

Trombosis en Pacientes Internados con COVID-19

Los pacientes internados por COVID-19 tienen riesgo aumentado de presentar eventos tromboticos venosos (trombosis venosa profunda y tromboembolismo venoso) y arteriales (infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular, entre otros). Si bien la trombosis es frecuente en otras infecciones agudas (frecuencia de 5.9% durante la pandemia de influenza de 2009), el riesgo parece superior en el caso de infección por SARS-CoV-2. Este fenómeno tendría que ver con la “tormenta de citoquinas” característica de COVID-19, la lesión tisular hipóxica, la disfunción endotelial, el estado de hipercoagulabilidad y la mayor actividad de las plaquetas.



Fuente: JAMA 324(6):1-3, Jul 2020

Título original: Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in a New York City Health System

Autores: Berger J y colaboradores

Institución: New York University School of Medicine, Nueva York, EE.UU.

Introducción

Los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19 por su sigla en inglés) tienen más riesgo de presentar eventos tromboticos. Sin embargo, los estudios al respecto incluyeron muestras reducidas de pacientes y no brindaron información acerca de todos los posibles eventos tromboticos. Además, prestaron especial atención a los pacientes con COVID-19 grave, internados en unidades de cuidados intensivos (UCI). El objetivo del presente estudio fue, por lo tanto, valorar la incidencia de trombosis y los factores de riesgo de episodios tromboticos arteriales y venosos en la totalidad de pacientes internados con COVID-19, registrados en una amplia base de datos de 4 hospitales de la ciudad de Nueva York.

Pacientes y métodos

Para el presente estudio se incluyeron enfermos consecutivos de 18 años o más, internados en un hospital afiliado al *NYU Langone Health*, entre 1 de marzo y 17 de abril de 2020, con infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (*Severe Acute Respiratory Syndrome* [SARS]-CoV-2), confirmada por prueba de reacción

en cadena de polimerasa por transcripción inversa (RT-PCR por su sigla en inglés) en muestras de esputo o de hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo.

Debido a que el rastreo de eventos trombóticos no se realiza de manera estandarizada, se consideraron los diagnósticos efectuados en el ámbito de la práctica clínica. Se incluyeron episodios de trombosis venosa (trombosis venosa profunda [TVP] y embolismo pulmonar [EP]) y arterial (infarto agudo de miocardio [IAM], accidente cerebrovascular [ACV] u otros eventos de tromboembolismo sistémico). La mayoría de los pacientes fue tratada con anticoagulación en dosis baja, como profilaxis.

Se analizaron los factores de riesgo de trombosis y la supervivencia asociada con los eventos trombóticos; se aplicaron modelos de variables múltiples, con ajuste según la edad, el sexo, la etnia, el índice de masa corporal, el tabaquismo, las comorbilidades y los niveles séricos de dímero-D.

Resultados

Entre los 3334 pacientes consecutivos internados con COVID-19, la mediana de edad fue de 64 años (51 a 75 años) y el 39.6% era de sexo femenino.

Se registraron eventos trombóticos de cualquier tipo (los pacientes pudieron tener más de 1) en 533 enfermos (16%); 207 eventos de trombosis venosa (6.2%; 3.2%, EP y 3.9%, TVP) y 365 (11.1%) eventos de trombosis arterial (1.6%, ACV isquémico; 8.9%, IAM, y 1.0% tromboembolismo sistémico).

En los modelos de variables múltiples, el sexo, la edad, la etnia hispana, la enfermedad coronaria, el antecedente de IAM y los niveles elevados de dímero-D en el momento de la internación fueron factores asociados con la aparición de eventos trombóticos. El índice de mortalidad por cualquier causa fue de 24.5% y fue más alto entre los enfermos que presentaron eventos trombóticos (43.2% en comparación con 21.0%, $p < 0.001$). En los modelos con ajuste según múltiples variables de confusión, la presencia de algún evento trombótico se asoció, de manera independiente, con la mortalidad (*hazard ratio* [HR] ajustado: 1.82; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.54 a 2.15; $p < 0.001$).

Tanto los eventos de trombosis venosa (HR ajustado: 1.37; IC 95%: 1.02 a 1.86; $p = 0.04$), como los eventos de trombosis arterial (HR ajustado: 1.99; IC 95%: 1.65 a 2.40; $p < 0.001$) se asociaron con riesgo aumentado de mortalidad (p para la interacción = 0.25).

Entre los 829 pacientes internados en UCI, la frecuencia de eventos trombóticos fue de 29.4% (incidencia de eventos trombóticos venosos, 13.6%; incidencia de eventos trombóticos arteriales, 18.6%). Entre los 2505 pacientes no internados en UCI, la frecuencia de trombosis en general fue de 11.5% (incidencia de eventos trombóticos venosos, 3.6%; incidencia de eventos trombóticos arteriales, 8.4%).

Conclusión

En el presente estudio con todos los pacientes internados por COVID-19 en 4 hospitales de la ciudad de Nueva York, la frecuencia de eventos trombóticos fue de 16%. Los niveles altos de dímero-D en el momento de la internación, como indicador de coagulopatía precoz, fueron un factor predictivo de eventos trombóticos. Aunque los estudios previos mostraron cifras variables para la incidencia de trombosis en pacientes con COVID-19, en todos se refirió un riesgo aumentado. En el presente análisis se comprobaron variaciones relacionadas con el entorno de atención y el tipo

de evento trombótico. Si bien la trombosis es frecuente en otras infecciones agudas (frecuencia de 5.9% durante la pandemia de influenza de 2009), el riesgo parece superior en el caso de infección por SARS-CoV-2. Este fenómeno tendría que ver con la “tormenta de citoquinas” característica de COVID-19, la lesión tisular hipóxica, la disfunción endotelial, el estado de hipercoagulabilidad y la mayor actividad de las plaquetas.

Cabe mencionar que la frecuencia de trombosis en el presente estudio pudo haber estado subestimada, ya que muchos enfermos no son sometidos a estudios diagnósticos por imagen por el riesgo de transmisión de la infección; además, el tipo de IAM no se confirmó por cateterismo cardíaco, y el abordaje de los enfermos se modificó en el transcurso de la pandemia, especialmente con la implementación de la anticoagulación.