37,5)
ACV Isquémico	3 (14)	6 (21,4)	9 (18,7)
Trombosis venosa superficial	10 (47,6)	-	10 (20,8)
Trombosis venosa profunda	5 (23,8)	6 (21,4)	11 (20,9)
Trombo-embolismo Pulmonar	1 (4,8)	-	1 (2,1)
Total	20 (100)	28 (100)	48 (100)

DISCUSIÓN

Durante el periodo pandémico del 1 de marzo del 2020 hasta el 31 de enero del 2021 ingresaron al Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes 846 pacientes con sospecha clínica de COVID-19, de los cuales el 5,6% presentó complicaciones vasculares. Este porcentaje es cercano al presentado por González-Fajardo et al. (2020) en el Servicio de Cirugía Vascular, Hospital Universitario 12 de octubre en Madrid, España, el cual reportó 3,6% de complicaciones vasculares en sus pacientes.

El 70,8% fueron hombres, y el grupo etario más representativo fue entre 50 y 70 años, procedentes en su mayoría de la localidad. La tasa más alta de COVID-19 en el sexo masculino puede explicarse parcialmente por la ausencia de mosaicismo del cromosoma X; las células masculinas siempre expresan un solo alelo ECA-2 porque todas contienen un cromosoma X idéntico, por el contrario, las células femeninas tienen un alelo ECA-2 heterogéneo debido al mosaicismo encontrado en uno de sus cromosomas X. De acuerdo con lo anterior, en la mujer, una forma potencialmente más eficaz del receptor ECA-2 estaría presente solo en la mitad de todas las células, esto puede limitar la infectividad del virus y hasta cierto punto dar al sexo femenino una resistencia relativa a la infección (Kloc et al., 2020).

El 54,8% de los pacientes COVID-19 que presentaron complicaciones vasculares refirieron hábitos tabáquicos acentuados, le siguieron las otras tres comorbilidades: hipertensión arterial (25%), diabetes mellitus tipo II (20,8%) y obesidad (16,6%). Este resultado posee cierta concordancia con el meta-análisis realizado por Plasencia-Urizarri et al. (2020), quienes describieron a la hipertensión, la diabetes, la enfermedad cardiovascular y la enfermedad renal crónica entre las comorbilidades que mayor riesgo implican para una presentación clínica grave en pacientes con COVID-19, con incremento de más de 3,5 veces en el riesgo. Mientras tanto, el hábito de fumar se asocia a un incremento de aproximadamente dos a tres veces en el riesgo de una presentación clínica grave.

En el IAHULA se realizaron los diagnósticos de COVID-19 en un 89,6% de los pacientes que presentaron complicaciones vasculares a través de pruebas de detección de anticuerpos (IgG, IgM), sólo 5 pacientes fueron diagnosticados con COVID-19 por prueba de RT-PCR. Hernández-Huerta et al. (2021), no consideran que la técnica de reacción en cadena de polimerasa transcriptasa reversa (RT-PCR) sea la prueba Gold-standard para el diagnóstico de COVID-19 debido a que es de sensibilidad desconocida, sin embargo, Díaz-Jimenez (2020) recomienda distintas pruebas de acuerdo al periodo de infección: en la fase aguda de la enfermedad (3-7 días), la prueba de referencia debería ser la RT-PCR. Posterior a la primera semana, para conocer la formación de anticuerpos ante la infección lo ideal es la serología, con dos técnicas: ELISA o inmunocromatografía.

La falta de químicos y en ocasiones falta de material para revelar Rayos X es un problema muy frecuente en el hospital a tal punto que de los 48 pacientes COVID-19 complicados con trastornos de hipercoagulabilidad, sólo 32 pacientes (66,6%) contaron con estudios de imágenes, varios de ellos realizados en medio privado. Dentro de los hallazgos imagenológicos, la consolidación bilateral en vidrio esmerilado fue el más encontrado en este estudio. Este resultado concuerda con lo afirmado por Castillo et al. (2020), en estadios tempranos (0 - 5 días), el patrón predominante son las opacidades pulmonares con densidad en vidrio esmerilado (OVE), seguidas por focos de condensación, y a medida que progresan los días de enfermedad, la prevalencia de OVE disminuye a expensas de un aumento en el porcentaje de un patrón mixto determinado por OVE y focos de condensación, este último haciéndose el patrón más prevalente desde los 12 días de enfermedad. También se destaca que el compromiso unilateral es raro y solo visualizado en el inicio y estadios muy tardíos de la enfermedad.

La prueba del dímero D es importante no solo para el diagnóstico de COVID-19, sino para su evolución,

ya que su aumento de 3 a 4 veces se relaciona con un mal pronóstico en dicha enfermedad (Rostami y Mansouritorghabeh, 2020). Lamentablemente, en nuestro estudio, el dímero D fue utilizado como biomarcador pronóstico en sólo el 27% de los pacientes, en los cuales resultó estar por encima de los valores normales, seguido de la ferritina y LDH. A un gran número de pacientes hospitalizados no se les realiza estos estudios debido a que el hospital no cuenta con ellos y deben ser financiados por el paciente.

En otro orden de ideas, la enoxaparina (heparina de bajo peso molecular) fue el abordaje farmacológico más usado. En pacientes COVID-19, el apixaban tiene una eficacia similar a la enoxaparina en la disminución de la mortalidad en esta enfermedad (Billett et al., 2020), sin embargo, según Appiah et al. (2022), la heparina registra un mayor número de eventos hemorrágicos por lo que se recomienda el uso de apixaban. Es difícil cumplir con este enfoque debido a la escasez de recursos del hospital.

La complicación vascular más observada en los pacientes diagnosticados con COVID-19, fue la trombosis venosa, presente en el 43,7% de los pacientes, siendo la trombosis venosa superficial más frecuente que la profunda en un 57% de los casos. A ello le siguen, la trombosis arterial (35,4%) y el accidente cerebro vascular isquémico (12,5%), como complicaciones más evidenciadas. Estos resultados coinciden con González-Fajardo et al. (2020) quienes describieron que los eventos tromboticos más frecuentes fueron los procesos por enfermedad tromboembólica venosa (73,6%), seguido de los procesos tromboticos arteriales (periféricos e ictus) con 26,4%.

El 58,3% de los pacientes que presentaron complicaciones vasculares fallecieron, específicamente los que sufrieron trombosis arterial, accidentes cerebro vasculares y trombosis venosa profunda. En contraste, los pacientes que presentaron trombosis venosa superficial egresaron en su totalidad sin complicaciones. De los 17 pacientes que presentaron complicaciones vasculares con trombosis arterial, a 15 se le realizaron tromboembolectomía con Fogarty extrayendo múltiples trombos y coágulos, sin embargo, la mayoría fallecieron. Esto parece indicar que los pacientes con trombosis arterial por COVID-19 intervenidos tienen una mortalidad más alta, es decir, que el traumatismo quirúrgico podría aumentar la vulnerabilidad de estos pacientes. Ello ya ha sido discutido por Shao et al. (2022), quienes compararon pacientes infectados por COVID-19 con un grupo control, a los que sometieron a cirugías de distintas especialidades (cirugía general, ginecología, neurocirugía, ortopedia, torácica y vascular) y hallaron que la mortalidad postoperatoria es casi 6 veces mayor en los pacientes con infección por COVID-19. Una conclusión similar es presentada por Knisely, et al. (2021), quienes afirmaron que la COVID-19 se asocia a un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad perioperatoria grave.

CONCLUSIONES

La mayoría de pacientes que presentaron complicaciones vasculares por COVID-19 fueron de sexo masculino, el grupo etario más representativo fue entre 50 y 70 años, refirieron hábitos tabáquicos acentuados y en algunos casos padecieron hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II y obesidad, destacando estas características sociodemográficas y comorbilidades como factores de riesgo de una presentación clínica grave.

A nivel diagnóstico, la prueba más realizada para confirmar COVID-19 fue la de detección de anticuerpos. Dentro de los hallazgos imagenológicos, la consolidación bilateral en vidrio esmerilado fue el más encontrado. La prueba dímero D se considera la más importante, sin embargo, al igual que los estudios de imagen, a un gran número de pacientes hospitalizados no se les realizó estos estudios debido a que el hospital no cuenta con ellos y deben ser financiados por el paciente. Así mismo, el abordaje farmacológico preponderante fue la enoxaparina, a pesar que algunos autores, describen el tratamiento ideal con apixaban.

Se ha indicado que, en concordancia con otros estudios, el porcentaje de pacientes que presentan complicaciones vasculares por COVID-19 es bajo. Sin embargo, es importante el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno ya que en este estudio se reportó que la mayoría de los pacientes con complicaciones vasculares fallecieron, específicamente los que sufrieron trombosis arterial, accidentes cerebro vasculares y trombosis venosa profunda.

La complicación vascular más observada fue la trombosis venosa superficial, estos pacientes egresaron en su totalidad sin percances, a diferencia de los pacientes que presentaron trombosis arterial, que a pesar de ser intervenidos por medio de trombo-emblectomía con Fogarty y de no presentar complicaciones postquirúrgicas, la mayoría fallecieron. Este resultado sugiere que la letalidad de los procesos trombóticos arteriales es significativamente mayor que en los venosos, y también presume que el traumatismo quirúrgico aumenta el riesgo de mortalidad postoperatoria en pacientes con COVID-19, hallazgo que ha sido detallado por otros autores en diversos estudios.

RECOMENDACIONES

Se recomienda mayor disponibilidad de pruebas paraclínicas en los servicios públicos de salud, con el fin de asegurar un diagnóstico certero. Así mismo, se exhorta a que se exploren las repercusiones del traumatismo quirúrgico como factor de riesgo para aumento de mortalidad en los pacientes con COVID-19 en el medio hospitalario.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declararon que no tienen ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

- Appiah, D., Quinn, N. J., Messing, E. G. & Veltri, K. T. (2022). Safety and Efficacy Analysis of Apixaban Compared to Heparins in Hospitalized Non-Critically Ill COVID-19 Patients. *Hospital Pharmacy*. <https://doi.org/10.1177/00185787221095764>
- Billett, H. H., Reyes-Gil, M., Szymanski, J., Ikemura, K., Stahl, L. R., Lo, Y., Rahman, S., Gonzalez-Lugo, J. D., Kushnir, M., Barouqa, M., Golestaneh, L. & Bellin, E. (2020). Anticoagulation in COVID-19: Effect of Enoxaparin, Heparin, and Apixaban on Mortality. *Thrombosis and haemostasis*, 120(12), 1691–1699. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1720978>
- Castillo A. F., Bazaes N. D. y Huete G. A. (2020). Radiología en la Pandemia COVID-19: Uso actual, recomendaciones para la estructuración del informe radiológico y experiencia de nuestro departamento. *Revista Chilena de Radiología*, 26(3), 88-89. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082020000300088>
- Circular externa N° 0000005 de 2020 [Ministerio de Salud y Protección Social]. Directrices para la detección

- temprana, el control y la atención ante la posible introducción del nuevo coronavirus (2019-NCOV) y la implementación de los planes de preparación y respuesta ante este riesgo. 11 de febrero 2020.
- Chan, J., Lau, S., To, K., Cheng, V., Woo, P. & Yuen, K. (2015). Middle East respiratory syndrome Coronavirus: another zoonotic Betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clinical microbiology reviews*, 28(2), 465-522. <https://doi.org/10.1128/CMR.00102-14>
- Cui, S., Chen, S., Li, X., Liu, S. & Wang, F. (2020). Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis : JTH*, 18(6), 1421-1424. <https://doi.org/10.1111/jht.148030>
- Debut, B. & Smadja, D. M. (2021). Is COVID-19 a new hematologic disease?. *Stem Cell Reviews and Reports*, 17(1), 4-8. <https://doi.org/10.1007/s12015-020-09987-4>
- Díaz-Jimenez, I.V. (2020). Interpretación de las pruebas diagnósticas del virus SARS-CoV-2. *Acta Pediátrica de México*, 41(Supl 1), S51-S57. <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201h.pdf>
- Gauna, M., y Bernava, J. (2020). Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas ante la respuesta inmune trombótica asociada a COVID-19 (RITAC). *CorSalud*, 12(1), 60-63. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2078-71702020000100060&lng=es
- González-Fajardo, J. A., Ansuategui, M., Romero, C., Comanges, A., Gomez-Arbelaez, D., Ibarra, G. y Garcia-Gutierrez, A. (2020). Mortalidad de los pacientes COVID-19 con complicaciones trombóticas. *Medicina Clínica*, 156(3), 112-117. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.10.004>
- Hajjar, K. & Aird, W. (10 de noviembre de 2021). *The endothelium: A primer*. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/the-endothelium-a-primer>
- Hernández-Huerta, M.T., Pérez-Campos Mayoral, L., Sánchez Navarro, L. M., Mayoral-Andrade, G., Pérez-Campos Mayoral, E., Zenteno, E. & Pérez Campos, E. (2021). Should RT-PCR be considered a gold standard in the diagnosis of COVID-19? *Journal of medical virology*. 93(1), 137-138. <https://doi.org/10.1002/jmv.26228>
- Kloc, M., Ghobrial, R. M. & Kubiak, J. Z. (2020). The Role of Genetic Sex and Mitochondria in Response to COVID-19 Infection. *International Archives of Allergy and Immunology*, 181(8), 629–634. <https://doi.org/10.1159/000508560>
- Knisely, A., Zhou, Z. N., Wu, J., Huang, Y., Holcomb, K., Melamed, A., Advincula, A. P., Lalwani, A., Khoury-Collado, F., Tergas, A. I., St Clair, C. M., Hou, J. Y., Hershman, D. L., D’Alton, M. E., Huang, Y. Y. & Wright, J. D. (2021). Perioperative Morbidity and Mortality of Patients With COVID-19 Who Undergo Urgent and Emergent Surgical Procedures. *Annals of surgery*, 273(1), 34–40. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004420>
- Léonard-Lorant, I., Delabranche, X., Séverac, F., Helms, J., Pauzet, C., Collange, O., Schneider, F., Labani, A., Bilbault, P., Molière, S., Leyendecker, P., Roy, C. & Ohana, M. (2020). Acute pulmonary embolism in COVID-19 patients on CT angiography and relationship to D-dimer levels. *Radiology*, 296(3), 189-191. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201561>
- Ministerio del Poder Popular para la Salud. (Abril 2021). Guía para el manejo y tratamiento de contactos y pacientes con Covid-19 comité terapéutico Covid-19. http://www.inhrr.gob.ve/portal_2020/doc/covid19_tratamiento_esquema_240420_3pm.pdf
- Moreno, A., Canizales, A., Cruz, M. y Rojas, C. (2020). Revisión de tema: Hipercoagulabilidad asociada a COVID-19, acercamiento clínico. *Salutem Scientia Spiritus*, 6(1), 101-106. <https://revistas.javerianacali.edu.co/index.php/salutemscientiaspiritus/article/view/2349>
- Paredes, Y., y Chipia, J. (2020). Covid-19: Estadística de Morbi-mortalidad en Venezuela. *Revista GICOS*, 5(1), 47–66. <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/gicos/article/view/16120>
- Plasencia-Urizarri, T. M., Aguilera-Rodríguez, R. y Almaguer-Mederos, L. E. (2020). Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19(Supl. 1), e3389. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000400002&lng=es&tlng=es
- Rostami, M. y Mansouritorghabeh, H. (2020). D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert review of hematology*, 13(11), 1265-1275. <https://doi.org/10.1080/17474086.2020.1831383>
- Shao, C. C., McLeod, M. C., Thogaripally, S., Mugavero, M. J., Gleason, L. T., Dos Santos Marques, I. C., Chu, D. I. y Gunnells, D. J. (2022). Increased Risk of Postoperative Mortality Associated With Prior COVID-19 Infection. *American Journal of Preventive Medicine*, 63(1 Suppl 1), S75-S82. <https://doi.org/10.1016/j.ajpm.2022.01.001>

org/10.1016/j.amepre.2022.01.035

- Soler, M., Lloveras, J. y Batlle, D. (2008) Enzima conversiva de la angiotensina 2 y su papel emergente en la regulación del sistema renina-angiotensina. *Medicina Clínica*, 131(6), 230-236. <https://doi.org/10.1157/13124619>
- Tang, N., Li, D., Wang, X. y Sun, Z. (2020). Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel Coronavirus pneumonia. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*, 18(4), 844-847. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
- Varga, Z., Flammer, A. J., Steiger, P., Haberecker, M., Andermatt, R., Zinkernagel, A. S., Mehra, M. R., Schuepbach, R. A., Ruschitzka, F. & Moch, H. (2020). Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*, 395(10234),1417-1418. [https://doi.org/10.1016/S0140.6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140.6736(20)30937-5)
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., Tan, W. y China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The New England journal of medicine*, 382(8), 727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>