

3. Trombosis venosa profunda, Coronavirus 19 y aparato cardiovascular

DEEP VEIN THROMBOSIS, CORONAVIRUS 19 AND CARDIOVASCULAR SYSTEM

Maria Belén Gómez Camarón

Enfermera en el servicio de Cardiología del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla (Madrid).

RESUMEN

La Trombosis Venosa Profunda (TVP) es una enfermedad con alta incidencia y una elevada morbilidad y mortalidad. Debido a que su diagnóstico clínico es impracticable, en muchas ocasiones la enfermedad es reconocida con un periodo de retraso en el tiempo.

En este último año, la incidencia de trombosis se ha visto aumentada debido a su relación vinculada con la infección por coronavirus, siendo esta enfermedad una de las secuelas de mayor relevancia y gravedad de dicha infección.

Este artículo manifiesta la enfermedad de la trombosis venosa profunda de manera detallada con el objetivo de transmitir la importancia de los factores de prevención o un tratamiento precoz, pues que puede afectar a cualquier persona y un retraso en el diagnóstico o en el tratamiento puede llegar a causar una discapacidad e incluso la muerte.

Uno de nuestros objetivos principales es aumentar los conocimientos acerca de la trombosis venosa profunda y de la relación que mantiene esta enfermedad con el coronavirus 19. Debemos tener en cuenta que la trombosis venosa profunda es una enfermedad prevenible con un diagnóstico precoz y su correspondiente tratamiento.

En cuanto a su relación con el aparato cardiovascular, en los pacientes con Coronavirus 19 (COVID 19) las complicaciones cardiovasculares tienen gran prevalencia, llegando a presentarse en un 30% de los pacientes hospitalizados; estas complicaciones requerirán seguimiento a largo plazo.

Palabras clave: Trombosis venosa profunda, covid-19, epidemiología, fisiopatología, complicaciones, diagnóstico, tratamiento, pronóstico, prevención.

ABSTRACT

Deep Vein Thrombosis (DVT) is a very common and fatal condition and because its clinical diagnosis is impractical, in many cases, the condition is often diagnosed with a delay.

In the last year, the number of thrombosis cases has seen an increase due to its connection to the coronavirus infection. This is the most important and serious consequence of this condition.

This work shows that, with the deep vein thrombosis condition, prevention factors or early treatment is vital, since it can affect anyone and a delay in diagnosis or treatment can lead to cause disability and even death.

One of our main objectives is to increase awareness regarding deep vein thrombosis and the link this condition has with coronavirus 19. We must bear in mind that deep vein thrombosis is a preventable condition with an early diagnosis and its corresponding treatment.

With regards to its relationship to the cardiovascular system, in patients with COVID 19, cardiovascular complications are highly prevalent in 30% of the hospitalised patients. These complications will require long term monitoring.

Keywords: Deep vein thrombosis, covid-19, epidemiology, pathophysiology, complications, diagnosis, treatment, prognosis, prevention.

INTRODUCCIÓN: ¿QUÉ ES LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA?

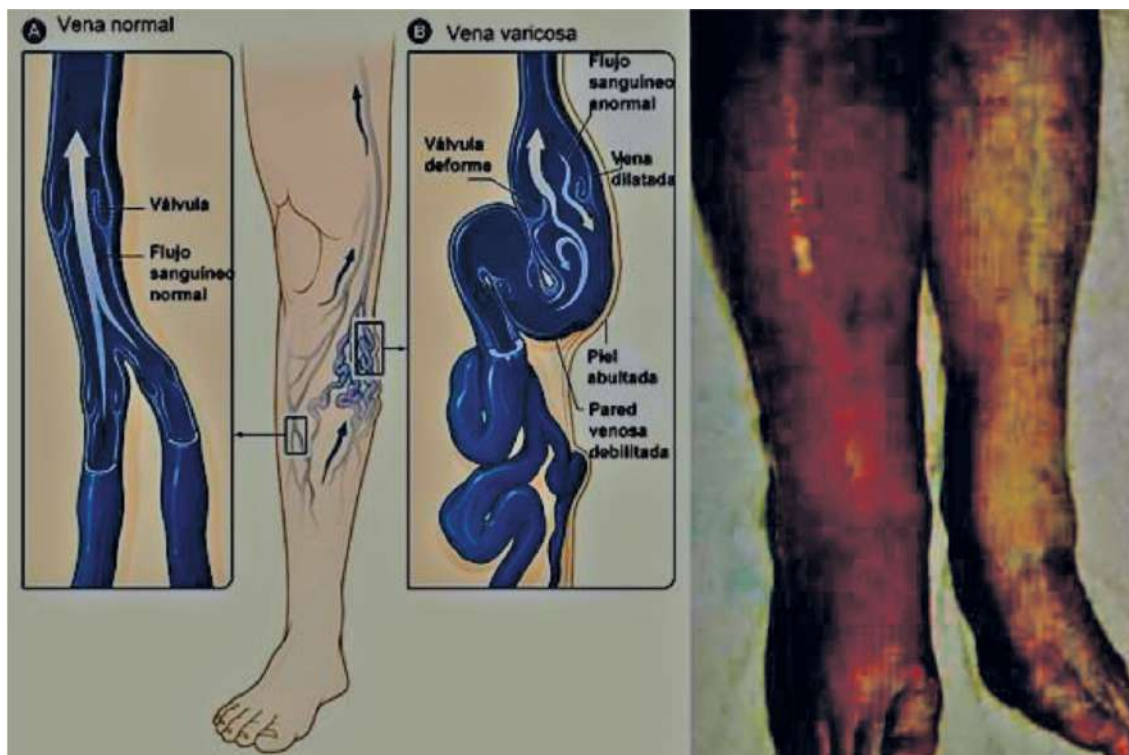
Cuando hablamos de trombosis nos referimos a la formación anormal de un coágulo en la circulación, bien por activación excesiva de la coagulación o por inhibición de la anticoagulación fisiológica.

Llamamos *Trombosis Venosa Profunda* (TVP) a la coagulación de la sangre de una vena profunda. El 98% de las trombosis suelen localizarse en las extremidades inferiores (generalmente en las venas femoral, poplítea o ilíaca), aunque también puede tener lugar en la pelvis o en los miembros superiores. Las afecciones en la región superior del muslo y venas ilíacas son los casos de mayor gravedad^{1,6}.

La trombosis venosa profunda es una enfermedad grave que puede causar daños permanentes en el miembro afecto e incluso puede llegar a causar la muerte.

La TVP en la mayoría de los casos es secundaria a trastornos que producen lesiones, disfunción endotelial, alteraciones que comprometen el retorno venoso o que causan hipercoagulabilidad de la sangre. Una trombosis produce dolor y requiere tratamiento inmediato. Debemos tener en cuenta que la TVP es la causa principal de *Embolia Pulmonar* (EP)⁶.

La trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar son afecciones graves que no se diagnostican con frecuencia; un diagnóstico precoz de la enfermedad y su tratamiento



Trombosis venosa profunda.

correspondiente, disminuye en gran medida las secuelas y complicaciones de la misma. Es importante hacer hincapié y dar a conocer la enfermedad entre otros motivos, porque puede afectar a cualquier persona.

La formación de un coágulo en una vena interrumpe el flujo normal de sangre hacia el corazón. La sangre arterial va desde el corazón hacia los pies y, esta, vuelve por las venas hacia el corazón. Del corazón va a los pulmones para oxigenarse⁵.

En una trombosis, en el interior de la vena se coagula la sangre impidiendo su retorno hacia el corazón; esto conlleva el acúmulo de la misma en la zona afectada y la inflamación y el dolor secundario, impidiendo su circulación habitual.

Se ha de señalar que en las últimas décadas se ha producido un aumento de TVP en miembros superiores el cual se debe al uso de las vías centrales¹.

EPIDEMIOLOGÍA

Poco se conoce acerca de la *Epidemiología de la Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETV)* en España.

La trombosis venosa profunda es una enfermedad grave y la prevención primaria constituye un objetivo de enfermería primordial. El personal de enfermería debe saber qué afecciones médicas suponen un riesgo de trombosis venosa profunda y aplicar las medidas necesarias para disminuirlo.

La TVP es un trastorno frecuente en la práctica occidental, afectando anualmente a uno o dos de cada 1.000 habitantes adultos. En un porcentaje del 4% se desarrolla una hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, mientras que en un 1 a 8% de los afectados tiene lugar un embolismo pulmonar, frecuentemente mortal³⁵.

En España no existen estudios epidemiológicos acerca de la trombosis venosa profunda, pues no puede ser detectada o diagnosticada mediante una revisión clínica o un cuestionario ya que precisa también de estudios especializados. El análisis de registros médicos y bases de datos que son obtenidos de centros de asistencia sanitaria es una forma de aproximarse al problema y conocer un poco más de la enfermedad.

En España se registran mediante el *Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD)* todos los episodios de ingreso hospitalario; esto nos aporta información de los pacientes dados de alta en el *Sistema Nacional de Salud (SNS)*, pero excluye la información de los pacientes en tratamiento en consultas externas y de aquellos pacientes que no han precisado ingreso³³.

Es por ello que los datos epidemiológicos obtenidos de nuestro país acerca de esta enfermedad no son fiables, pero se puede extrapolar que posiblemente se dan anualmente alrededor de 65.000 casos de trombosis venosa profunda y 25.000 de tromboembolismo pulmonar, causando una incidencia total de enfermedad de 90.000 casos al año³⁶.

Hasta dos tercios de los casos de TVP no suelen diagnosticarse y la mortalidad de estos casos es de un 30%. En los pacientes diagnosticados y tratados correctamente, la mortalidad desciende al 10%. La mortalidad por trombosis venosa profunda es atribuida al embolismo pulmonar masivo.

En cuanto a las características epidemiológicas de pacientes con TVP debemos tener en cuenta la edad y el sexo, pues estudios realizados destacan una mayor frecuencia de la misma en el sexo femenino y que su aparición aumenta progresivamente con la edad.

En base a la relación de la trombosis venosa profunda con el género, se ha de señalar que la incidencia de trombosis venosa profunda en mujeres está relacionada con el embarazo y el puerperio, con el uso de anticonceptivos orales y la frecuencia de insuficiencia valvular del sistema venoso superficial y profundo, entre otros.

Mediante estudios realizados se ha evidenciado un predominio de la enfermedad en el grupo etario de mayores de 65 años. Debemos tener en cuenta que actualmente existe un aumento de tromboembolismo en niños y adolescentes de 3 a 10 veces la frecuencia de TVP diagnosticada en los últimos 15 años. Este aumento de TVP en la edad pediátrica se presenta sobre todo en pacientes asociados a la inmovilización prolongada, presencia de vías centrales, postoperatorios de cirugía ortopédica o toraco-abdominal, obesidad, tumores o enfermedad inflamatoria pélvica, entre otros³⁵.

En cuanto a la localización de la TVP se ha destacado una mayor incidencia de casos en miembros inferiores con prevalencia del miembro inferior izquierdo. La inmovilidad de miembros inferiores es el factor de riesgo con mayor incidencia, seguida de neoplasias malignas intraabdominales y operaciones previas.

La TVP es más frecuente en miembros inferiores debido a que el flujo es más lento y el efecto de la gravedad es mayor; las venas de los miembros inferiores son más largas y hay mayor cantidad de válvulas que pueden servir de foco para la formación de trombos.

La localización del trombo en el miembro inferior izquierdo es más frecuente debido a la compresión de la vena ilíaca izquierda por la arteria ilíaca derecha. Esta compresión, de manera prolongada, da lugar a un engrosamiento de la vena ilíaca izquierda, impidiendo la progresión de los trombos. Por este motivo, las embolias pulmonares son más frecuentes si la TVP ocurre en el miembro derecho.

Por último, uno de nuestros principales temas a tratar es la importancia que esta enfermedad ha cobrado en la actualidad puesto que se ha convertido en una de las principales complicaciones en pacientes contagiados por Coronavirus 19. La TVP ha cobrado importancia relevante ya que, aunque no se sabe de manera concreta, esta puede afectar hasta a un 50% de los pacientes infectados por el virus, especialmente en aquellos enfermos críticos o con una presentación más grave de la enfermedad⁹.

FISIOPATOLOGÍA

Las trombosis venosas profundas consisten en la formación de un trombo en el recorrido de una vena profunda, lo cual provoca la oclusión de esta bien parcialmente, en un 85% del flujo, o aunque muy ocasionalmente, de forma completa.

El sistema venoso de los miembros inferiores se divide en profundo, comunicante y superficial. En el sistema profundo existen tres sectores venosos dobles en la pantorrilla:

- Tibial anterior
- Tibial posterior
- Peronea

Estos sectores venosos se encuentran por debajo de la rodilla y se unen por detrás de la misma para formar la vena poplítea; la vena poplítea continúa como vena femoral superficial a la altura del canal de los aductores y con la vena femoral profunda a la altura de la ingle para formar la vena femoral común, que drena en el sistema de las ilíacas y al final se une a las del lado opuesto para formar la vena cava inferior.

Las venas profundas de los miembros inferiores están rodeadas por músculos fuertes que al contraerse impulsan el flujo sanguíneo en sentido contrario a la gravedad, de vuelta hacia los pulmones y el corazón⁷. Algunas patologías aumentan el riesgo de formación de coágulos en la sangre como puede ser una circulación lenta o periodos de inactividad prolongados.

Existen múltiples factores que aumentan el riesgo de desarrollar trombosis venosa profunda, entre los cuales podemos encontrar^{1,3,4,6,7}:

- Catéter de marcapasos que se ha pasado a través de la vena en la ingle
- Reposo en cama
- Sedestación prolongada
- Antecedentes familiares
- Fracturas de pelvis o miembros inferiores
- Alumbramiento en los últimos 6 meses
- Embarazo
- Obesidad
- Cirugía reciente
- Producción excesiva de glóbulos rojos por parte de la médula ósea
- Policitemia vera
- Catéter en un vaso sanguíneo por un período de tiempo prolongado
- Falta de ejercicio físico

También debemos tener en cuenta que es más probable que las TVP se ocasionen en personas con problemas o trastornos como³:

- Cáncer
- Trastornos autoinmunitarios
- Trastornos de la coagulación
- Consumo de tabaco
- Afecciones con propensión a formar coágulos de sangre
- Tomar estrógenos o pastillas anticonceptivas (este riesgo es aun más alto si fuma)

Debemos tener en cuenta tanto el riesgo de TVP en pacientes intervenidos quirúrgicamente, bien sea por las

condiciones del propio paciente como del lugar del procedimiento quirúrgico, para llevar a cabo una profilaxis mecánica o farmacológica.

La TVP de los miembros inferiores se debe con mayor frecuencia a^{2,8}:

- Alteración del retorno venoso
- Lesión o disfunción endotelial
- Hipercoagulabilidad

Estos tres factores, conocidos como Tríada de Virchow, son necesarios para el desarrollo de una trombosis venosa profunda. Así lo mencionó Virchow en 1866. Existen factores predisponentes que presentamos a continuación que frecuentan la aparición de los mismos¹:



Triada de Virchow.

La TVP de los miembros superiores se debe por lo general a una lesión endotelial causada por catéteres centrales, marcapasos o drogadicción intravenosa.

Los trombos están formados por trombina, fibrina y eritrocitos con una cantidad escasa de plaquetas. Sin llevar a cabo ningún tratamiento, los trombos pueden propagarse en dirección hacia los pulmones teniendo lugar una de las complicaciones más graves de la TVP: Embolia pulmonar.

Las investigaciones actuales señalan que la disminución del retorno venoso de los miembros inferiores piernas es el factor primario en el desarrollo de TVP.

El éstasis venoso se produce por diferentes causas entre las que podemos encontrar:

- Reposo en cama
- Anestesia general
- Hipotensión
- Deshidratación
- Episodios de hipovolemia
- Inmovilización del miembro.
- Edad avanzada. Las venas se dilatan con la edad incrementando el riesgo de TVP

La formación de trombos puede tener lugar por una falta de acción de la circulación en el miembro afecto. Cuanto más prolongado es el período de estasis más probable es la trombosis venosa.

Un traumatismo en una vena provoca daño endotelial, lo cual desencadena una agregación plaquetaria y la formación de un coágulo. Debemos tener en cuenta que la actividad fibrinolítica disminuye con el daño endotelial.

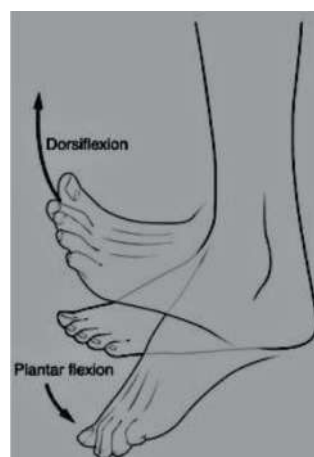
Debemos tener en cuenta diversos factores que pueden aumentar el riesgo de hipercoagulabilidad, como pueden ser el uso de anticonceptivos orales, el tabaco, la supresión brusca de anticoagulantes, etc.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La trombosis venosa profunda puede aparecer bien en pacientes ambulatorios o como complicación de una cirugía o una enfermedad grave.

La clínica del paciente depende del área venoso afectado causando frecuentemente febrícula, edema del miembro afecto y taquicardia, entre otros. Debemos tener en cuenta que los signos y síntomas que puede manifestar el paciente con TVP son^{1,6,7}:

- Dolor punzante opresivo
- Inflamación, edema del miembro afecto con fóvea a la compresión.
- Aumento de diámetro. Diferencia mayor de 3 centímetros en la circunferencia entre ambos miembros.
- Hipersensibilidad a la palpación
- Enrojecimiento o coloración azulada de la piel
- Venas colaterales superficiales dilatadas palpables.
- Signo de Olow: Dolor a nivel de los gemelos.
- Presencia de las venas centinelas de Pratt.
- Signo de Lowenberg: Aumento del umbral del dolor al comprimir la pantorrilla.
- Signo de Homans: Se trata de la dorsiflexión del tobillo con la rodilla extendida que desencaden molestias en la pantorrilla tal y como podemos observar a continuación:



Signo de Homans.

Cada uno de ellos proporciona una validez a la anamnesis para el diagnóstico de una TVP.

La TVP puede ser el resultado de una combinación de 3 o más factores en ausencia de otro diagnóstico probable. Un paciente con trombosis puede presentar febrícula, en especial pacientes operados.

Las causas más frecuentes del edema del miembro afecto que puede simular una trombosis venosa profunda son:

- Traumatismos de partes blandas
- Celulitis
- Obstrucciones venosas o linfáticas en la pelvis
- Bursitis poplítea

Todas estas causas obstruyen el retorno venoso.

Otras causas frecuentes que ocasionan dolor en la pantorrilla y que simulan una TVP aguda son:

- Insuficiencia venosa
- Síndrome posflebítico
- Celulitis con eritema doloroso
- Seudotrombosis venosa profunda
- Edema
- Hematoma en la región del maléolo medial
- Desgarros parciales o completos de los músculos o los tendones de la pantorrilla.

Los síntomas suelen manifestarse de manera unilateral.

La trombosis venosa profunda puede presentarse sin provocar síntomas perceptibles. Estar de pie y caminar resulta especialmente doloroso en personas que tienen una trombosis.

Se debe dar a conocer los signos y síntomas tanto de la trombosis venosa profunda como de la embolia pulmonar para consultar con el médico en caso de padecer riesgo de sufrir la enfermedad y recibir atención médica precoz en caso de presentar algún síntoma. Es importante puesto que aproximadamente el 50% de las personas afectadas por TVP son asintomáticos.

COMPLICACIONES

Dentro de las complicaciones de la trombosis venosa profunda de mayor gravedad encontramos^{4,6,7}:

Embolia pulmonar

Una embolia pulmonar se produce cuando un coágulo sanguíneo que circula hacia el pulmón obstruye un vaso sanguíneo en el pulmón².

La embolia pulmonar es una complicación que puede llegar a ser mortal. Por ello es de vital importancia atender a los signos y síntomas de la misma así como su tratamiento inmediato. Es posible que tenga lugar una embolia pulmonar sin ningún síntoma de la TVP de manifiesto.

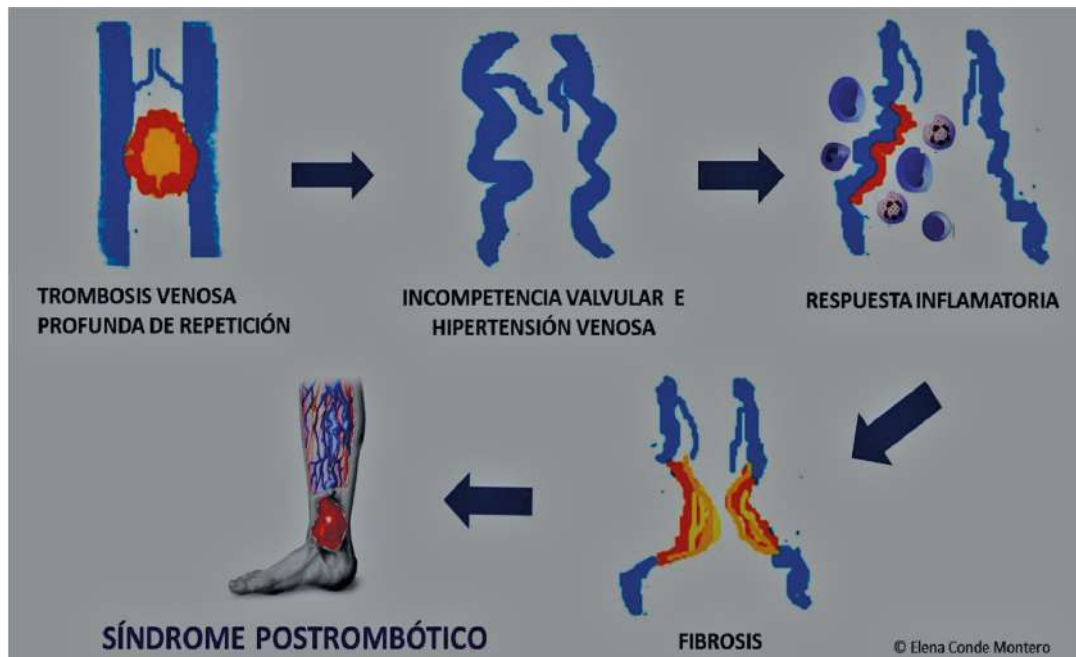
La clínica de embolia pulmonar comprende:

- Dificultad respiratoria repentina
- Dolor o molestia en el pecho que empeora con una respiración profunda o al toser.
- Hipotensión
- Síncopes
- Taquicardia, latidos irregulares
- Hemoptisis

Ante la presencia de alguno de estos síntomas, se debe buscar atención médica de inmediato.



Embolia pulmonar.



Síndrome postflebítico.

Síndrome postflebítico

Una complicación frecuente que puede producirse después de una TVP es el síndrome postflebítico o síndrome posttrombótico.

El síndrome postflebítico se manifiesta de 3 a 6 meses después del episodio agudo de TVP que, con mayor o menor intensidad, se desarrolla en un 60-70% de los pacientes que sufren una trombosis venosa profunda.

El daño ocasionado en las venas por el coágulo reduce el flujo sanguíneo, lo que puede producir:

- Hinchazón persistente de las piernas (edema)
- Dolor de pierna
- Cambios de color de la piel
- Llagas en la piel

El síndrome postflebítico es de muy difícil tratamiento, así es que para reducir al máximo las posibilidades de que este ocurra, es muy importante tratar el episodio agudo de la trombosis.

DIAGNÓSTICO

Para realizar el diagnóstico de la TVP, además de llevar a cabo un examen físico y la valoración del mismo, las pruebas que se realizan con mayor frecuencia son^{1,8}:

- Análisis de sangre para la determinación del Dímero-D
- Técnicas imagenológicas:
 - Ultrasonido de Doppler en la zona de afección
 - Flebografía
 - Tomografía Axial Computarizada (TAC)
 - Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

El correcto diagnóstico de una TVP es importante porque su principal complicación, la embolia pulmonar, puede ser grave. Es por ello que consideramos la TVP una emergencia médica.

El diagnóstico de la TVP se confirma mediante una ecografía o eco-doppler. Esta es una prueba sencilla, rápida e indolora.

En algunos casos, la TVP es diagnosticada por un radiólogo vascular e intervencionista usando una prueba que se denomina flebografía.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

- **Ecografía.** La ecografía es la visualización directa en la cual se apreciarían posibles alteraciones de compresión en la cubierta de las venas. Mediante una ecografía Doppler se puede observar el compromiso del flujo venoso.
- **Dímero-D.** Mediante un análisis de sangre se obtiene el resultado del dímero-D. El aumento de la concentración de este sugiere la aparición reciente y la lisis de trombos.

Un resultado de concentraciones normales de Dímero-D en una prueba sensible es negativo. Este resultado y la baja probabilidad de presentar TVP permiten excluir el diagnóstico de la enfermedad y el paciente no requiere ecografía.

Un resultado positivo en Dímero-D no confirma la enfermedad puesto que las concentraciones del mismo pueden elevarse por otras causas como puede ser un traumatismo, embarazo, cáncer... Por ello es necesario la realización de pruebas complementarias.

Si la probabilidad de presentar TVP es moderada o alta, se solicitan los niveles de Dímero-D y la eco-Doppler de

manera simultánea. Si el resultado de la ecografía es positivo se confirma el diagnóstico de trombosis venosa profunda; si la ecografía no presenta alteraciones y la concentración de Dimero-D es normal se excluye el diagnóstico de TVP de manera definitiva. Si la ecografía no presenta alteraciones pero las concentraciones de Dimero-D están alteradas, se realizará una nueva ecografía pasados unos días o se realizará una venografía como prueba complementaria para la confirmación del diagnóstico.

- **Venografía.** Es una prueba invasiva que se lleva a cabo cuando sigue habiendo sospecha de trombosis venosa profunda pero los resultados de la ecografía son normales. En esta prueba se administra contraste para llevar a cabo la confirmación del diagnóstico.

El diagnóstico y tratamiento precoz de la trombosis venosa profunda son necesarios para evitar un embolismo pulmonar. La exploración del miembro afecto y los resultados de los parámetros a medir de la sangre corroboran el diagnóstico. Con la ecografía doppler se localiza la zona exacta de la trombosis antes de tratarla.

Debido a su baja especificidad y sensibilidad, las manifestaciones clínicas de la TVP son de escasa utilidad para el diagnóstico, el cual no se excluye ni se confirma basándose exclusivamente en la clínica que presenta el paciente. Sin embargo, mediante la anamnesis del paciente valoramos el riesgo del mismo de padecer TVP. Se da a conocer en estas circunstancias el modelo de determinación de la probabilidad de trombosis venosa profunda de Wells et al. Este modelo, junto con otras pruebas no invasivas, nos permite la oportunidad de desarrollar una estrategia diagnóstica y terapéutica, tal y como se puede observar en la siguiente tabla¹⁵:

Probabilidad clínica pretest de trombosis venosa profunda. Modelo de Wells	
Parámetro clínico	Puntuación
Cáncer activo	1
Parálisis o inmovilización reciente de un miembro inferior	1
Encamamiento reciente de más de 3 días o cirugía mayor en el último mes	1
Dolor en el trayecto venoso profundo	1
Tumefacción en toda la extremidad inferior	1
Aumento del perímetro de la extremidad afectada > 3 cm respecto a la asintomática (medido 10 cm bajo la tuberosidad tibial)	1
Edema con fovea (mayor en la extremidad sintomática)	1
Presencia de circulación venosa colateral superficial (no varices preexistentes)	1
Diagnóstico alternativo tan probable o más que la TVP	-2

La clasificación final de la probabilidad de tener TVP es 1:

- 3 o más puntos: Probabilidad alta. El 75% tendrá TVP
- 1-2 puntos: Probabilidad moderada. El 17% tendrá TVP
- 0 puntos: Probabilidad baja. El 3% tendrá TVP

Se debe realizar un diagnóstico diferencial de TVP con otras enfermedades como son: celulitis, tromboflebitis superficial, esguince, edema de éstasis, hematoma muscular, rotura de quiste de Baker, síndrome posttrombótico, artritis, linfedema...

TRATAMIENTO

El tratamiento de la trombosis venosa profunda se basa principalmente en la prevención de la embolia pulmonar y, secundariamente, al control del dolor y del resto de síntomas que el paciente presenta así como la prevención de la recidiva de la TVP, la insuficiencia venosa crónica o el síndrome posflebitico.

Todos los pacientes con TVP deberán recibir un tratamiento con anticoagulantes. El inicio del tratamiento suele realizarse con heparina inyectable (heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada), seguida para un largo período de un tratamiento por vía oral. Una anticoagulación inadecuada en las primeras 24-48 horas puede aumentar los riesgos de recidiva o de embolia pulmonar.

El tratamiento incluye medidas generales para el control del dolor con analgésicos. Debemos ser precavidos, pues una administración prolongada de *Antiinflamatorios No Esteroides* (AINES) y aspirina debe evitarse, pues los efectos antiagregantes plaquetarios de estos pueden aumentar el riesgo de complicaciones hemorrágicas. Se recomienda también la elevación de los miembros inferiores en estado de reposo. No hay contraindicación para realización de una actividad física tolerable por el paciente con TVP y no existe evidencia que indique que la actividad precoz aumente el riesgo de desplazamiento del coágulo o de embolia pulmonar; sin embargo puede ayudar a reducir el riesgo de padecer un síndrome postflebitico.

El tratamiento principal de la trombosis venosa profunda son los anticoagulantes, entre los que encontramos con mayor frecuencia^{5,7}:

- Heparinas de bajo peso molecular
- Heparina no fraccionada
- Fondaparinux
- Warfarina
- Anticoagulantes orales directos

Las *Heparinas de Bajo Peso Molecular* (HBPM) constituyen el tratamiento inicial de elección; esto es porque pueden administrarse de manera ambulatoria. La vía de administración habitual es la vía subcutánea, basando la dosis en el peso del paciente. Las heparinas de bajo peso molecular catalizan la acción de la antitrombina, conllevando en consecuencia, la inactivación de algunos factores de coagulación. Las heparinas de bajo peso molecular también tienen propiedades antiinflamatorias que facilitan la formación del coágulo y la resolución de los síntomas y la inflamación.

El tratamiento con HBPM se mantiene hasta que se consigue una anticoagulación completa con sintrom (warfarina). Este periodo suele ser de unos 5 días.

La heparina no fraccionada sustituye a las heparinas de bajo peso molecular en situación hospitalaria y en pacientes que padecen insuficiencia renal ya que no se elimina mediante esta vía. La heparina no fraccionada se administra en bolo o en infusión, con el objetivo de lograr una anticoagulación completa. Al igual que con la heparina de bajo peso molecular, el tratamiento con heparina no fraccionada se mantiene hasta alcanzar una anticoagulación completa con anticoagulantes orales.

El fondaparinux es la alternativa a la heparina de bajo peso molecular o la no fraccionada para el tratamiento inicial de la TVP o la embolia pulmonar. Su vía de administración es también subcutánea. Entre las ventajas, presenta la particularidad de ser menos probable que tenga lugar una trombocitopenia.

La warfarina es un antagonista de la vitamina K. Esta resulta una opción terapéutica de primera línea para pacientes con *Trombo Embolismo Venoso* (TEV), con la excepción de las mujeres gestantes, que deben continuar administrándose heparina y pacientes con tromboembolismo venoso asociado a la patología del cáncer, que deberán administrarse heparina de bajo peso molecular.

La warfarina es el tratamiento de elección en la mayoría de los pacientes debido a su bajo coste y su administración vía oral. La administración de warfarina se suele iniciar de manera simultánea con la heparina debido a que, por lo general, precisa de unos cinco días hasta que alcanza el efecto terapéutico deseado.

El principal objetivo terapéutico es alcanzar un *Índice Internacional Normalizado* (IIN) con un valor entre 2 y 3. Durante los dos primeros meses de tratamiento con warfarina, el IRN se controlará una vez a la semana, y se realizará un control mensual a partir del tercer mes; el médico modifica la pauta de warfarina entre 0,5 y 3 mg la dosis para mantener un IRN dentro del intervalo óptimo. Es importante que los pacientes conozcan las posibles interacciones del medicamento con otros fármacos o alimentos.

Los *Anticoagulantes Orales Directos* (ACOAD) están disponibles como alternativas a la warfarina como tratamiento de primera línea para el control de la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar. Hay evidencia de que estos fármacos pueden usarse con pacientes con TEV y cáncer.

Entre las ventajas de los ACOAD encontramos que su eficacia se presenta en un periodo de horas, y por ello no requieren tratamiento simultáneo con heparina. Entre los inconvenientes más notables puede nombrarse el elevado coste de los mismos y que no existen antídotos disponibles para revertir su efecto anticoagulante de ser preciso.

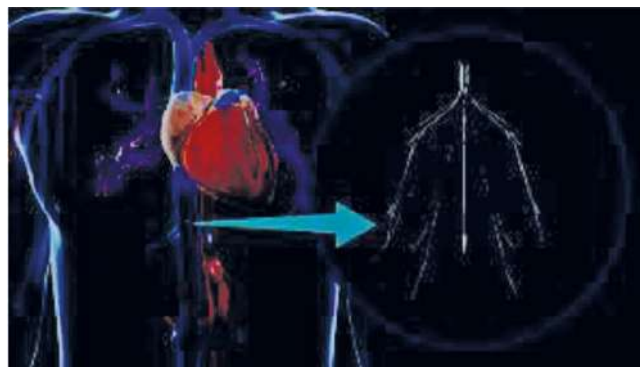
La duración del tratamiento de la trombosis venosa profunda es variable. Los pacientes que cuentan con un mayor riesgo de desarrollar TVP pueden dejar de recibir anticoagulantes después de tres o seis meses. Aquellos pacientes que padecen trombosis venosa profunda idiopática recibirán tratamiento con anticoagulantes durante al menos seis meses y, en algunos casos puntuales, el tratamiento será necesario durante toda la vida, a no ser que presenten un elevado riesgo de complicaciones hemorrágicas. Ante un

estado de hipercoagulabilidad se considera necesario la anticoagulación prolongada. Otros tratamientos de la TVP son^{7,8}:

Filtro en la vena cava inferior

El objetivo de colocar un filtro en la vena cava inferior es la prevención de una de las más graves complicaciones de la TVP. Este procedimiento se lleva a cabo en circunstancias en las que los pacientes con TVP de miembros inferiores tienen contraindicaciones para recibir un tratamiento anticoagulante o en pacientes con recidiva de la enfermedad a pesar de la anticoagulación adecuada.

El filtro es colocado en la vena cava inferior mediante un cateterismo, a través de una vena femoral o una vena yugular interna.



Filtro en la vena cava inferior.

La función principal del filtro es reducir el riesgo de complicaciones embólicas agudas. Debemos tener en cuenta que estos filtros pueden obstruirse por un coágulo o desplazarse; esto puede ocasionar una isquemia o una lesión renal aguda. En consecuencia, los pacientes con trombosis venosa profunda recidivante o con factores de riesgo no modificables para el desarrollo de la enfermedad requieren, a pesar del filtro, un tratamiento con anticoagulantes.

Aunque cada vez es más habitual el uso de filtros, no se ha evaluado ni confirmado su eficacia en la prevención de la embolia pulmonar. En cuanto fuera posible, el filtro de la vena cava inferior será retirado.

Fármacos trombolíticos (fibrinolíticos)

Los fármacos trombolíticos tienen como función principal la lisis de los coágulos. Estos fármacos en algunos casos pueden llegar a resultar más eficaces que la heparina, pero se debe tener en cuenta que el riesgo de sangrado es más elevado.

En comparación con la terapia anticoagulante convencional, la terapia trombolítica no reduce la incidencia de síndrome postflebitico. Por ello, los fármacos trombolíticos deben considerarse en pacientes con TVP muy bien seleccionados.

Cirugía

La cirugía extraña vez es necesaria. De todos modos, debemos tener en cuenta que en ocasiones, cuando el pa-

ciente no responde a tratamientos previos, se procederá a la realización de una fasciotomía, una trombectomía, o ambas, con el objetivo de intentar evitar una gangrena que desencadene la amputación del miembro afecto.

Debemos tener en cuenta que el mejor anticoagulante es la velocidad sanguínea.

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

El sangrado es la complicación más frecuente del tratamiento de la TVP. Los factores de riesgo para el sangrado intenso (entendiendo como sangrado intenso una hemorragia que amenaza la vida del paciente) incluyen:

- Afectos mayores de 65 años
- Antecedente de hemorragia digestiva
- *Accidente Cerebrovascular* (ACVA)
- Infarto de miocardio de reciente suceso
- Anemia con un resultado de Hct < 30%
- Insuficiencia renal con una creatinina sérica > 1,5 mg/dL
- Diabetes.

En todos los pacientes con sangrado activo o con riesgo de hemorragia, la anticoagulación con warfarina puede revertirse con vitamina K. La administración de la vitamina K puede ser vía oral o intravenosa; si la administración es por vía intravenosa debe hacerse lentamente para evitar la anafilaxia.

En presencia de hemorragia grave se procederá a realizar una transfusión de aquello que sea preciso, bien sea factores de la coagulación, plasma fresco congelado o concentrado complejo de protrombina.

En pacientes con anticoagulación excesiva (IRN mayor de 5) sin sangrado activo ni riesgo de hemorragia se procederá a llevar a cabo la supresión de una o dos dosis de warfarina y se realizará el control del IRN con mayor frecuencia.

En pacientes con sangrado que reciben tratamiento con anticoagulantes orales directos, en caso de que este ACOAD sea el dabigatrán, el idarucizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado contra el dabigatrán y se considera un antídoto efectivo. Actualmente se están desarrollando antídotos para los otros anticoagulantes orales de acción directa.

PRONÓSTICO

Sin asociar a la enfermedad un tratamiento adecuado, la TVP de miembros inferiores se asocia con un 3% de riesgo de embolia pulmonar mortal, mientras que en la trombosis venosa profunda de miembros superiores, el índice de mortalidad es mínimo.

El riesgo de recidiva de la trombosis venosa profunda es inusual en pacientes con factores de riesgo transitorios y más

elevado en pacientes con factores de riesgo persistentes, TVP idiopática o una resolución incompleta de una TVP anterior.

Tras la suspensión del tratamiento con warfarina, niveles normales de dímero-D predicen un riesgo relativamente bajo de recidiva de trombosis venosa profunda o la embolia pulmonar.

Por el contrario, resulta más complicado de predecir el riesgo de insuficiencia venosa. Los factores de riesgo que con mayor frecuencia inciden en el desarrollo del síndrome posflebítico son:

- Trombosis proximal
- TVP homolateral recidivante
- *Índice de Masa Corporal* (IMC) ≥ 22 kg/m².

La TVP suele desaparecer sin problema, pero puede reaparecer. Los síntomas de la enfermedad pueden aparecer sin previo aviso. El uso de medias de compresión durante y después de un episodio de la enfermedad puede ayudar a prevenir este problema.

PREVENCIÓN

Las siguientes medidas ayudan a prevenir la TVP^{3, 4, 6, 9}:

- Evitar la inmovilidad. En una de cada dos personas la TVP aparece después de una cirugía o un estado de reposo prolongado, por ello es importante que empiecen a caminar lo antes posible.
- Anticoagulación si precisa. Suelen ser dosis más bajas que las prescritas en TVP.
- Compresión neumática intermitente para aquellos pacientes que no pueden tomar medicación que interfiera con la coagulación porque tienen enfermedades de elevado riesgo de hemorragia. Dentro de las medidas de compresión neumática intermitente encontramos las medias elásticas o dispositivos de insuflación intermitente de aire para acelerar el flujo sanguíneo venoso en los miembros inferiores.

En pacientes de elevado riesgo de TVP se puede combinar el tratamiento anticoagulante con métodos físicos para potenciar sus efectos.

- Evitar en personas de riesgo de TVP fármacos que puedan inducir una trombosis como los estrógenos
- Filtro en la vena cava inferior
- No fumar
- Estilo de vida saludable. Evitar la vida sedentaria
- Peso saludable por paciente.
- Realizar ejercicio. Realizar ejercicio de manera regular disminuye el riesgo de la formación de coágulos.
- Recomendaciones particulares del médico según los factores de riesgo de cada paciente.

ACTIVIDAD DE ENFERMERÍA EN TVP

En cuanto a la actividad enfermera llevaremos a cabo el *Proceso de Atención de Enfermería* (PAE):

1. Valoración

Procederemos a la valoración de los acontecimientos, desde cuando empezaron las molestias a cualquier antecedente que pueda facilitarnos el diagnóstico de la enfermedad. Realizaremos también una exploración física para determinar el grado de edema del miembro afecto, reflejando cambios en la coloración de la piel, zonas dolorosas, temperatura del miembro afecto, pulsos periféricos...

2. Diagnóstico

Los diagnósticos de mayor prevalencia en la enfermedad de TVP son²:

- Riesgo de hemorragia por anticoagulación
- Déficit de conocimientos, relacionado con la falta de información de la enfermedad.
- Dolor relacionado con edema tisular y obstrucción del flujo sanguíneo.

3. Planificación

Los principales objetivos en enfermería en relación a la enfermedad y los diagnósticos mencionados serán³⁷:

- Ausencia de embolia pulmonar
- Enseñanza: actividad / ejercicio prescrito
- Ausencia de hemorragia
- Mejora del dolor y del edema, ausencia o disminución del enrojecimiento y el eritema.

4. Ejecución

En relación a la ejecución para la persecución y logro de los objetivos enfermeros se llevarán a cabo las medidas de prevención comentadas anteriormente así como la instrucción tanto del paciente como de la familia sobre la importancia que tienen dichas medidas de cara a disminuir las complicaciones de la enfermedad.

En cuanto al tratamiento, el personal de enfermería instruirá acerca de la vía de administración del tratamiento prescrito por el médico. El paciente debe recibir instrucciones tanto verbales como escritas sobre la medicación, su administración y posibles los efectos secundarios de la misma.

5. Evaluación

Se evaluará tanto la eficacia del tratamiento como el logro de los objetivos de enfermería a través de la disminución de los signos y síntomas. Los parámetros más importantes a tener en cuenta son el alivio del dolor y la disminución de la tumefacción².

ASISTENCIA CONTINUADA

Para evitar nuevos episodios de la enfermedad y posibles complicaciones se debe llevar a cabo una asistencia continuada para una valoración eficaz de la situación del paciente.

INFECCIÓN POR CORONAVIRUS Y CORONAVIRUS 19

Se sabe que los coronavirus son un amplio grupo de virus envueltos de material genético *Ácido Ribonucleico* (ARN), pertenecientes a la familia *Coronaviridae*. Hay 4 géneros en la sub-familia *Orthocoronavirinae*¹⁹:

- Alfacoronavirus
- Betacoronavirus
- Gammacoronavirus
- Deltacoronavirus.

Existen siete tipos de coronavirus que infectan a los seres humanos:

- Los alfacoronavirus desencadenan una enfermedad leve en los adultos.
- El OC43 y el HKU1 causan una enfermedad leve.
- El virus del síndrome respiratorio agudo grave de los betacoronavirus y el virus del *Síndrome Respiratorio del Oriente Medio* (MERS-CoV) desencadenan una enfermedad respiratoria grave.





La COVID-19 tiene origen en SARS-CoV-2. Este virus cuenta con un genoma que resulta coincidente en un 96% con un coronavirus de murciélago similar, lo cual señala en la infección un origen zoonótico. En la siguiente tabla podemos apreciar cuáles son los principales tipos de coronavirus que causan infección en la especie humana¹⁹:

La transmisión de la enfermedad se basa principalmente en la exposición de una persona sana a personas u objetos infectados, los cuales pueden ser sintomáticos o asintomáticos. Debemos tener en cuenta que el periodo de incubación del SARS-CoV-2 es de 5 a 14 días.

El virus se introduce en el organismo mediante las mucosas. La proteína viral S media la unión con el receptor y se fusiona con la membrana celular de las células epiteliales del pulmón. Entre las proteínas S del SARS-CoV y el SARS-CoV-2 el genoma coincide en un 80%, esto señala que ambas proteínas usan el mismo receptor para invadir la célula y reproducirse en ella. El receptor que utilizan es la enzima de conversión de la angiotensina 2 (ECA-2).

Tras producirse la unión entre la superficial del virus y la membrana celular de la célula huésped, tiene lugar la fusión entre la membrana vírica y la plasmática. Entonces ocurre la transcripción y reproducción del ARN dentro de las células epiteliales del tracto respiratorio superior e inferior.

El SARS-CoV-2 origina un directo en los epitelios pulmonares; esto puede desencadenar una neumonía grave y *Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda* (SDRA).

Enfermedad	Gripe	COVID-19	SARS	MERS
Patógeno causante de la enfermedad	 Virus Influenza	 SARS-CoV-2	 SARS-CoV	 MERS-CoV
Número básico reproductivo R_0	1,3	2,0 - 2,5*	3	0,3 - 0,8
Tasa de mortalidad	0,05 - 0,1%	~3,4%*	9,6 - 11%	34,4
periodo de incubación	1 - 4 días	4 - 14 días*	2 - 7 días	6 días
Tasa de hospitalización	2%	~19%*	La mayoría	La mayoría
Tasa de ataque a la comunidad	10 - 20%	30 - 40%*	10 - 60%	4 - 13%

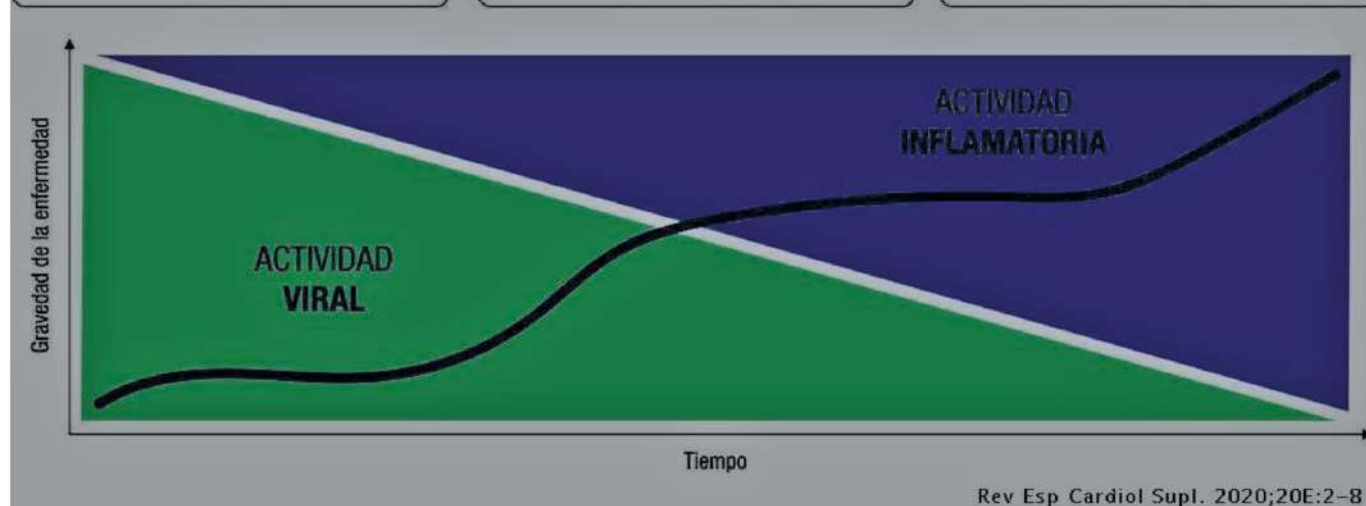
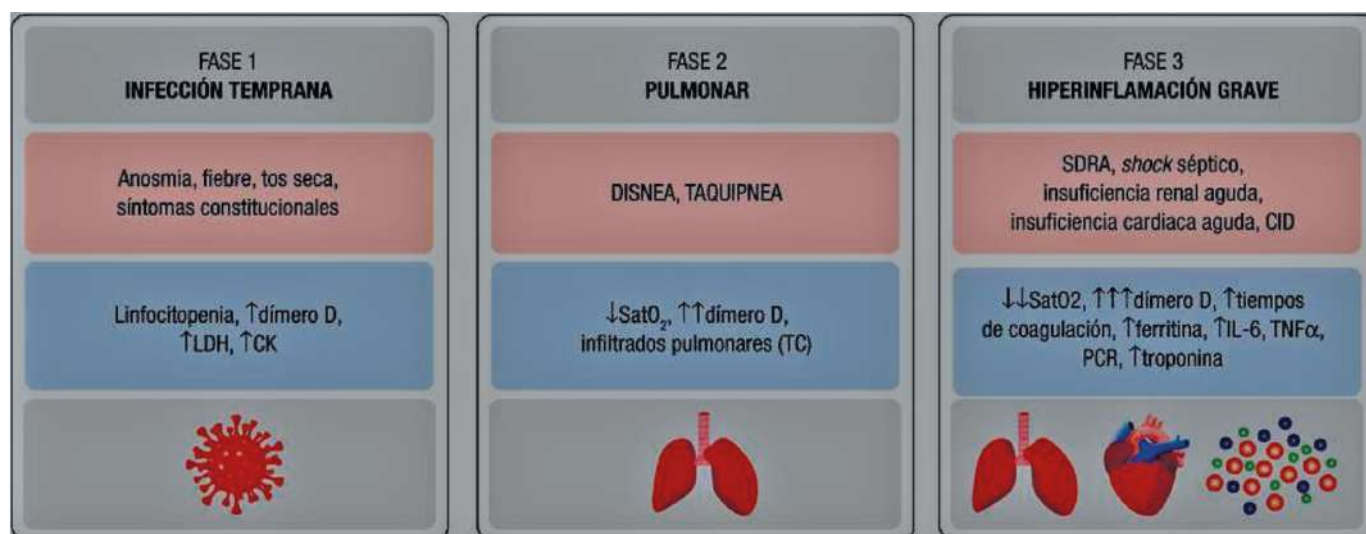
Rev Esp Cardiol Supl. 2020;20E:2-8

En la enfermedad podemos diferenciar principalmente 3 fases que se pueden observar en la figura de la página siguiente¹⁹:

La fase 1 o fase de infección temprana es una fase pulmonar y de hiperinflamación grave. Esta fase se caracteriza por la infiltración y la duplicación viral. Dentro de los resultados de laboratorios en esta fase encontramos en los resultados una linfocitopenia (número anormalmente bajo de linfocitos).

La enfermedad avanza hasta fase pulmonar (fase 2), caracterizada por una afección respiratoria y una alteración de las pruebas de imagen torácica.

La fase 3 es la última fase, en ella ocurre un episodio de hiperinflamación caracterizada principalmente por una exagerada respuesta inflamatoria que es desencadenada por la inmunidad del huésped; esta respuesta inflamatoria exagerada puede llegar a causar un fallo multiorgánico y



Rev Esp Cardiol Supl. 2020;20E:2-8

coagulación intravascular diseminada. Además, en pacientes con neumonía grave o SDRA la hipoxia puede conducir a un mayor daño multiorgánico y, en pacientes en estado crítico, alcanzar incluso la muerte.

SIGNOS Y SÍNTOMAS DEL CORONAVIRUS 19

Debemos tener en cuenta que el periodo de incubación en infección por Covid-19 pueden ser entre dos y catorce días después de la exposición al virus. Los signos y síntomas más relevantes de esta enfermedad son, principalmente:

- Fiebre
- Tos seca
- Cansancio

Otros síntomas menos comunes son:

- Dolor de garganta
- Diarrea
- Cefalea
- Pérdida del sentido del gusto y/o del olfato
- Erupciones cutáneas

Los síntomas de mayor gravedad en esta infección son:

- Falta de aire o dificultad para respirar
- Dolor o presión en el pecho
- Incapacidad para hablar o moverse

El nivel de gravedad de los síntomas causados por una infección por coronavirus 19 puede ser muy leve o muy grave; ello dependerá de la situación en la que se encuentre la persona afectada.

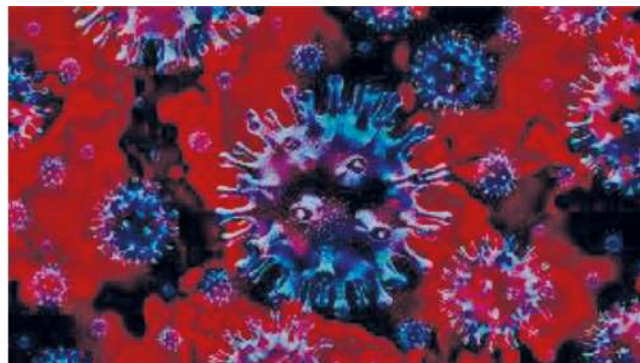
El riesgo de gravedad aumenta con la edad y con afecciones de salud previas a la infección. Entre las afecciones que más agravan la situación del paciente infectado por covid-19 se incluyen:

- Insuficiencia cardíaca
- Enfermedades de las arterias coronarias
- Miocardiopatía
- Cáncer
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Diabetes tipo 2
- Obesidad
- Consumo de tabaco
- Enfermedad renal crónica
- Enfermedad de células falciformes
- Sistema inmunitario débil

- Embarazo
- Hipertensión arterial

CORONAVIRUS 19 Y GRUPO ABO/RH

Estudios recientes han relacionado la agravación de la infección por Covid-19 con el grupo sanguíneo del paciente^{28, 29, 30}.



Los grupos más susceptibles de complicaciones con covid-19 según los estudios realizados son aquellos que tienen grupo sanguíneo A. El coronavirus 19 se siente más atraído por el antígeno del grupo sanguíneo A que circula por las vías respiratorias, ocasionando en ellos, una mayor tasa de mortalidad. Esto se debe a una proteína del virus llamada dominio de unión al receptor o RBD. Se descubrió que esta proteína tenía preferencia por unirse a los glóbulos del grupo sanguíneo A. También se ha destacado una mayor incidencia de infectados en grupos sanguíneos con Rh-.

Se ha señalado que personas con el grupo sanguíneo O Rh+ tiene menos posibilidades de desarrollar sintomatología de mayor gravedad de la covid-19 cuando estos se infectan. Esto se debe a la isoaglutinina, una serie de anticuerpos que se reproducen con mayor frecuencia en el grupo O y que dificultan contagios de mayor gravedad porque genera una defensa similar al virus. Que estas personas presenten una mayor protección frente al virus no significa que no se puedan contagiar sin que les afecte.

TROMBOSIS Y CORONAVIRUS

En relación con la infección por Coronavirus 19, entre los principales riesgos encontramos las complicaciones trombóticas y de la circulación, en el sistema arterial y venoso, sobre todo en los enfermos de mayor gravedad¹⁴.

Se cree que el sistema inmunitario de forma acelerada genera sustancias coagulantes, como el fibrinógeno. Al superar los mecanismos anticoagulantes, se induce la formación de coágulos.

La incidencia de la trombosis puede afectar hasta un 50% de los pacientes infectados por coronavirus, especialmente a enfermos críticos o con una presentación más grave de la enfermedad.



Como hemos comentado anteriormente, dentro de los factores de riesgo que desencadenan la aparición de trombos encontramos el sedentarismo, la edad superior a setenta años, el sobrepeso, los antecedentes de enfermedad oncológica... Todos estos factores aumentan el riesgo de la formación de trombos y pueden complicar la evolución del paciente contagiado por coronavirus, lo cual incrementa el riesgo de mortalidad asociado a la TVP.

La TVP o el tromboembolismo pulmonar son las formas más frecuentes de presentación de estos problemas. Recordamos que en esta enfermedad tiene lugar la formación de un coágulo en las venas de mayor calibre de las extremidades mientras que, en la embolia pulmonar, el coágulo lo encontramos en las venas pulmonares. Es la EP la complicación más grave de la enfermedad de trombosis venosa profunda, pues ocasiona el impedimento de que la sangre circule correctamente hasta el pulmón y lleve a cabo una correcta oxigenación. Esta enfermedad agrava los problemas respiratorios que son provocados por el covid-19.

En cuanto al tratamiento y prevención de las complicaciones de TVP, debemos tener en cuenta que la mayoría aparecen en pacientes hospitalizados o críticos. Es por este motivo por el cual no está recomendado un tratamiento preventivo. Sin embargo, se recomienda evitar un sedentarismo excesivo.

En pacientes hospitalizados, se lleva a cabo durante todo el ingreso un tratamiento con fármacos anticoagulantes como las heparinas de bajo peso molecular, valorando individualmente la necesidad de continuar al alta el tratamiento.

Es importante mantener un estilo de vida saludable. Hábitos de vida saludable es el control del peso e IMC, realización de actividad física moderada, no fumar e intentar disminuir los factores de riesgo cardiovasculares.

Entre la información recopilada hasta la fecha sobre las características del coronavirus, encontramos el análisis de los efectos de este virus sobre el sistema cardiovascular. La respuesta inflamatoria que provoca el coronavirus favorece la aparición de trombosis. Las personas infectadas por covid-19 tienen un mayor riesgo de padecer una enfermedad tromboembólica debido a¹⁰:

- Parámetros anormales de coagulación
- Niveles muy elevados de Dímero-D el cual indica riesgo de trombosis

- Coagulación intravenosa diseminada

Los pacientes críticos están inmovilizados durante periodos largos; este es uno de los principales factores de riesgo de la TVP. En cuanto al tratamiento antiviral del coronavirus, debemos tener en cuenta que algunos interactúan con los anticoagulantes de acción directa, por lo cual es aconsejable el tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular.

El Dímero-D mide la activación de la coagulación. Niveles elevados de este parámetro alerta del diagnóstico de trombosis o embolia pulmonar.

Estudios recientes concluyen que los pacientes con unos niveles de Dímero-D muy superiores al nivel normal tienen un riesgo tres veces mayor de padecer una trombosis.

En cuanto a la enfermedad por coronavirus (COVID 19), las alteraciones de los resultados de laboratorio permiten establecer la severidad de la enfermedad; también permiten definir el pronóstico, tratamiento y seguimiento del paciente.

Las alteraciones analíticas de los diversos parámetros hematológicos y bioquímicos más representativas y frecuentes en pacientes con infección por este virus son¹²:

- Linfopenia
- Aumento de proteína C reactiva
- LDH aumentado
- Niveles de Dímero D elevados
- Albúmina sérica disminuida
- Hemoglobina disminuida.

El laboratorio general y el de hemostasia resultan un papel clave en la determinación de la gravedad de la enfermedad, en la predicción de mortalidad y, probablemente, en la monitorización del tratamiento siendo, por tanto, de gran ayuda al clínico para el manejo de la infección por COVID-19.

Un estudio que evaluó las características de los pacientes con trombosis venosa profunda infectados por coronavirus, mostró las siguientes³¹:

- La TVP aparece por lo general pasados los diez días de ingreso por coronavirus.
- La edad media de los pacientes es 62 años.
- Un porcentaje de enfermos superior al 60% eran varones.
- El 52% de los pacientes recibió una dosis normal de tromboprolifaxis, un 18% una dosis intermedia y un 8% una dosis terapéutica.

A consecuencia del coronavirus, pueden originarse graves secuelas siendo una de las más comunes el riesgo de padecer problemas tromboembólicos.

Son varios los estudios que se han centrado en los efectos originados en los pacientes hospitalizados por covid lle-

gando a la conclusión de que los pacientes con coronavirus tienen un riesgo elevado de trombosis venosa o arterial.

La mitad de los enfermos hospitalizados con coronavirus en estado de gravedad presentan unos niveles elevados de anticuerpos y neutrófilos súper activados, los cuales pueden contribuir a producir un medio "protrombótico". Los anticuerpos autoinmunes que circulan por la sangre desencadenan coágulos en arterias y venas; estos coágulos pueden generar sucesos potencialmente mortales como resultan los accidentes cerebrovasculares.

Los coágulos obstruyen el flujo sanguíneo a nivel pulmonar, afectando así al intercambio de oxígeno y pudiendo desencadenar una embolia pulmonar.

Una investigación publicada en septiembre en '*Journal of the American College of Cardiology*' presenta un estudio que se hizo a 184 pacientes Covid en estado crítico. Se concluyó que el 31% presentó una trombosis, y la mayoría de los eventos fueron de tromboembolismo venoso¹⁰.

El presidente de la Sociedad Española de Cardiología, Ángel Cequier, precisó a Europa Press que, en relación al coronavirus, un 80% de los trombos se producen en el sistema venoso y suelen generarse en las extremidades inferiores o en el pulmón, provocando una embolia pulmonar³².

Así también, el riesgo de padecer TVP es superior en pacientes con coronavirus, que padecen enfermedades cardiovasculares, diabetes, obesidad o hipertensión, entre otros.

INFECCIÓN POR CORONAVIRUS EN PROCESOS TROMBÓTICOS

Debemos tener en cuenta que aproximadamente un 20% de los pacientes infectados por coronavirus-19 desarrolla una infección grave, siendo principalmente una neumonía, sepsis, *Síndrome Respiratorio Agudo* (SRA) o una *Coagulación Intravascular Diseminada* (CID).

Los pacientes hospitalizados que presentan manifestaciones sistémicas graves o respiratoria muestran además una coagulopatía asociada con complicaciones trombóticas siendo, fundamentalmente, un tromboembolismo. Dentro de las alteraciones de coagulación podemos observar un aumento de Dímero D, degradación de la fibrina, activación del mecanismo de coagulación y fibrinolisis.

Las infecciones virales desencadenan una respuesta inflamatoria acompañada de un cúmulo de citocinas; esto origina una alteración del equilibrio entre los mecanismos procoagulantes y anticoagulantes. Esto conlleva una elevación del factor tisular, la estimulación plaquetaria, la alteración de la fibrinolisis y una posterior generación de fibrina a nivel vascular. La hipoxemia que tiene lugar promueve la activación de la coagulación, la disminución de la fibrinolisis y la producción de fibrina, lo cual favorece la trombosis.

COAGULOPATÍA E INFECCIÓN POR SARS-CoV-2

En Wuhan (China) en 2019, se inició una infección por Coronavirus 2 del *Síndrome Respiratorio Agudo Grave* (SARS CoV-

2), el cual causa un síndrome respiratorio similar a otros SARS. Esta infección cursa con síntomas leves y moderados en aproximadamente un 80% de los casos y síntomas severos en un 16% de los mismos¹⁸.

Entre las alteraciones más frecuentes en los pacientes afectados encontramos alteraciones de la coagulación y complicaciones trombóticas.

Estudios realizados han demostrado que más de un 70% de los pacientes fallecidos por covid-19 cumplían criterios de coagulación intravascular diseminada y alteraciones de la coagulación entre las que podemos incluir un aumento del Dímero D, prolongación del tiempo de protombina, trombocitopenia o una activación del tiempo de tromboplastina parcial¹⁸.

La mayoría de los pacientes presentan una elevación de dímero D y de fibrinógeno y, en menor proporción, un alargamiento del tiempo de protombina y trombocitopenia.

En las infecciones por coronavirus asociadas a una respuesta inflamatoria sistémica tienen lugar alteraciones relacionadas a los mecanismos de coagulación a nivel pulmonar y sistémico y a la formación de fibrina. Esto conlleva una mayor prevalencia de complicaciones trombóticas y un impacto notable en el pronóstico que requiere de una tromboprofilaxis en el tratamiento de los pacientes.

APARATO CARDIOVASCULAR

El sistema cardiovascular está constituido por^{23,24,25,26, 27}:

- *El corazón*: Es el órgano central de impulsión, responsable de que la sangre llegue hacia los órganos, células y tejidos del organismo. Normalmente el corazón bombea de 60 a 100 veces por minuto, 24 horas al día.
- *Los vasos sanguíneos*: Es el conjunto de arterias, venas, capilares y vasos linfáticos. Las arterias llevan la sangre fuera del corazón y las venas la traen de regreso a dicho órgano.

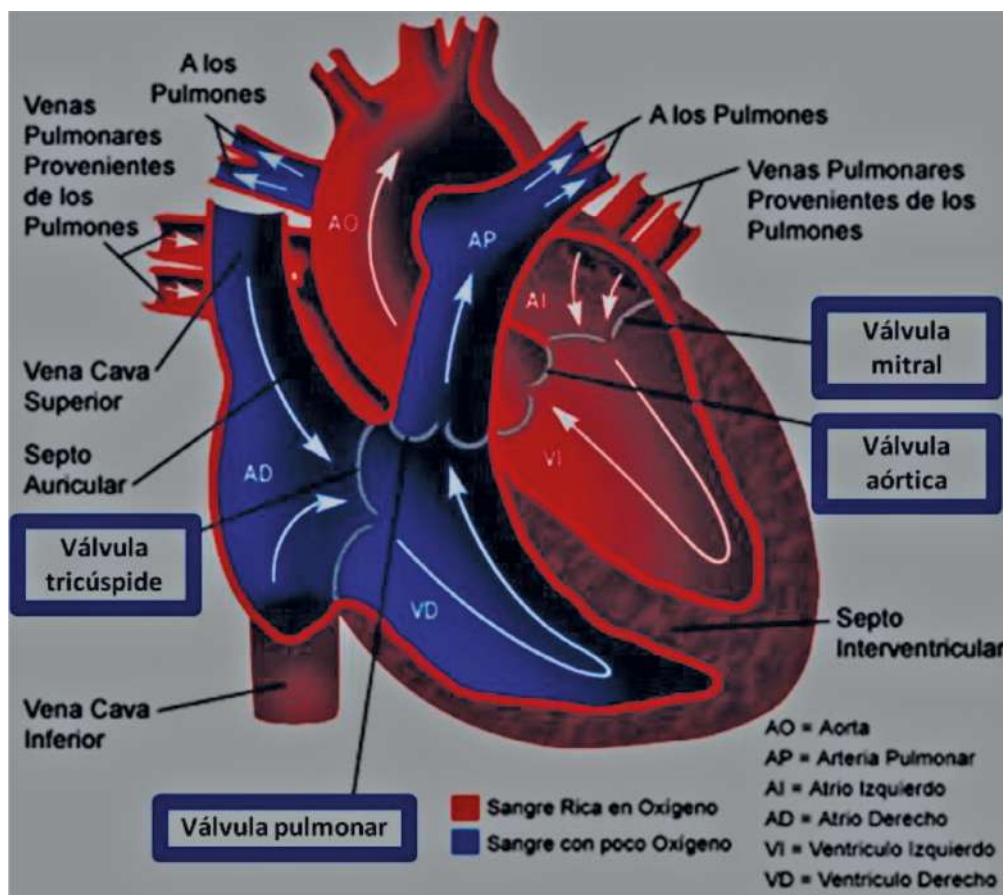
La función principal del sistema cardiovascular es el aporte de oxígeno y nutrientes a las células del organismo, el transporte de oxígeno y la retirada del dióxido de carbono y productos de desecho para que estos sean eliminados por los pulmones, el riñón o se metabolice por el hígado.

ANATOMÍA DEL CORAZÓN

El corazón se encuentra en el centro del pecho, entre los pulmones, detrás y levemente a la izquierda del esternón. Pesa alrededor de 300 gramos.

El corazón se compone de cuatro cámaras^{23,24,25,26,27}:

- Aurícula derecha (AD): Es el encargado de recibir la sangre desoxigenada proveniente del cuerpo.
- Ventrículo derecho (VD): Su función es bombear la sangre desoxigenada que le llega de la aurícula derecha a los pulmones.



- Aurícula izquierda (AI): Se encarga de recibir la sangre oxigenada proveniente de los pulmones.
- Ventrículo izquierdo (VI): Es la cavidad más grande y potente del órgano. Recibe la sangre oxigenada de la aurícula izquierda la cual bombea fuera del corazón al resto del cuerpo.

La pared del corazón está formada por 3 capas:

- Epicardio: Su función es proteger el corazón
- Endocardio: Recubre las cámaras cardíacas y las válvulas
- Miocardio: Posee células del sistema de conducción y fibras contráctiles.

Las válvulas del corazón que controlan el flujo sanguíneo son:

- La válvula tricúspide se encarga de controlar el flujo sanguíneo entre la aurícula derecha y el ventrículo derecho.
- La válvula pulmonar tiene como función principal el control del flujo sanguíneo del ventrículo derecho a las arterias pulmonares. Son las arterias pulmonares las encargadas de transportar la sangre a los pulmones para oxigenarla.
- La válvula mitral nos permite que la sangre oxigenada que llega de los pulmones pase de la aurícula izquierda al ventrículo izquierdo.
- La válvula aórtica permite que el paso de la sangre oxigenada del VI a la arteria aorta. La arteria aorta es la arteria

más grande del cuerpo y su función principal es el transporte de la sangre al resto del organismo.

En cuanto a su relación con el aparato cardiovascular, en los pacientes con COVID 19 las complicaciones cardiovasculares tienen gran prevalencia, llegando a presentarse en un 30% de los pacientes hospitalizados; estas complicaciones requerirán seguimiento a largo plazo.

CORONAVIRUS Y DAÑO MIOCÁRDICO

En relación a los efectos cardiovasculares en pacientes con Coronavirus 19, estudios realizados previamente reflejan que aproximadamente un 25% de los pacientes infectados por Covid-19, han sufrido daño miocárdico.

Entre las afecciones cardíacas podemos encontrar desde el deterioro de las arterias coronarias el cual desencadenaría un infarto agudo de miocardio hasta el daño del propio músculo cardíaco, teniendo lugar, a consecuencia de ello, una miocarditis.

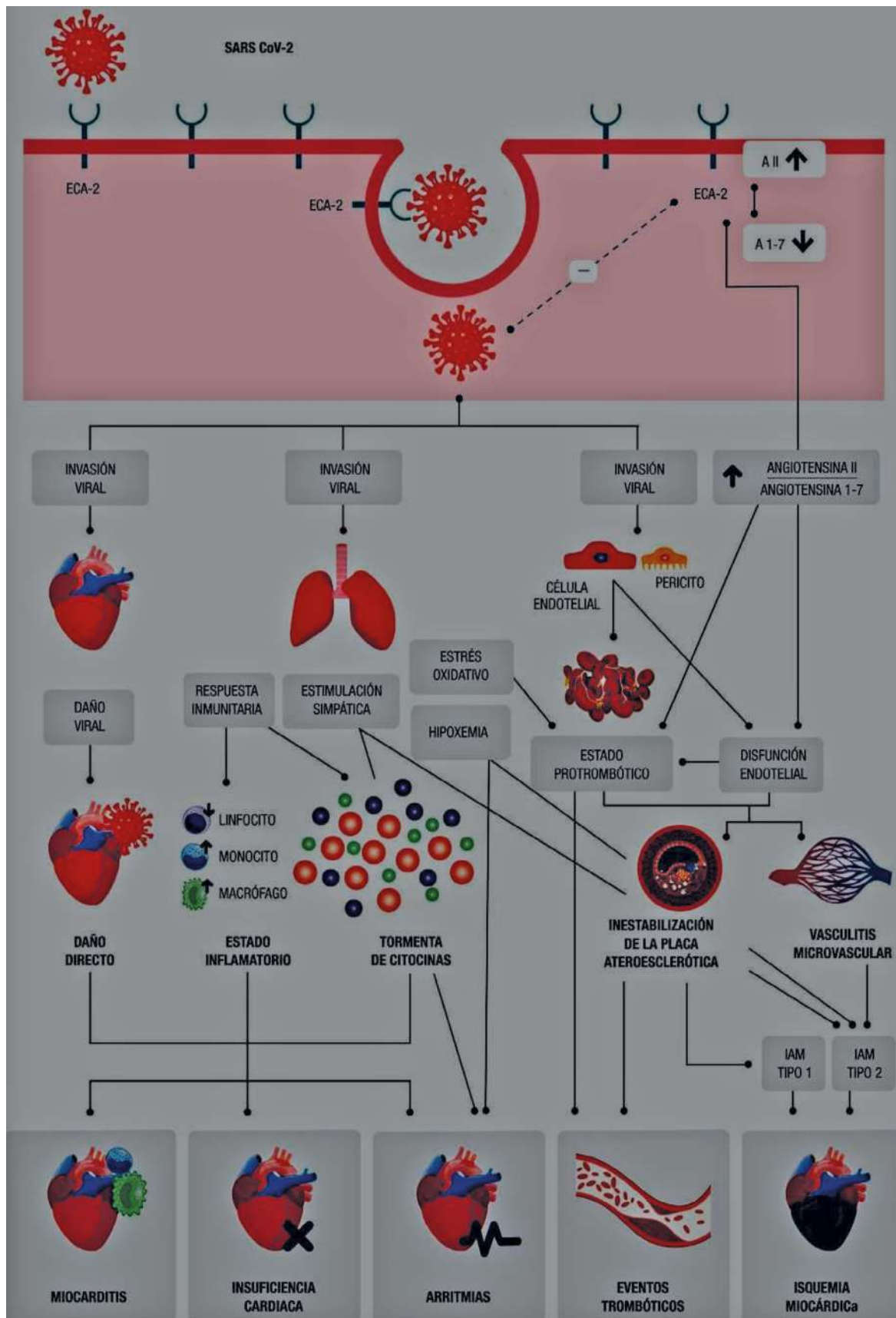
La miocarditis puede desarrollar bien un fallo y desgaste del músculo cardíaco (insuficiencia cardíaca), hasta arritmias cardíacas que pueden llegar a provocar la muerte súbita del paciente. Por ello es completamente relevante el diagnóstico precoz y el tratamiento inmediato de manera adecuada y eficaz.

Dentro de las pruebas diagnósticas destacamos la resonancia magnética, pues la información que este procedimiento aporta es más preciso en cuanto al daño cardíaco producido por el coronavirus 19.

FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR POR COVID

En relación a los datos clínicos y a la previa evidencia acerca de la respuesta del sistema inmunitario a las infecciones por

otros coronavirus, encontramos distintos mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de complicaciones cardiovasculares del coronavirus 19 que aparecen representados en la siguiente figura¹⁹:



Complicaciones cardiovasculares del Coronavirus 19.

1. Inflamación y daño miocárdico

El daño miocárdico en pacientes con coronavirus 19 tiene una elevada prevalencia siendo relacionado con la gravedad de la enfermedad. Hasta más de un 25% de los pacientes presentan elevación de troponinas; estos valores aumentados están asociados al riesgo de eventos adversos hospitalarios como pueden resultar la necesidad de ventilación mecánica, la aparición de arritmias e incluso la muerte. También se han encontrado aumentados los niveles de péptidos natriuréticos; todo ello puede conllevar un pronóstico de gravedad y la necesidad de ingreso en una *Unidad de Cuidados Intensivos* (UCI)¹⁹.

El daño miocárdico se puede presentar en cualquier fase de la enfermedad. Los mecanismos que pueden desencadenar un daño miocárdico son:

- Daño miocárdico directo desencadenado por la infección.
- Miocarditis aguda. En autopsias realizadas a fallecidos por coronavirus-19 se han apreciado necrosis de cardiomiocitos.
- Hipoxemia originada por una insuficiencia respiratoria.

En la etapa inicial de la enfermedad, debido a la activación de la inmunidad innata (monocitos y macrófagos), la enfermedad cursa con sintomatología leve. Esto conlleva una serie de procesos inflamatorios secundarios con vasodilatación, y reclutamiento leucocitario, seguido de un daño pulmonar, hipoxemia y un posterior estrés cardiovascular. Esta respuesta inmunitaria continúa amplificándose desencadenando una inflamación sistémica.

Respuesta inmunitaria e inflamación secundaria a infección

La invasión celular por SARS-CoV-2 origina una reacción inmunitaria ineficaz exagerada. Esta respuesta puede llegar a causar una reacción inflamatoria sistémica, sepsis y daño multiorgánico.

Los órganos inmunológicos son el segundo sistema más afectado después del sistema pulmonar. Se produce un descenso de linfocitos CD4+ y CD8+ y una linfocitopenia en sangre periférica. Esta disminución de linfocitos produce una respuesta inmunitaria descontrolada e ineficaz, con un consecuente síndrome de liberación de citocinas¹⁹.

En pacientes con coronavirus 19 se ha visto entre otros un aumento de Interleucina (IL), IL-6, proteína 1 de atracción de monocitos, factor estimulador de granulocitos, proteína 1a inflamatoria de macrófagos y factor de necrosis tumoral alfa¹⁹.

La IL-6 realiza un papel fundamental pues es un importante predictor de mortalidad y un biomarcador de morbimortalidad cardiovascular en relación con aterosclerosis. La tormenta de citocinas con aumento de IL-6 podría tener consecuencias cardiovasculares importantes, causando principalmente taquicardia, hipotensión y disfunción ventricular. Como consecuencia de una cardiotoxicidad secundaria tienen lugar eventos arrítmicos y elevación de marcadores de daño miocárdico, fenómenos ateroscleróticos, fibrosis cardíaca, hipertensión pulmonar y un aumento del riesgo cardiovascular¹⁹.

2. Estado protrombótico

Las complicaciones trombóticas resultan secuelas importantes que aumentan la morbimortalidad. Las cifras elevadas de Dímero-D o productos de degradación de fibrina resultan prevalentes y se pueden observar en fases tempranas de la enfermedad. Además de la coagulación intravascular diseminada se han relacionado con el coronavirus 19 sucesos trombóticos como son la embolia pulmonar, la TVP, el accidente cerebrovascular isquémico o el infarto agudo de miocardio (IAM).

En cuanto a las variables de la coagulación, algunos cambios detallados son¹⁹:

- *Cifras de dímero D aumentadas.* Hasta un 46% de los pacientes infectados por COVID-19 presentan un aumento del dímero-D. El aumento del mismo tiene una relación directa con la gravedad de la infección por COVID-19 llegando a precisar ingreso en unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica o alcanzando incluso la muerte.
- *Trombocitopenia leve.*
- *Prolongación del tiempo de protrombina.* Esta alteración está asociada a la gravedad de la enfermedad.
- *Tiempo de trombolastina parcial activado.* Es una alteración controvertida de la cual no se tiene evidencia científica en cuanto a su relación con la gravedad de la enfermedad.

La fisiopatología de la coagulopatía atiende a múltiples vías interrelacionadas entre sí con mecanismos complejos en los que intervienen tanto elementos celulares como plasmáticos de los sistemas hemostático e inmunitario. Los mecanismos fisiopatológicos son:

Regulación negativa de la expresión de ECA2

Mediante esta regulación tiene lugar un estado prooxidativo y proinflamatorio que contribuye, de manera directa, al estado protrómbico¹⁹.

Daño directo por infección viral a nivel vascular

La proliferación viral y el daño celular a nivel del músculo liso vascular y nivel endotelial produce la activación de macrófagos, los cuales liberan citocinas, promoviendo la infiltración de células inflamatorias y una vasculitis aguda.

El endotelio y las células musculares lisas liberan factores procoagulantes que contribuyen a la propagación de lesiones microcirculatorias.

Se produce una disfunción endotelial que conlleva una hiperactividad plaquetaria y procoagulante, originando microtrombos, desencadenando una disfunción multiorgánica.

En pacientes infectados por coronavirus-19 se han señalado lesiones vasculíticas digitales y daño microvascular como causa importante del daño miocárdico y renal.

Inflamación sistémica y tormenta de citocinas

En un 80-100% de los casos complicados de coronavirus-19, este mecanismo relaciona la asociación de los eventos trombóticos con el COVID-19¹⁹.

Varios estudios han objetivado alteraciones en los 3 niveles de la hemostasia (sistema de coagulación, actividad plaquetaria y función vascular) relacionadas en las neumonías graves con inflamación sistémica.

La infección viral induce una reacción inmunitaria excesiva en el huésped y, como hemos comentado anteriormente, tiene lugar una «tormenta de citocinas» la cual produce el incremento de IL-6. El aumento de IL-6 desencadena una hiperpermeabilidad capilar el cual origina edema intersticial y una inflamación pulmonar que desencadena una fibrinólisis; todo ello incrementa los valores del dímero D y la activación plaquetaria que causa un desequilibrio en la producción de trombina, originando una microangiopatía y daño tisular.

Estres oxidativo

La hiperactividad de las cascadas de producción de radicales libres de oxígeno parece plausible como vía fisiopatológica de los eventos trombóticos asociados con el coronavirus-19. Los radicales libres de oxígeno más destacados son la *Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato (NADPH) Oxidasa 2 (NOX2)*¹⁹.

Otros mecanismos

La inmovilización de los pacientes con coronavirus 19 presentan una situación de estasis venosa, disfunción endotelial y estado protrombótico, cumpliendo con ellos los criterios señalados de la Tríada de Virchow, suponiendo un elevado riesgo de trombosis venosa.

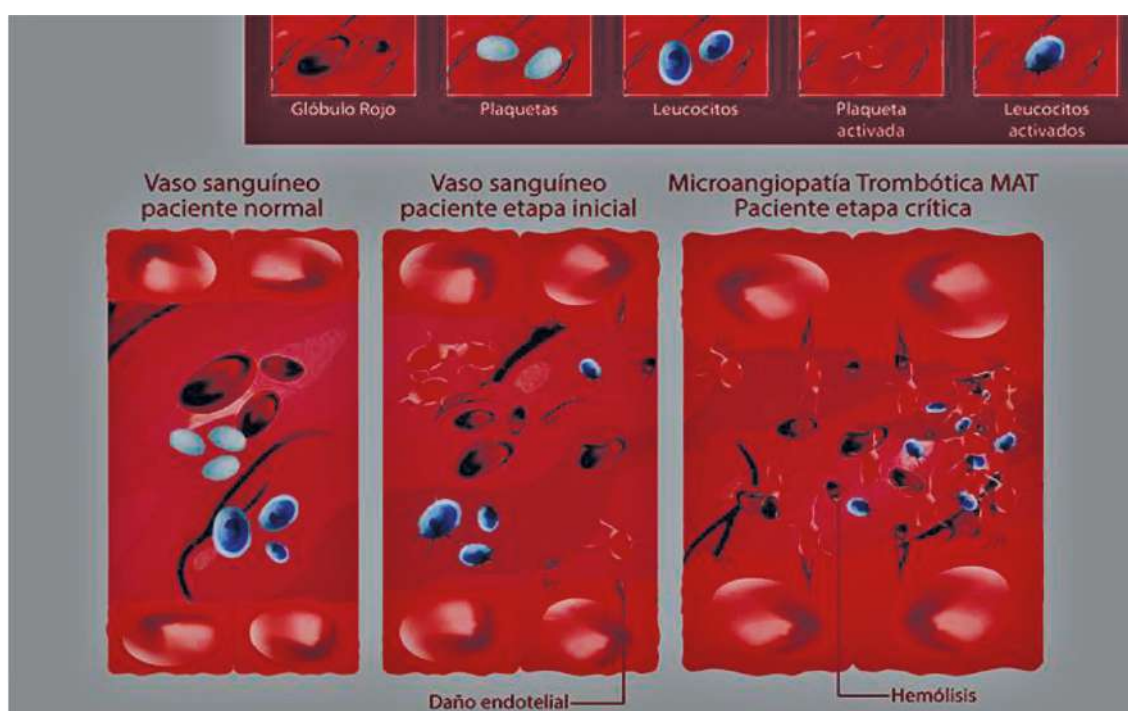
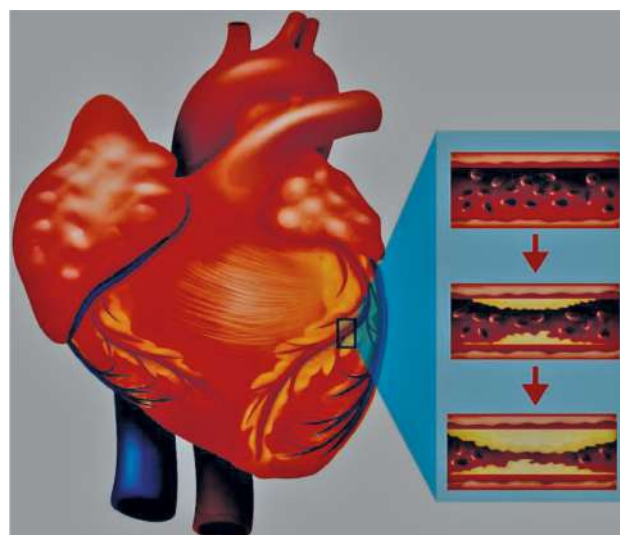
3. Isquemia miocárdica

Debemos tener en cuenta que a consecuencia del estado protrombótico y proinflamatorio, puede desencadenarse una isquemia miocárdica con daño miocárdico secundario. Este se debe a un desequilibrio entre la demanda y la oferta miocárdica de oxígeno (infarto agudo de miocardio tipo 2).

Los pacientes con una previa enfermedad coronaria o con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, tienen un mayor riesgo de sufrir isquemia miocárdica durante un proceso de infección aguda.

IAM tipo 1: rotura de placa aterosclerótica

El infarto agudo de miocardio tipo 1 es causado por la rotura de una placa aterosclerótica; de esta se forma un trombo intracoronario el cual ocluye parcial o totalmente la luz. A consecuencia de ello, se produce daño viral de



manera directa en las células endoteliales y pericitos vasculares¹⁹.

IAM tipo 2: desequilibrio entre la oferta y la demanda

La reducción en la oferta de oxígeno al miocardio suele originarse en la insuficiencia respiratoria hipóxica. En el aumento de la demanda existen diferentes mecanismos como pueden ser episodios de estimulación simpática, cuadros febriles y taquicardia; estos desencadenan un aumento de la demanda miocárdica de oxígeno.

A medida que progresa la enfermedad, el desequilibrio es cada vez más acentuado, produciendo lesiones miocárdicas, sobre todo en pacientes con enfermedades coronarias subyacentes con una mínima capacidad de reserva miocárdica¹⁹.

Afección microvascular coronaria

Debido al daño vascular producido, junto con la hiperactividad plaquetaria y la protrombosis, tiene lugar una microangiopatía en la microvasculatura coronaria. A consecuencia, puede tener lugar una alteración de la función endotelial y a consecuencias isquémicas:

CONCLUSIONES

Concluyendo se puede destacar *que la trombosis venosa profunda de miembros inferiores se presenta como una enfermedad propia de la edad avanzada, más frecuentemente en el sexo femenino, conllevando como factor de riesgo predominante la inmovilidad de los miembros inferiores. El dolor, el edema y la taquicardia resultan las manifestaciones presentadas más comúnmente, indicando estas, la existencia de la enfermedad.*

En cuanto a su relación con el COVID-19, los mecanismos implicados en la fisiopatología de las complicaciones cardiovasculares relacionadas con el mismo, continúan en proceso de estudio.

Estudios previos de infecciones por otros coronavirus señalan que, además del daño miocárdico directo, a consecuencia de la activación anormal del sistema inmunitario y un estado proinflamatorio, se origina un estado de hipercoagulabilidad, protrombosis y eventos isquémicos secundarios.

Un diagnóstico y tratamiento inmediato de la enfermedad resulta de vital importancia ya que un retraso del mismo puede causar en el afecto una discapacidad e incluso alcanzar la muerte.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rafael Fernández Castillo. Módulo I capítulo X: Trombosis venosas. Avances en urgencias cardiovasculares para enfermería. 3ª edición. Ed. Formación Alcalá; junio 2016. p 135-142.
2. Ruth Fernández Gallegos. Módulo I capítulo VII: Embolia Pulmonar. Rafael Fernández Castillo. Avances en urgencias cardiovasculares para enfermería. 3ª edición. Ed. Formación Alcalá; junio 2016. p 107-118.
3. Medline plus en español [Internet] Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU. [actualizado 2 Jun. 2020; citado 14 Ene 2021]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000156.htm>
4. Mayo Clinic en español [Internet] Rochester, Minnesota, Estados Unidos. [actualizado 18 Jul. 2019; citado 14 Ene 2021]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/deep-vein-thrombosis/symptoms-causes/syc-20352557>
5. Trombo info en español [Internet] Desde la fundación FUENTE (Fundación para el Estudio de la Enfermedad TromboEmbólica) [actualizado Sep 2020, citado 14 Ene 2021]. Disponible en: <https://trombo.info/enfermedad-tromboembolica/trombosis-venosa-profunda/>
6. CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [Internet] Estados Unidos [actualizado 1 Jul 2020 citado 23 Ene 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/dvt/facts.html>
7. SERVEI.ORG: Sociedad Española de Radiología Vascular E Intervencionista [Internet]. [Citado 23 Ene 2021]. Disponible en: <https://servei.org/informacion-para-pacientes/trombosis-venosa-profunda/>
8. Manual MSD en español [Internet]. Por James D. Douketis, MD, McMaster University [actualizado oct. 2019, citado 23 Ene 2021]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/trastornos-cardiovasculares/enfermedades-de-las-venas-perif%C3%A9ricas/trombosis-venosa-profunda-tvp>
9. Dr. Xavier Yugueros. La trombosis, una de las principales complicaciones en pacientes con COVID-19. Clínica Barcelona [Internet] España [actualizado 16 Jul 2020, citado 11 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/noticias/las-trombosis-una-de-las-principales-complicaciones-en-pacientes-con-covid-19>
10. Trombo info en español [Internet] Desde la fundación FUENTE (Fundación para el Estudio de la Enfermedad TromboEmbólica) [actualizado 26 Mar 2020, citado 11 Feb 2021]. Disponible en: <https://trombo.info/covid-19-predispone-trombosis-venosa-o-arterial/>
11. SETH: Sociedad Española de Trombosis y Homeostasia [Internet] [actualizado 29 Abr 2020, citado 11 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.covid-19.seth.es/recomendaciones-de-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-en-pacientes-con-covid-19/>
12. José A. Páramo Fernández. Alteraciones del laboratorio en el escenario COVID-19. SETH [Internet] [Publicado 21 Abr 2020, citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.covid-19.seth.es/alteraciones-del-laboratorio-en-el-escenario-covid-19/>
13. Rubén Berruero Moreno. COVID-19 y riesgo trombótico en la edad Pediátrica. SETH [Internet] [Publicado

- 12 Abr 2020, citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.covid-19.seth.es/covid-19-y-riesgo-trombotico-en-la-edad-pediatrica/>
14. Elena Omedes. ¿Por qué la Covid-19 provoca trombos en casi la mitad de los pacientes graves que han superado la enfermedad?. 20 minutos [Internet] [Publicado 25 Nov 2020, citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.20minutos.es/noticia/4488342/0/coronavirus-trombos-mitad-pacientes-graves/>
 15. Jose Manuel Garzón Hernández. ¿Tiene una trombosis venosa profunda?. AMF [Internet] Asturias, España [Publicado en 2010, citado 20 Feb 2021]. Disponible en: https://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=30
 16. Leopoldo Marine, Jesús Urbina, Michel Bergoeing, Francisco Valdés, Renato Mertens, Albrecht Kramer. Trombosis mecánica y fármaco-mecánica en el tratamiento de trombosis venosa profunda sin respuesta clínica con tratamiento médico convencional. Rev. méd. Chile [Internet]. 2021. vol.145 no.1 Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&nrm=iso&lng=pt&tlng=pt&pid=S0034-98872017000100009
 17. Giselle Lucila Vázquez Gutiérrez, Julio Roberto Vázquez Palanco, Cristina Guerra Frutos, Iliana González Sotomayor, Daniel Sosa García. Factores de riesgo asociados a la trombosis venosa profunda en niños. Multimed [Internet]. 2021. vol.23 no.6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182019000601262
 18. JA Páramo. Coagulopatía y trombosis: similitudes y diferencias entre coronavirus patogénicos. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2021. vol.43 no.2. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272020000200014&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 19. José Rozado, Ana Ayesta, César Morís, Pablo Avanzas. Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en pacientes con COVID-19. Isquemia, trombosis y disfunción cardíaca. Revespcardiol [Internet]. 2021. Vol. 20. Núm. E. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-fisiopatologia-enfermedad-cardiovascular-pacientes-con-articulo-S1131358720300285>
 20. J. M. Laynez Chay, M. M. Garzaro Sandoval, M. P. Molina Pinto, G. E. Recinos Lara. Trombosis venosa profunda: factores de riesgo y profilaxis. Revista Vol. No. 03 Agosto - Octubre 2017. Asociación de Medicina Interna de Guatemala. Consultado en 2021. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/06/996083/03.pdf>
 21. B. Castejóna, R. Morillob, D. Barriosb, R. Nietob, A. Jau-reguizarb, A.K. Portillo, et al. Significado pronóstico de la trombosis venosa profunda asintomática en pacientes con tromboembolia de pulmón aguda sintomática. Elsevier [Internet]. Vol. 68 Num 4. Consultado en 2021. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-angiologia-294-articulo-significado-pronostico-trombosis-venosa-profunda-S0003317016000055>
 22. Eva Fuentes Campsa, José Luis del Val García, Sergi Bellmunt Montoya, Sara Hmimina Hmiminad, Efrén Gómez Jabalerad, Miguel Ángel Muñoz Pérez. Estudio coste efectividad del proceso diagnóstico de la trombosis venosa profunda desde la atención primaria. Elsevier [Internet]. Vol 48 Num 4. Consultado en 2021. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-estudio-coste-efectividad-del-proceso-S0212656715002061>
 23. Medline plus en español [Internet] Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU. [actualizado 22 Oct. 2019; citado 5 Mar 2021]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007459.htm#:~:text=El%20sistema%20cardiovascular%20distribuye%20ox%C3%ADgeno,temperatura%20corporal%2C%20entre%20otras%20cosas.>
 24. Texas heart en español [Internet]. Anatomía del corazón y del aparato cardiovascular. Citado 5 Mar 2021, Disponible en: <https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/anatomia-del-corazon-y-del-aparato-cardiovascular/>
 25. Texas heart en español [Internet]. Anatomía del corazón. Citado 5 Mar 2021, Disponible en: <https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/anatomia-del-corazon/>
 26. Luis Carlos Redondo Castán. Módulo II capítulo I: Recuerdo anatomofisiológico del sistema cardiovascular. Manual de procedimientos y técnicas de enfermería relacionadas con el aparato cardiovascular. Ed. Formación Alcalá; p 19-28. Citado 5 Mar 2021.
 27. Antonio Esteban. Quirónsalud [Internet]. Actualizado 29 Sep 2020, citado 9 Mar 2021. Disponible en: <https://www.quironsalud.es/es/comunicacion/notas-prensa/25-pacientes-covid-19-sufrido-dano-miocardico>
 28. P. Etura / Herlado. Heraldo Saludable [Internet]. Actualizado 12 Feb 2021, citado 9 Mar 2021. Disponible en: <https://www.heraldo.es/noticias/salud/2021/02/08/grupos-sanguineos-mayor-proteccion-coronavirus-estudio-1419051.html>
 29. El Economista [Internet] Actualizado 5 Mar 2021, Citado 9 Mar 2021. Disponible en: <https://www.economista.es/internacional/noticias/11086572/03/21/El-coronavirus-tiene-predileccion-por-el-grupo-sanguineo-A.html>
 30. Estos son los grupos sanguíneos con mayor protección frente a la Covid, según un estudio. 20 minutos [Internet] [Publicado 4 Feb 2021, citado 9 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.20minutos.es/noticia/4570047/0/estos-son-los-grupos-sanguineos-mayor-proteccion-covid-estudio/?autoref=true>
 31. Trombo info en español [Internet]. Los pacientes con Covid-19 con un D-dímero muy elevado tienen un mayor riesgo de sufrir una enfermedad tromboembólica venosa. Desde el grupo RIETE. [Actualizado 30 Dic 2020, citado 16 Mar 2021]. Disponible en: <https://trombo.info/los-pacientes-de-covid-19-d-dimero-muy-elevado-tienen-mayor-riesgo-de-enfermedad-tromboembolica-venosa/>

32. Elena Omedes. Los trombos, efecto secundario de los que sufrieron covid y posible amenaza para los inmunizados con Astrazeneca. [Actualizado 12 Mar 2021, citado 16 Mar 2021] Disponible en: <https://www.20minutos.es/noticia/4615101/0/trombos-efecto-secundario-covid-vacuna-astrazeneca/>
33. Alfredo del Campo Martin. Enfermedad Tromboembólica Venosa en España. Desde la fundación FUENTE (Fundación para el Estudio de la Enfermedad Tromboembólica en España). [Actu en 2006, citado 16 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/estudio-etv.pdf>
34. Ricardo Guijarro Merino, Julio Montes Santiago, Carlos M Román Terán. Epidemiología hospitalaria de la enfermedad tromboembólica en España. [Act Nov 2008, citado 16 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-epidemiologia-hospitalaria-enfermedad-tromboembolica-veno-13130197>
35. Mariela Alejandra Maradiaga-Montoya and Francisco Gerardo Cruz-Zavala. Trombosis venosa profunda en adolescentes de 15 años de edad. [Actualizado 24 May 2016, citado 16 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/trombosis-venosa-profunda-en-adolescente-de-15-aos-de-edad.php?aid=9594>
36. Gabriel Botella F. Reflexiones sobre la enfermedad tromboembólica venosa. [Act 2003, citado 16 Mar 2021]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992003000900001
37. Ruth Toledano Blanco. Manejo de la trombosis venosa profunda y plan de cuidados. [Act Mar 2021, citado 16 Mar 2021]. Disponible en: <http://tucuidas.laenfermeria.es/archives/705>