



# SETH

Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia

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

### 1. Consideraciones generales

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

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

### 2. Profilaxis de enfermedad tromboembólica

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

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

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



# SETH

Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia

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

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

Tabla 1. Dosis profilácticas de HBPM.

Dosis Profilácticas	Función renal	
	Aclaramiento de creatinina >30 mL/min	Aclaramiento de creatinina <30 mL/min
<b>Enoxaparina</b>	< 80 Kg: 40 mg / 24h s.c. 80 – 100 Kg: 60 mg / 24h s.c. > 100 Kg: 40 mg / 12h s.c.	< 80 Kg: 20 mg / 24h s.c. > 80 Kg: 40 mg / 24h s.c.
<b>Tinzaparina</b>	< 60 Kg: 3500 UI/ 24h s.c. > 60 Kg: 4500 UI / 24h s.c.	< 60 Kg: 3500 UI / 24h s.c. > 60 Kg: 4500 U I/ 24h s.c.
<b>Bemiparina</b>	3500 UI/24h s.c.	2.500 UI/24h s.c.
<b>Nadroparina</b>	0,3 ml / 24h s.c.	---
<b>Dalteparina</b>	5000 UI / 24h s.c.	---

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

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

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

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

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

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

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



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

Dosis profilácticas para pacientes de mayor riesgo	Función renal	
	Aclaramiento de creatinina >30 mL/min	Aclaramiento de creatinina <30 mL/min
<b>Enoxaparina</b>	1 mg / Kg / 24h s.c.	0.5 mg / Kg / 24h s.c.
<b>Tinzaparina</b>	75 UI / Kg / 24h s.c.	75 UI / Kg / 24h s.c.
<b>Bemiparina</b>	5000 UI / 24h s.c.	3500 UI / 24h s.c.
<b>Nadroparina</b>	< 70 Kg: 0,4 ml / 24h s.c. > 70 Kg: 0,6 ml / 24h s.c.	---
<b>Dalteparina</b>	5000 UI / 24h s.c.	---

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

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

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

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

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

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

### **3. Tratamiento de la enfermedad tromboembólica**

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

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



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

Tabla 3. Dosis terapéuticas de HBPM.

Dosis Terapéuticas	Función renal	
	Aclaramiento de creatinina >30 mL/min	Aclaramiento de creatinina <30 mL/min
<b>Enoxaparina</b>	1 mg / Kg / 12h s.c. (en la fase aguda) 1,5 mg / Kg / 24h s.c.	1 mg / Kg / 24h s.c.
<b>Tinzaparina</b>	175 UI / Kg / 24h s.c.	175 UI / Kg / 24h s.c.
<b>Bemiparina</b>	115 UI / Kg / 24h s.c.	85 UI / Kg / 24h s.c.
<b>Nadroparina</b>	86 UI anti Xa / Kg / 12h s.c. Si ClCr $\geq$ 30 y <50 mL/min reducir del 25% al 33%	Contraindicada
<b>Dalteparina</b>	100 UI / Kg / 12h s.c. 200 UI / Kg / 24h s.c.	Ajustar según nivel de anti-Xa

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

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

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

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



# SETH

Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia

#### **4. Paciente que no precisa ingreso hospitalario**

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

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

Fomentar la deambulación

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

Cambiar de posición cada 30-60 min

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

Evitar la deshidratación

#### **5. Paciente embarazada**

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

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



Tabla 4. Gestación.

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



Tabla 5. Puerperio.

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

## 6. Pacientes previamente en tratamiento antitrombótico

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

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

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



# SETH

Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia

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

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

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