



CONSENSO COLOMBIANO PARA LA PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE CONDICIONES TROMBÓTICAS EN PACIENTES ADULTOS CON COVID-19

Junio 2020

RESUMEN DE RECOMENDACIONES

RED GLOBAL DE GESTIÓN Y
TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO

INSTITUTO GLOBAL DE EXCELENCIA CLÍNICA KERALTY

Avalan: Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, Asociación Colombiana de Medicina Interna, Sociedad Colombiana de Medicina Familiar, Asociación Colombiana de Especialistas en Medicina de Urgencias y Emergencias, Asociación Colombiana de Hematología y Oncología, Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Grupo Cooperativo Latinoamericano de Hemostasia y Trombosis, Fundación internacional de Medicina Materno Fetal, Sociedad Ecuatoriana de Cardiología, Universidad Nacional de Colombia, Universidad de los Andes, Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Fundación Universitaria Sanitas, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Clínica de Marly, Clínica Universitaria Colombia, Clínica Reina Sofía, Clínica Iberoamérica, Clínica Sebastián de Belalcázar.



Consenso colombiano para la prevención, diagnóstico y manejo de condiciones trombóticas en pacientes adultos con COVID-19: aplicando el Marco de la Evidencia a la Decisión (EtD) GRADE

Colombian consensus for the prevention, diagnosis and treatment of thrombotic conditions in adult patients with COVID-19: applying GRADE Evidence to Decision (EtD) Frameworks

Juan Acevedo-Peña^a, Nancy Yomayusa-González^{ab}, Francy Cantor-Cruz^a, Carlos Pinzón-Flórez^c, Liliana Barrero-Garzón^a, Ilich De-La-Hoz-Siegler^a, Eduardo Low-Padilla^a, Carlos Ramírez-Cerón^d, Felipe Combariza-Vallejo^e, Carlos Arias-Barrera^e, Javier Moreno-Cortés^d, José Roza-Vanstrahlen^d, Liliana Correa-Pérez^d, José Rojas-Gambasica^e, Camilo González-González^{ef}, Eduardo La-Rotta-Caballero^d, Paula Ruíz-Talero^g, Rubén Contreras-Páez^{dhi}, Alberto Lineros-Montañez^j, Jorge Ordoñez-Cardales^e, Mario Escobar-Olaya^e, Raúl Izaguirre-Ávila^k, Joao Campos-Guerra^k, José Accini-Mendoza^l, Camilo Pizarro-Gómez^l, Adulkarín Patiño-Pérez^d, Janine Flores-Rodríguez^d, Albert Valencia-Moreno^e, Alejandro Londoño-Villegasⁱ, Alfredo Saavedra-Rodríguez^m, Ana Madera-Rojas^e, Andrés Caballero-Arteagam^m, Andrés Díaz-Campos^m, Felipe Correa-Rivera^j, Andrés Mantilla-Reinaud^c, Ángela Becerra-Torres^j, Ángela Peña-Castellanosⁿ, Aura Reina-Soler^{ok}, Bibiana Escobar-Suarez^{pq}, Bonell Patiño-Escobar^r, Camilo Rodríguez-Cortés^l, Carlos Rebolledo-Maldonado^s, Carlos Ocampo-Botero^t, Carlos Rivera-Ordoñez^e, Carlos Saavedra-Trujillo^e, Catalina Figueroa-Restrepo^d, Claudia Agudelo-López^e, Claudia Jaramillo-Villegas^{uv}, Claudio Villaquirán-Torresⁱ, Daniel Rodríguez-Ariza^e, David Rincón-Valenzuela^e, Melissa Lemus-Rojas^d, Diego Pinto-Pinzón^b, Diego Garzón-Díaz^d, Diego Cubillos-Apolinar^d, Edgar Beltrán-Linares^d, Emilio Kondo-Rodríguez^t, Erica Yama-Mosquera^{fi}, Ernesto Polania-Fierro^d, Evalo Real-Urbina^e, Andrés Rosas-Romero^w, Fernán Mendoza-Beltrán^{uv}, Fredy Guevara-Pulido^j, Gina Celia-Márquez^d, Gloria Ramos-Ramos^k, Gonzalo Prada-Martínez^d, Guillermo León-Basantes^e, Guillermo Liévano-Sánchez^m, Guillermo Ortíz-Ruiz^x, Gustavo Barreto-García^e, Harold Ibagón-Nieto^d, Henry Idrobo-Quintero^{byz}, Ingrid Martínez-Ramírezⁱ, Ivan Solarte-Rodríguez^{aa}, Jorge Quintero-Barrios^l, Jaime Arenas-Gamboal^j, Jairo Pérez-Cely^{pq}, Jeffrey Castellanos-Parada^e, Fredy Garzón-Martínez^{bb}, Joaquín Luna-Ríos^j, Joffre Lara-Terán^{cc}, Johanna Vargas-Rodríguez^j, Rubén Dueñas-Villamil^u, Vicente Bohórquez-Reyes^{dd}, Carlos Martínez-Acosta^e,

Esteban Gómez-Mesa^{ee}, Julián Gaitán-Rozo^{dd}, Julián Cortes-Coloradoⁱ, Juliana Coral-Casas^m, Laura Horlandy-Gómez^{ew}, Leonardo Bautista-Tolosa^{eq}, Leonardo Palacios Palacios^d, Lina Fajardo-Latorre^e, Luis Pino-Villarreal^c, Leonardo Rojas-Puentes^j, Patricia Rodríguez-Sánchez^g, Mauricio Herrera-Méndez^{jff}, Mauricio Orozco-Leviⁱ, Mónica Sosa-Briceño^{mgg}, Nelson Moreno-Ruíz^e, Oscar Sáenz-Morales^{ix}, Pablo Amaya-González^{ee}, Sergio Ramírez-García^d, Víctor Nieto-Estrada^e, Virgil Carballo-Zárata^g, Virginia Abello-Polo^r.

- a. Instituto Global de Excelencia Clínica Keralty, Bogotá D.C., Colombia.
- b. Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá D.C., Colombia.
- c. EPS Sanitas, Bogotá D.C., Colombia.
- d. Clínica Reina Sofía, Bogotá D.C., Colombia.
- e. Clínica Universitaria Colombia, Bogotá D.C., Colombia.
- f. Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial.
- g. Asociación Colombiana de Medicina Interna.
- h. Clínica Los Nogales, Bogotá D.C., Colombia.
- i. Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax.
- j. Clínica Colsanitas, Bogotá D.C., Colombia.
- k. Grupo Cooperativo Latinoamericano de Hemostasia y Trombosis, CLAHT.
- l. Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo.
- m. Colsanitas, Bogotá D.C., Colombia.
- n. Clínica FOSCAL, Bucaramanga, Colombia.
- o. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá D.C., Colombia.
- p. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia.
- q. Hospital Universitario Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia.
- r. Asociación Colombiana de Hematología y Oncología.
- s. Clínica Iberoamérica, Barranquilla, Colombia.
- t. Clínica Sebastián de Belalcázar, Santiago de Cali, Colombia.
- u. Fundación Clínica Shaio, Bogotá D.C., Colombia.
- v. Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.
- w. Asociación Colombiana de Especialistas en Medicina de Urgencias y Emergencias.
- x. Hospital Santa Clara, Bogotá D.C., Colombia.
- y. Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia.
- z. Universidad Libre Seccional Cali, Santiago de Cali, Colombia.
- aa. Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá D.C., Colombia.
- bb. Sanitas EPS, Perú.



- cc. Sociedad Ecuatoriana de Cardiología.
- dd. Sociedad Colombiana de Medicina Familiar.
- ee. Fundación Valle del Lili, Santiago de Cali, Colombia.
- ff. Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal.
- gg. Clínica de Marly, Bogotá D.C., Colombia.

Autor de correspondencia:

Juan Acevedo Peña
Calle 127 N° 20-56, Piso 6, Bogotá D.C.
jacevedo63@gmail.com

EN REVISIÓN

RESUMEN DE RECOMENDACIONES

A. Pruebas de coagulación en adultos sintomáticos con sospecha de infección o infección confirmada por SARS CoV-2

1. En pacientes con sospecha de SARS-CoV-2/COVID-19 y con factores de riesgo para mal pronóstico de la enfermedad, se sugiere solicitar dímero D en su primera evaluación o al ingreso por urgencias. *Recomendación débil a favor.*
 - 1.1. **Punto de buena práctica clínica:** Se incluyen como factores de riesgo para mal pronóstico de la enfermedad, la edad mayor a 60 años, tabaquismo, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión arterial y cáncer (1).
2. En pacientes con COVID-19 e indicación de hospitalización o dímero D mayor de 1.000 ng/mL se sugiere hacer seguimiento a esta prueba, así como al tiempo de protrombina (TP), hemograma y fibrinógeno, cada 24 a 48 horas, dependiendo de la evolución clínica, ya que tiene implicaciones potenciales para el pronóstico y el tratamiento. *Recomendación débil a favor.*
3. Para pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 y dímero D de 1.000 ng/mL o menor, se sugiere que el seguimiento a esta prueba sea realizado cada 72 horas o más según la evolución clínica del paciente. *Recomendación débil a favor.*
4. Para pacientes en unidad de cuidados intensivos (UCI) por COVID-19, se sugiere hacer seguimiento al dímero D, cuadro hemático, TP, tiempo parcial de tromboplastina (TPT) y fibrinógeno cada 24 horas o en periodos más cortos según su evolución clínica. *Recomendación débil a favor.*
5. Para pacientes en unidad de cuidados intensivos (UCI) por COVID-19, se recomienda efectuar evaluaciones de coagulación y hemostasia, y usar el puntaje de coagulopatía inducida por sepsis (SIC, que incluye recuento de plaquetas, TP y puntaje SOFA) para apoyar el juicio clínico en el diagnóstico de coagulopatía asociada a COVID-19 (Ver Anexo, Tablas 1 y 2). *Recomendación fuerte a favor.*
6. Para el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada (CID) en pacientes con COVID-19 se sugiere usar el puntaje ISTH CID, que incluye recuento de plaquetas, TP, dímero D y fibrinógeno (Ver Anexo, Tabla 2). *Recomendación débil a favor.*

B. Tromboprofilaxis en personas adultas con diagnóstico de COVID-19

Escalas de riesgo para decidir tromboprofilaxis

7. En pacientes que se evalúan por diagnóstico o sospecha de COVID-19, se sugiere valorar el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), incluyendo puntaje de Padua para pacientes no quirúrgicos y puntaje de Caprini para pacientes quirúrgicos, y valorar el riesgo de sangrado (escala Improve) (Ver Anexo, Tablas 3-5). *Recomendación débil a favor.*

7.1. **Punto de buena práctica clínica:** Para pacientes que se hospitalizan en UCI por COVID-19 es innecesario el uso de la escala de riesgo de TEV porque la misma condición que indica su ingreso a UCI se asocia a alto riesgo de TEV.

Tromboprofilaxis para personas adultas con diagnóstico de COVID-19 de manejo ambulatorio

8. Se sugiere usar tromboprofilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) en pacientes con diagnóstico COVID-19 con manifestaciones leves a moderadas (enfermedad no complicada con síntomas locales en vías respiratorias altas con o sin otros síntomas inespecíficos, o neumonía leve) y que no se hospitalizan, con muy alto riesgo de TEV (gran compromiso de la movilidad, antecedente de TEV, o cáncer activo) y bajo riesgo de sangrado (Ver Anexo, Tabla 5). *Recomendación débil a favor.*

8.1. **Punto de buena práctica clínica:** Para pacientes con tasa de filtración glomerular (TFG) menor de 30mL/min y cuando no se dispone de HBPM, considere dosis profilácticas de heparina no fraccionada. Para pacientes con probabilidad clínica intermedia o alta de trombocitopenia inducida por heparina, según puntaje 4T (Ver Anexo, Tabla 6), usar dosis profiláctica de fondaparinux (2).

8.2. **Punto de buena práctica clínica:** En el manejo ambulatorio debe recomendarse a los pacientes: deambulación frecuente, evitar permanecer por mucho tiempo de pie o sentado, evitar cruzar las piernas, cambiar de posición cada 30-60 min, movimientos de flexoextensión y de rotación de los pies, evitar la deshidratación y consumir suficiente agua (3,4).

9. Se sugiere indicar la tromboprofilaxis con HBPM al menos durante 7 días, en pacientes con diagnóstico de COVID-19 con manifestaciones leves a moderadas, con muy alto riesgo de TEV, bajo riesgo de sangrado, y que no se hospitalizan. *Recomendación débil a favor.*

9.1. **Punto de buena práctica clínica:** Reevaluar el paciente después de 5-8 días de la formulación de la trombopprofilaxis con HBPM, para considerar su extensión.

10. Se sugiere no usar trombopprofilaxis con anticoagulantes en pacientes con COVID-19 de manejo ambulatorio y de bajo riesgo para TEV (según puntaje de Padua o puntaje de Caprini, Ver Anexo, Tablas 3 y 4), sin antecedente de TEV, y sin cáncer activo. *Recomendación débil en contra.*

Ver Punto de buena práctica clínica 8.2

Trombopprofilaxis para personas adultas con diagnóstico de COVID-19 de manejo intrahospitalario que no ingresan a UCI

11. Se recomienda usar trombopprofilaxis con HBPM para pacientes hospitalizados por COVID-19 que no ingresan a UCI, siempre que no esté contraindicada (sangrado activo, recuento de plaquetas menor de 25k/uL, o fibrinógeno menor de 100mg/dL; la prolongación del TP o el TPT no contraindica la profilaxis con anticoagulante). *Recomendación fuerte a favor.*

11.1. **Punto de buena práctica clínica:** Para pacientes con contraindicación para anticoagulantes, usar compresión neumática intermitente.

Ver Punto de buena práctica clínica 8.1

12. Se sugiere usar trombopprofilaxis con *dosis convencionales* de HBPM (enoxaparina 40mg subcutánea al día o dalteparina 5000 unidades internacionales subcutánea al día) en pacientes con COVID-19 hospitalizados sin ingreso a UCI, siempre que tengan bajo riesgo de sangrado (Ver Anexo, Tabla 5) y no tengan factores de riesgo adicionales para TEV (Ver Anexo, Tabla 7). *Recomendación débil a favor.*

13. Se sugiere usar trombopprofilaxis con dosis ajustadas de HBPM teniendo en cuenta el peso y la tasa de filtración glomerular (TFG) en pacientes hospitalizados por COVID-19, sin factores de riesgo adicionales para TEV (Ver Anexo, Tabla 7) y con bajo riesgo de sangrado (Ver Anexo, Tabla 5). *Recomendación débil a favor.*

14. Se sugiere usar *dosis intermedias* de HBPM (enoxaparina 1mg/kg/día) en pacientes hospitalizados por COVID-19 que no ingresan a UCI, tienen bajo riesgo de sangrado (Ver Anexo, Tabla 5), y presencia de factores de riesgo adicionales para TEV (Ver Anexo, Tabla 7). *Recomendación débil a favor.*

- 14.1. **Punto de buena práctica clínica:** Al usar enoxaparina en dosis mayores a las convencionales de tromboprofilaxis, considere disminución de la dosis con TFG menor 30 mL/min, así como monitoría de actividad anti- Xa, si está disponible siguiendo protocolo institucional.

Uso de agentes anticoagulantes en personas adultas con diagnóstico de COVID-19 de manejo en UCI

15. En pacientes hospitalizados en UCI por COVID-19, con bajo riesgo de sangrado (Ver Anexo, Tabla 5), puntaje SIC < 4 y puntaje ISTH/CID < 5, se sugiere usar *dosis ajustada* (con peso mayor a 80kg) de enoxaparina en ausencia de factores de riesgo adicionales para TEV, o *dosis intermedias* (1mg/kg/día) de enoxaparina en presencia de factores de riesgo adicionales para TEV, con consideraciones similares a las de pacientes hospitalizados sin ingreso a UCI (Ver Anexo, Tabla 7). *Recomendación débil a favor.*

Ver Punto de buena práctica clínica 14.1

16. En pacientes hospitalizados en UCI por COVID-19, con bajo riesgo de sangrado (Ver Anexo, Tabla 5), y puntaje SIC 4 o mayor, o ISTH/CID 5 o mayor, se sugiere usar *dosis intermedias altas* tales como enoxaparina 1.5mg/kg cada día (mayor dosis que en pacientes hospitalizados que no ingresan a UCI). *Recomendación débil a favor.*

- 16.1. **Punto de buena práctica clínica:** En caso de falta de disponibilidad de enoxaparina, considere el uso de dosis intermedias correspondientes de otra HBPM.

Ver Punto de buena práctica clínica 14.1

17. Se sugiere considerar la estrategia de anticoagulación con la que se encuentre familiarizado el centro, en pacientes con COVID-19 y bajo riesgo de sangrado que presentan trombosis recurrente en sus dispositivos de acceso venoso o arterial a pesar del uso de dosis profilácticas de anticoagulación. *Recomendación débil a favor.*

18. En pacientes hospitalizados por COVID-19 con circuitos extracorpóreos, se sugiere usar protocolo de anticoagulación con citratos o con heparinización sistémica como estrategia de prevención de coagulación del circuito. *Recomendación débil a favor.*

- 18.1. **Punto de buena práctica clínica:** En el caso de implementar protocolo de citratos, realice seguimiento de calcio iónico, calcio total, PH arterial y calcio del circuito; en el caso de implementar protocolo de heparina no fraccionada,

monitoree con TTP activado para metas entre 60 y 90 segundos, o con antitrombina III según disponibilidad del centro.

19. Se sugiere no usar dosis plenas de agentes anticoagulantes, en ausencia de sospecha o confirmación del diagnóstico de complicaciones tromboticas de COVID-19 o indicaciones previas o diferentes para anticoagulación. *Recomendación débil en contra.*

Duración de tromboprofilaxis después del egreso de hospitalización

20. Se sugiere usar el esquema de tromboprofilaxis con agente anticoagulante hasta el egreso o al menos durante 10 días, si el egreso ocurre antes, en pacientes hospitalizados por COVID-19 que no requirieron UCI y sin factores de riesgo adicional para TEV. *Recomendación débil a favor.*

20.1. **Punto de buena práctica clínica:** cuando se decide tromboprofilaxis después del egreso, considere el mismo esquema de anticoagulante que se usó hasta el final de la hospitalización.

20.2. **Punto de buena práctica clínica:** evalúe al paciente a los 10 días del inicio de la tromboprofilaxis y considere si se indica su extensión.

21. Se sugiere continuar la tromboprofilaxis con agente anticoagulante por 14 días después del egreso para pacientes hospitalizados por COVID-19 que no requirieron UCI, pero con riesgo muy elevado adicional de trombosis (antecedente de TEV, cáncer activo, índice de masa corporal mayor de 35, embarazo, puerperio o movilidad muy reducida) y bajo riesgo de sangrado. *Recomendación débil a favor.*

21.1. **Punto de buena práctica clínica:** evalúe al paciente a los 12-14 días del egreso y considere si se indica extensión del tiempo de tromboprofilaxis.

22. Para pacientes que estuvieron en UCI por COVID-19, se sugiere continuar la tromboprofilaxis con agente anticoagulante por 30 días después del egreso de UCI. *Recomendación débil a favor.*

C. Diagnóstico y tratamiento de las complicaciones trombóticas en personas con COVID-19

23. Se recomienda mantener un alto índice de sospecha para complicaciones trombóticas (embolismo pulmonar y otras presentaciones de TEV, trombosis arteriales sistémicas y microtrombosis) en pacientes hospitalizados por COVID-19. *Recomendación fuerte a favor.*
24. Se recomienda considerar el inicio de anticoagulación plena con enoxaparina 1mg/kg/dosis cada 12 horas, con ajuste de dosis al 50% en caso de TFG menor de 30ml/min, en pacientes con COVID-19 con alta sospecha o confirmación de una complicación trombótica (excluyendo evento isquémico cerebral). *Recomendación fuerte a favor.*
- 24.1. **Punto de buena práctica clínica:** en pacientes con COVID-19 y diagnóstico de embolismo pulmonar agudo, aplique estrategias establecidas en guías de manejo para la estratificación de riesgo y severidad, y de tratamiento, dando consideración a trombolisis y otras terapias de reperfusión en casos seleccionados (5).
- 24.2. **Punto de buena práctica clínica:** en caso de no disponer de enoxaparina, se puede considerar el uso de dosis anticoagulantes de otras HBPM.
- 24.3. **Punto de buena práctica clínica:** en pacientes con COVID-19 con probabilidad clínica intermedia o alta de trombocitopenia inducida por heparina (según puntaje 4T, Ver Anexo, Tabla 6), use dosis anticoagulante de fondaparinux (2).
25. En pacientes con COVID-19 y complicación trombótica se sugiere evitar el uso de heparina no fraccionada en infusión intravenosa, teniendo en cuenta el requerimiento de monitoreo más frecuente, y la dificultad para interpretar el TPT en pacientes críticamente enfermos con COVID-19, pero su uso puede ser útil en pacientes con TFG menor de 30ml/min, o cuando se requiere reversibilidad para intervenciones urgentes. *Recomendación débil en contra.*
26. En pacientes con COVID-19 que desarrollan complicación trombótica durante la hospitalización, se sugiere evitar el uso de anticoagulantes orales directos (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) y de warfarina en la fase de inestabilidad clínica, teniendo en cuenta su potencial de interacciones (Ver Anexo Interacciones), pero se sugiere considerar su inicio según indicación una vez el paciente se ha estabilizado. *Recomendación débil en contra.*

D. Personas adultas con indicación previa de usar agentes anticoagulantes

27. Durante la pandemia, en pacientes ambulatorios sin diagnóstico de COVID-19, que tenían indicación previa de tratamiento con agentes anticoagulantes orales directos (DOAC), se recomienda que continúen recibiendo en sus dosis habituales. *Recomendación fuerte a favor.*
28. En pacientes con COVID-19 leve de manejo ambulatorio que tenían indicación previa de tratamiento con DOAC, se recomienda que continúen recibiendo en sus dosis habituales. *Recomendación fuerte a favor.*
- 28.1. **Punto de buena práctica clínica:** Al utilizar anticoagulantes orales directos en pacientes con COVID-19, se debe tener en cuenta el potencial de interacciones farmacológicas (Ver Anexo Interacciones).
29. Para los pacientes ambulatorios sin diagnóstico de COVID-19 durante la pandemia, que venían recibiendo warfarina con una tasa normalizada internacional (INR) que mantiene el tiempo en el rango terapéutico 70% o mayor en los 3 meses previos, se sugiere espaciar los controles de INR a cada 2-3 meses, a menos que existan factores que afecten la confiabilidad del efecto terapéutico. *Recomendación débil a favor.*
30. Para los pacientes ambulatorios sin diagnóstico de COVID-19 durante la pandemia, y también en pacientes con COVID-19 leve de manejo ambulatorio que venían recibiendo warfarina y tienen INR con tiempo en el rango terapéutico < 70% en los 3 meses previos, se sugiere plantear formas de monitoría de INR que no impliquen asistir a la consulta o al laboratorio, o cambiar el tratamiento a DOAC o a HBPM. *Recomendación débil a favor.*
31. En pacientes hospitalizados por COVID-19 en tratamiento previo con anticoagulantes orales, se sugiere cambiar el agente anticoagulante a HBPM, teniendo en cuenta el potencial de interacciones farmacológicas (Ver Anexo Interacciones) (6). *Recomendación débil a favor.*

REFERENCIAS

1. COVID19, Grupo ACIN- IETS de Consenso Colombiano para recomendaciones de atención. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID 19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consen. Infectio [Internet]. 2020;24(3). Available from: <http://dx.doi.org/10.22354/in.v24i3.851>
2. Cuker A, Arepally GM, Chong BH, Cines DB, Greinacher A, Gruel Y, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: Heparin-induced thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2018;2(22):3360–92.
3. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. Recomendaciones de trombopprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.covid-19.seth.es/recomendaciones-de-trombopprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-en-pacientes-con-covid-19/>
4. Zhai Z, Li C, Chen Y, Gerotziafas G, Zhang Z, Wan J, et al. Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Coronavirus Disease 2019 Infection: A Consensus Statement before Guidelines. *Thromb Haemost.* 2020;120(6):937-48. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710019>.
5. Konstantinides S V., Meyer G, Bueno H, Galié N, Gibbs JSR, Agno W, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>.
6. Prescribing Resource, updated 04 jun 2020, University of Liverpool [Internet]. [cited 2020 Jun 8]. Available from: <https://www.covid19-druginteractions.org/prescribing-resources>
7. Vincent JL, De Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med.* 1998;26(11):1793–800.
8. Iba T, Levy JH, Warkentin TE, Thachil J, van der Poll T, Levi M. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost.* 2019;17(11):1989-94.
9. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141(2):e195S-e226S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2296>.
10. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141(2):e227S–e277S.

11. Decousus H, Tapson VF, Bergmann JF, Chong BH, Froehlich JB, Kakkar AK, et al. Factors at admission associated with bleeding risk in medical patients: Findings from the improve investigators. *Chest*. 2011;139(1):69–79.
12. Lo GK, Juhl D, Warkentin TE, Sigouin CS, Eichler P, Greinacher A. Evaluation of pretest clinical score (4 T's) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. *J Thromb Haemost*. 2006;4(4):759–65.

EN REVISIÓN

2. ANEXOS

Anexo. Escalas de riesgo

Tabla 1. Puntaje de evaluación de insuficiencia secuencial de órganos (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA Score)(7)

VARIABLE	PUNTOS
PaO₂ / FiO₂	
Mayor de 400	0
300-399	+1
200-299	+2
100-199 y ventilación mecánica	+3
Menor de 100 y ventilación mecánica	+4
Recuento de plaquetas	
Mayor de 150 k/uL	0
100-149 k/uL	+1
50-99 k/uL	+2
20-49 k/uL	+3
Menor de 20 k/uL	+4
Escala de Coma de Glasgow	
15	0
13-14	+1
10-12	+2
6-9	+3
Menor de 6	+4
Bilirrubinas	
Menor de 1.2 mg/dL	0
1.2-1.9 mg/dL	+1
2.0-5.9 mg/dL	+2
6.0-11.9 mg/dL	+3
12 mg/dL o más	+4
Presión arterial media o requerimiento agentes vasoactivos	
Sin hipotensión	0
PAM menor de 70 mmHg	+1
Dopamina 5mcg/kg/min o menor, o dobutamina	+2
Dopamina mayor de 5mcg/kg/min, epinefrina o norepinefrina 0.1mcg/kg/min o menor	+3
Dopamina mayor de 15mcg/kg/min, epinefrina o norepinefrina mayor de 0.1mcg/kg/min	+4
Creatinina	
Menor de 1.2 mg/dL	0
1.2-1.9 mg/dL	+1
2.0-3.4 mg/dL	+2
3.5-4.9 mg/dL, o diuresis menor de 500mL/día	+3
5.0 mg/dL o mayor, o diuresis menor de 200mL/día	+4

Tabla 2. Puntaje para coagulopatía inducida por sepsis (SIC) y coagulación intravascular diseminada (CID) franca, según la Sociedad Internacional para Trombosis y Hemostasia (ISTH) (8)

Variable	Puntaje	SIC	CID franca
		Rango	Rango
Recuento plaquetas (x 10 ⁹ /L)	2	<100	<100
	1	100-150	100-150
Dímero D / Productos de degradación de fibrina	3	--	Importante aumento
	2	--	Moderado aumento
Tiempo de protrombina (razón de TP)	2	(>1.4)	6s o más
	1	(1.2-1.4)	3-6s
Fibrinógeno (g/mL)	1	--	<100
Puntaje SOFA	2	2 o mayor	--
	1	1	--
Puntaje total para CID o SIC		4 o mayor	5 o mayor

Tabla 3. Escala de Padua para evaluar el riesgo de TEV en pacientes no quirúrgicos (9)

Factor de riesgo de TEV	Puntos
Cáncer activo (con metástasis locales o distantes o en quienes se realizó quimioterapia o radioterapia en los 6 meses anteriores)	3
ETV previo (excluye trombosis venosa superficial)	3
Movilidad disminuida (reposo en cama por limitaciones del paciente o por orden médica durante al menos 3 días)	3
Trombofilia (defectos de antitrombina, proteína C o S, factor V Leiden, mutación de protrombina G20210A, síndrome antifosfolípido)	3
Cirugía o trauma reciente (≤ 1 mes)	2
Edad ≥ 70 años	1
Falla respiratoria o insuficiencia cardíaca	1
Infarto agudo de miocardio o ACV isquémico	1
Infección aguda o enfermedad reumatológica	1
Obesidad (IMC ≥ 30)	1
Tratamiento hormonal	1
*Si el puntaje es ≥ 4 = Alto riesgo de TEV	

Tabla 4. Puntaje de Caprini para evaluar el riesgo de TEV en pacientes quirúrgicos (10)

Modelo de evaluación de riesgos Caprini			
1 punto	2 puntos	3 puntos	5 puntos
Edad 41-60 años	Edad 61-74 años	Edad ≥ 75 años	ACV (stroke) <1 mes
Cirugía menor	Cirugía artroscópica	Historia de TEV	Artroplastia electiva
IMC > 25 kg / m ²	Cirugía mayor abierta (> 45 min)	Antecedentes familiares de TEV	Fractura de cadera, pelvis o pierna
Piernas inflamadas	Cirugía laparoscópica (> 45 min)	Factor V Leiden	Lesión aguda de la médula espinal (<1 mes)
Venas varicosas	Malignidad	Protrombina 20210A	
Embarazo o posparto.	Confinado a la cama (> 72 h)	Lupus anticoagulante	
Antecedentes de aborto espontáneo inexplicable o recurrente.	Yeso inmovilizante	Anticuerpos anticardiolipina	
Anticonceptivos orales o reemplazo hormonal.	Acceso venoso central	Homocisteína sérica elevada	
Sepsis (<1 mes)		Trombocitopenia inducida por heparina	
Enfermedad pulmonar grave, incluida neumonía (<1 mes)		Otra trombofilia congénita o adquirida	
Función pulmonar anormal			
Infarto agudo de miocardio			
Insuficiencia cardíaca congestiva (<1 mes)			
Antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal.			
Paciente medicalizado en reposo en cama			

Tabla 5. Escala IMPROVE para evaluar el riesgo de sangrado con el uso de anticoagulantes en profilaxis de TEV (11)

FACTOR DE RIESGO DE SANGRADO	PUNTOS
Úlcera gastroduodenal activa	4.5
Sangrado en los 3 meses previos al ingreso	4
Recuento de plaquetas < 50 x 10 ⁹ cel/L	4
Edad ≥85 años	3.5
Falla hepática (INR > 1.5)	2.5
Enfermedad renal con TFG < 30 mL/min/m ²	2.5
Estancia en UCI	2.5
Catéter Venoso Central	2
Enfermedad reumática	2
Cáncer actual	2
Edad 40-84 años	1.5
Hombre vs. Mujer	1
Enfermedad renal con TFG entre 30-59 mL/min/m ²	1.5
*Si el puntaje es ≥7 = mayor riesgo de sangrado	

Tabla 6. Puntaje de 4Ts para trombocitopenia inducida por heparina (12)

Sistema de puntuación de pre-test para trombocitopenia inducida por heparina (HIT siglas en inglés): las 4 T			
4T's	2 puntos	1 punto	0 punto
Trombocitopenia	El recuento de plaquetas cae > 50% y el punto más bajo de plaquetas ≥ 20	El recuento de plaquetas cae entre 30 y 50% o el punto más bajo de plaquetas esta entre 10–19	Caída de recuento de plaquetas <30% o punto más bajo de plaquetas <10
Momento de caída del recuento de plaquetas	Inicio claro entre los días 5–10 o caída de plaquetas ≤ 1 día (exposición previa a la heparina dentro de los 30 días) †	De acuerdo con los días 5–10 de caída, pero no está claro (por ejemplo, conteos de plaquetas faltantes); inicio después del día 10 ; o caen ≤ 1 día (exposición previa a la heparina entre 30 y 100 días)	Caída de recuento de plaquetas <4 días sin exposición reciente
Trombosis u otras secuelas	Nueva trombosis (confirmada); necrosis de la piel § ; reacción sistémica aguda posterior a administración intravenosa de bolo de heparina no fraccionada (UFH)	Trombosis progresiva o recurrente ¶ ; Lesiones cutáneas no necrotizantes (eritematosas) § ; Sospecha de trombosis (no comprobada)	Ninguna
Otras causas de trombocitopenia	Ninguno aparente	Posible	Definido

§ Lesiones cutáneas en los sitios de inyección de heparina. ¶ La progresión se refiere al aumento objetivamente documentado del tamaño del trombo (generalmente, la extensión de la trombosis venosa profunda por ecografía); La recurrencia se refiere al tromboembolo recién formado en la región previamente afectada (generalmente, nuevos defectos de perfusión en un paciente con embolia pulmonar previa).

Tabla 7. Recomendaciones de dosis profiláctica de enoxaparina para tromboprofilaxis en pacientes con COVID-19, según presencia de factores de riesgo adicionales para trombosis y peso, con ajuste por TFG, derivadas de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (3)

	Dosis de enoxaparina	
	TFG > 30mL/min	TFG 30mL/min o menor
Sin factores de riesgo adicionales para trombosis *	<ul style="list-style-type: none"> ○ < 80kg: 40mg / 24h subcutanea ○ 80-100kg: 60mg / 24h subcutanea ○ > 100kg: 40mg / 12h subcutánea 	<ul style="list-style-type: none"> ○ < 80kg: 20mg / 24h subcutanea ○ 80kg o más: 40mg / 24h subcutanea
Con factores de riesgo adicionales para trombosis *	1 mg / kg / 24h subcutanea	0.5mg / kg / 24h subcutanea

* Se consideran factores de riesgo adicionales para trombosis:

- a. Formas de COVID-19 grave con alteraciones de laboratorio
 - i. Proteína C Reactiva >150 mg/L,
 - ii. Dímero D >1500 ng/mL,
 - iii. Ferritina >1000 ng/mL,
 - iv. Linfocitopenia: $0.8 \times 10^9/L$, IL-6 >40 pg/mL),
- b. Dímero-D >3000 ng/ml.
- c. Antecedentes personales o familiares de enfermedad trombótica venosa.
- d. Antecedentes personales de enfermedad trombótica arterial.
- e. Trombofilia biológica conocida.
- f. Cirugía reciente.
- g. Gestación.
- h. Terapia hormonal sustitutiva

Anexo. Interacciones con terapias antivirales en experimentación para COVID-19 (6)

Medicamento	ATV	AZM	CLQ	FAVI	HCLQ	IFN-β	LPV/r	NTZ	RDV	RBV
Anticoagulantes, antiplaquetarios y fibrinolíticos										
Acenocoumarol										
Apixaban										
Argatroban										
Aspirina										
Betrixaban										
Clopidogrel										
Dabigatran										
Dalteparina										
Dipiridamol										
Edoxaban										
Eltrombopag										
Enoxaparina										
Fondaparinux										
Heparina										
Fenprocumon										
Prasugrel										
Rivaroxaban										
Estreptoquinasa										
Ticagrelor										
Tinzaparin										
Warfarina										

Leyenda	
	No se deben coadministrar
	Interacciones potenciales - puede requerir monitoreo estricto, ajuste de dosis o frecuencia de administración
	Interacciones con intensidad débil - es poco probable que se requieran acciones adicionales, monitoreo o ajustes de dosis
	No se espera interacción clínica significativa

Abreviaturas	
ATV: Atazanavir	IFN-β: Interferón beta
AZM: Azitromicina	LPV/r: Lopinavir/ritonavir
CLQ: Cloroquina	NTZ: Nitazoxanide
FAV: Favipiravir	RDV: Rendesivir
HCLQ: Hidroxicloroquina	RVB: Ribavirina

Adaptado de: Prescribing Resource, updated 04 jun 2020, University of Liverpool, available from: <https://www.covid19-druginteractions.org/prescribing-resources>