

Tromboprofilaxis precoz y evolución en embarazadas con COVID-19

Early thromboprophylaxis and evolution in pregnant women with COVID-19

Mario Echeverría¹ 

¹Sanatorio Migone. Asunción, Paraguay.

Editor responsable: Dr. Ángel Ricardo Rolón.

Revisado por:

- Dr. Adolfo Gaona Tottit. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Instituto Nacional del Cáncer. Areguá, Paraguay
- Dr. Cesareo Saldivar. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Programas de Salud, Dirección de Salud Sexual y Reproductiva. Asunción, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: en marzo del año 2020 se declara Pandemia, por la aparición de un nuevo Coronavirus, el SARS-CoV2 (COVID-19). Las mujeres embarazadas presentan un riesgo mayor de presentar procesos tromboembólicos, por lo que se recomienda utilizar de manera profiláctica heparina, para prevención de procesos tromboembólicos durante la infección por SARS-CoV2.

Objetivo: Describir la evolución de las embarazadas con infección por SARS-CoV2 con la utilización de heparina de bajo peso molecular, Enoxaparina, ajustada al peso de manera precoz.

Metodología: estudio descriptivo prospectivo, observacional, de corte transversal.

Resultados: en la evolución de 30 mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV2, las edades más frecuentes corresponden a 31 a 35 años, mayor número de infectadas en el segundo trimestre del embarazo, el índice de masa corporal predominante en rango de sobrepeso y obesidad, la dosis de enoxaparina utilizada fue de 40 mg/día, ya que se ajustó al peso de la embarazada, las comorbilidades más frecuentes correspondieron al sobrepeso y obesidad, enfermedad hipertensiva del embarazo y diabetes gestacional, la sintomatología resultó muy variada, debido a las distintas

Autor de Correspondencia: Dr. Mario Echeverría. Sanatorio Migone. Asunción, Paraguay

Correo electrónico: marioecheverria033@gmail.com

Artículo recibido: 05 de octubre de 2022. **Artículo aprobado:** 13 de diciembre de 2022

 Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de [Licencia de Atribución Creative Commons](#), que permite uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se acredite el origen y la fuente originales.

Como citar este artículo: Echeverría M. Tromboprofilaxis precoz y evolución en embarazadas con COVID-19. Rev. Nac. (Itauguá). 2022;14(2):056-066.

variantes del virus, con más frecuencia la rinorrea, congestión nasal, tos, anosmia, disgeusia, cefalea, fiebre y dificultad respiratoria, y la mayoría de las embarazadas no estaban vacunadas.

Conclusiones: ninguna de las 30 embarazadas que recibieron heparina de bajo peso molecular (Enoxapina), ajustada al peso, y de manera precoz, con infección por SARS-CoV2, falleció, ni requirió internación en Unidad de Terapia Intensiva. Una embarazada, fue internada por disnea moderada y saturación de oxígeno menor a 95%. Las restantes embarazadas tuvieron buena evolución en su domicilio, sin ninguna complicación.

Palabras clave: tromboprolifaxis, SARS-CoV2 (COVID-19), Heparina, Embarazada

ABSTRACT

Introduction: in March 2020, a Pandemic was declared, due to the appearance of a new Coronavirus, SARS-CoV2 (COVID-19). Pregnant women have a higher risk of presenting thromboembolic processes, so it is recommended to use heparin prophylactically, to prevent thromboembolic processes during SARS-CoV2 infection.

Objective: to describe the evolution of pregnant women with SARS-CoV2 infection with the early use of Enoxaparin, adjusted to the weight of low molecular weight heparin.

Methodology: prospective, observational, cross-sectional descriptive study.

Results: in the evolution of 30 pregnant women with SARS-CoV2 infection, the most frequent ages correspond to 31 to 35 years, the highest number of infected in the second trimester of pregnancy, the predominant body mass index in the range of overweight and obesity. , the dose of enoxaparin used was 40 mg/day, since it was adjusted to the weight of the pregnant woman, the most frequent comorbidities were overweight and obesity, hypertensive disease of pregnancy and gestational diabetes, the symptoms were highly varied, due to the different variants of the virus, more frequently rhinorrhea, nasal congestion, cough, anosmia, dysgeusia, headache, fever and respiratory distress, and most of the pregnant women were not vaccinated.

Conclusions: none of the 30 pregnant women who received low molecular weight heparin (Enoxapine), adjusted for weight, and early, with SARS-CoV2 infection, died or required admission to the Intensive Care Unit. A pregnant woman was hospitalized due to moderate dyspnea and oxygen saturation less than 95%. The remaining pregnant women had a good evolution at home, without any complications.

Keywords: thromboprophylaxis, SARS-CoV2 (COVID-19), Heparin, Pregnant

INTRODUCCIÓN

En diciembre del año 2019, en Wuhan (Hubei), China. El Dr. Li Wenliang, alerta sobre la aparición de un nuevo coronavirus, el SARS-CoV 2. En marzo del año 2020, se declara pandemia^(1,2). Al inicio de la pandemia, se observaba que las causas de muerte por el nuevo coronavirus, eran los procesos inflamatorios (tormenta de citoquinas) y los procesos tromboembólicos^(3,4). Las mujeres embarazadas presentan entre 4 a 5 veces más posibilidades de presentar procesos tromboembólicos que la población no gestante, por lo que la infección por el nuevo coronavirus, en este grupo, podría resultar grave⁽³⁾.

Las causas de muerte por COVID-19 se deben a 2 mecanismos: procesos inflamatorios y la formación de trombos. Se ha planteado el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM), como Trombopprofilaxis para las embarazadas por el riesgo mayor de este grupo de presentar enfermedad tromboembólica y muerte⁽⁵⁾.

El grupo que comprende a las mujeres embarazadas, también ha sido afectado. Por lo que se han propuesto esquemas terapéuticos para evitar complicaciones y muertes, ya que este grupo, presenta un riesgo mayor a presentar complicaciones respiratorias y tromboembólicas⁽⁷⁾. La Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia ha generado un algoritmo simple para el manejo de la coagulopatía por COVID-19⁽⁸⁾. La Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH), el Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), han propuesto el uso de Heparina de bajo peso molecular ajustada al peso, como trombopprofilaxis en las mujeres embarazadas con infección COVID-19, en cuadros leves, moderados o severos^(5,8,9). En varios estudios se han demostrado la acción antiinflamatoria de la heparina, y su ya conocida acción como antitrombótica^(8,10,11).

El objetivo del trabajo fue describir la evolución de las embarazadas con infección por SARS-CoV2 con la utilización de Enoxaparina, ajustada al peso (HBPM), de manera precoz.

METODOLOGÍA

Diseño: estudio transversal, observacional descriptivo prospectivo.

Población de estudio: 30 embarazadas diagnosticadas con Covid-19 (+), tratadas con enoxaparina ajustadas al peso como trombopprofilaxis al 4to o 5to días, del inicio de los síntomas, pacientes en edades comprendidas entre 20 y 41 años o más que acudieron al consultorio del Servicio de Ginecología del Sanatorio Migone en el año 2020 / 2021 y 2022.

Criterios de inclusión: Todas las embarazadas con diagnóstico de SARS-CoV2 (COVID-19), documentadas con prueba de PCR positivo.

Criterios de exclusión: Mujeres no embarazadas.

Muestreo: 30 embarazadas con infección por SARS-CoV2 (COVID-19) documentadas con prueba de PCR positivo.

VARIABLES: Edad materna, trimestre del embarazo, IMC, síntomas, dosis ajustada al peso, tratamiento sintomático, factores de riesgo, internación, muerte, embarazadas vacunadas y no vacunadas.

Instrumento de medición:

Aspectos éticos: se mantuvo el anonimato de los sujetos del estudio, no se discriminó a las pacientes por raza, género o condición social, se requirió consentimiento informado firmado.

El autor declara que no existen conflictos de interés comercial.

RESULTADOS

Ingresaron al estudio: 30 embarazadas diagnosticadas con Covid-19 (+) con edades comprendidas entre 20 a 41 años (Gráfico 1). Con tasa de mayor contagio entre las edades comprendidas entre 31 y 35 años, probablemente debido a que a esas edades, estaban con mayor exposición y contacto.

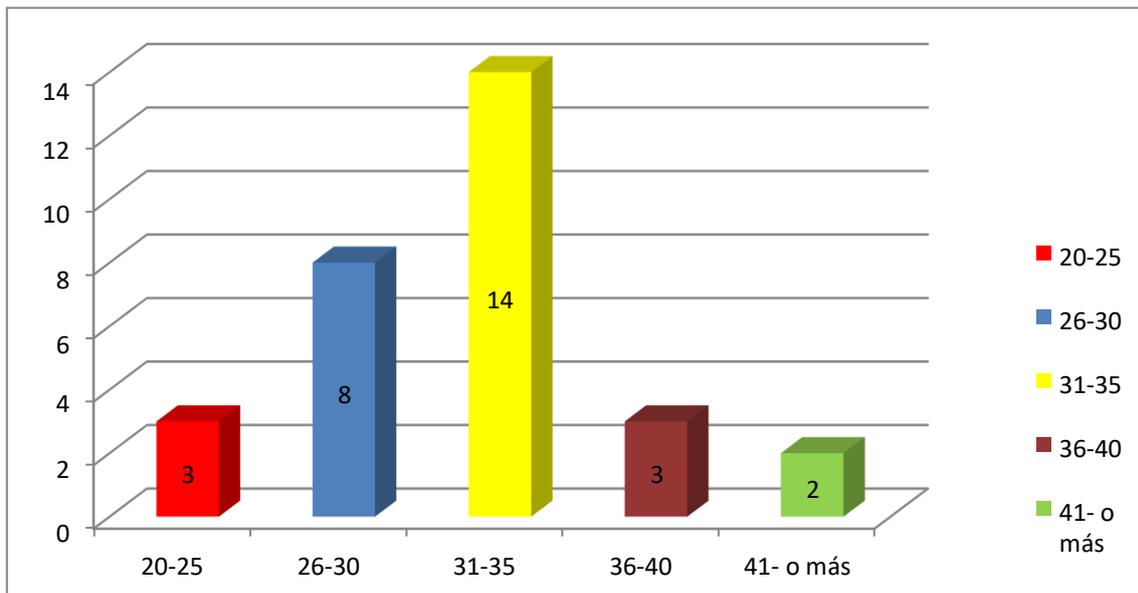


Gráfico 1: Edad Materna (n=30)

En el segundo trimestre del embarazo se produjeron el mayor número de contagios, seguido del tercer trimestre, y menos frecuente en el primer trimestre. La razón sería, que en el segundo trimestre, habría mayor posibilidad de contacto persona a persona, y salidas del domicilio, a diferencia de los otros trimestres (Gráfico 2).

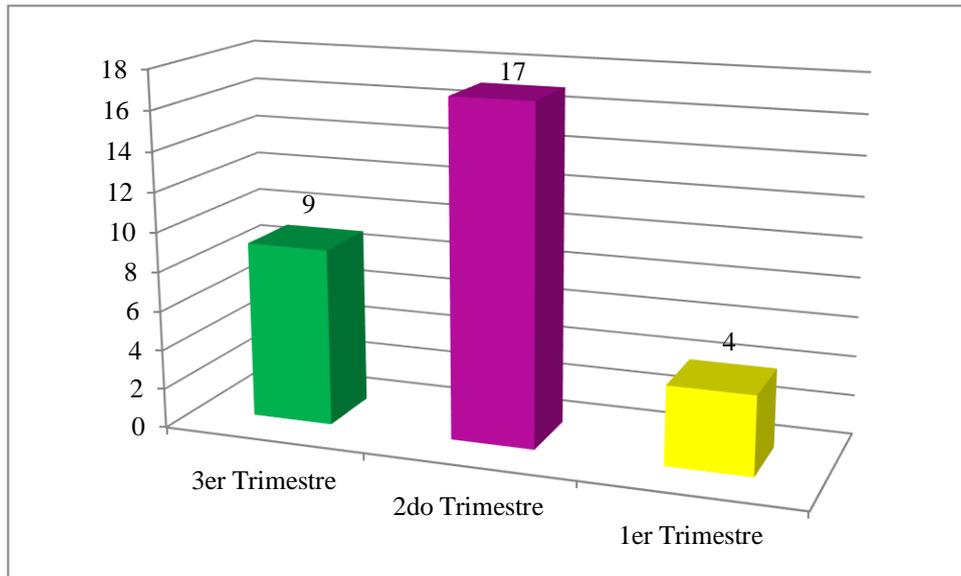


Gráfico 2: Trimestres del embarazo (n = 30)

El índice de masa corporal (IMC) predominante estuvo en rango de sobrepeso y obesidad (Gráfico 3).

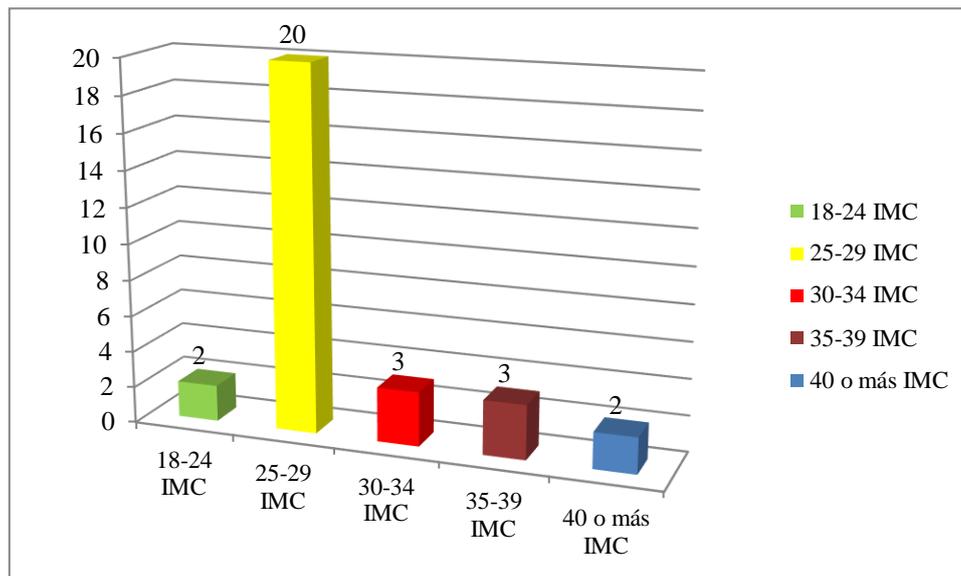


Gráfico 3: Índice de masa corporal de gestantes (n = 30)

La dosis de tromboprofilaxis, se realizó utilizando el esquema de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH), y la Sociedad Paraguaya de Hematología y Medicina Transfusional (SPHYMT), ajustada al peso⁽⁵⁾ (Tabla 1).

Tabla 1: Dosis Esquema de la SETH y SPHYMT ajustada al peso

| Dosis | Peso |
|----------------|-----------|
| Menor a 80 Kg | 40 mg/día |
| 80 a 100 Kg | 60 mg/día |
| Mayor a 100 Kg | 80 mg/día |

En las 30 embarazadas con infección por SARS-CoV2, se utilizaron la HBPM, enoxaparina ajustada al peso, según la tabla 1. En 22 pacientes se utilizaron 40mg/día de enoxaparina, ya que 22 mujeres pesaban menos de 80 Kg. En 8 pacientes se utilizaron 60 mg/día, por tener un peso mayor a 80 Kg y menor a 100 Kg. El tiempo de HPBM utilizado fue de 14 días, en coincidencia con la SETH (Gráfico 4).

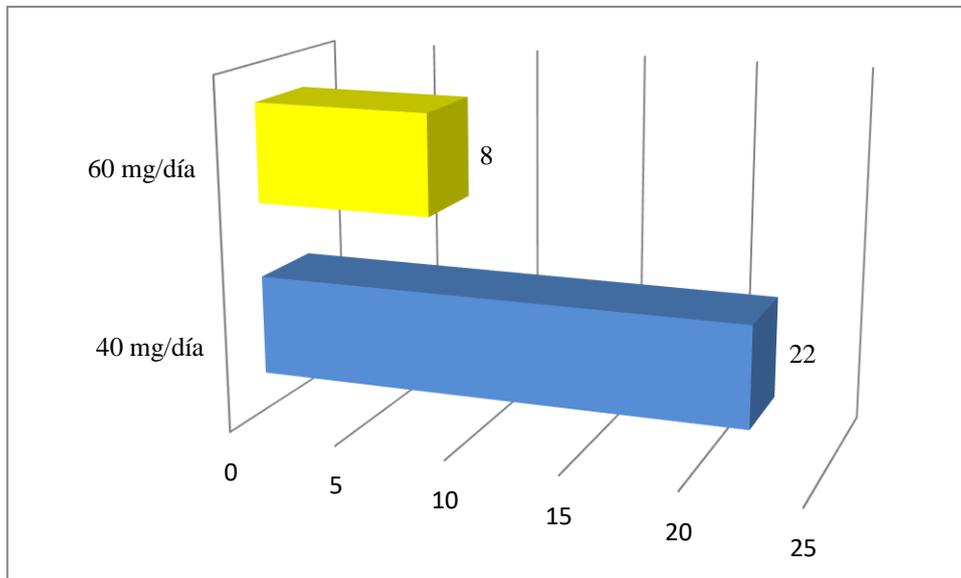


Gráfico 4: Dosis de tromboprofilaxis (n=30)

Las embarazadas presentaban los factores de riesgo más comunes durante el embarazo, como sobrepeso, obesidad, enfermedad hipertensiva del embarazo, diabetes gestacional, trombofilia e hipotiroidismo. La obesidad fue el factor de riesgo que más afectó clínicamente a las embarazadas con SARSCoV2 (Gráfico 5).

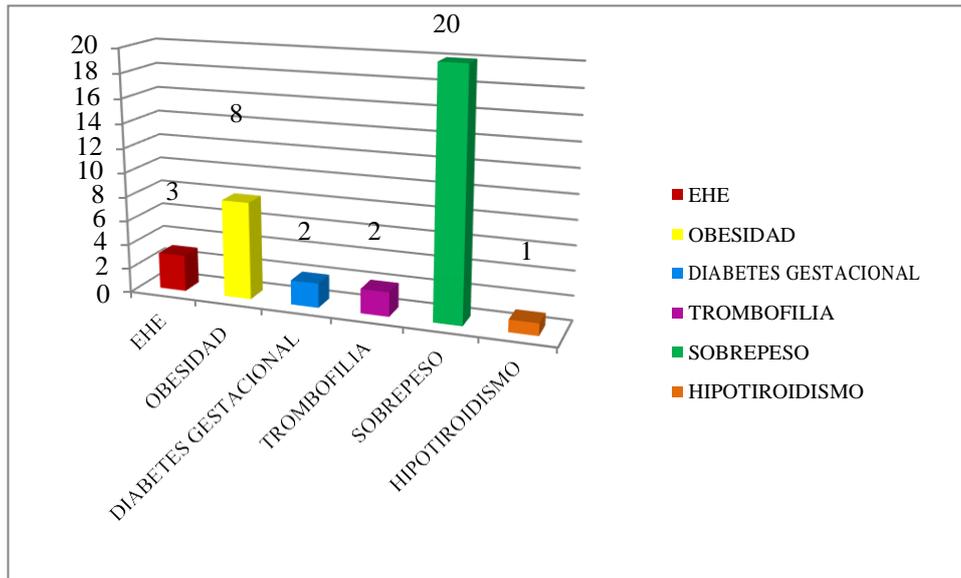


Gráfico 5: Factores de riesgo / Comorbilidades (n=30)

Los síntomas que presentaban las embarazadas con infección por SARS-CoV2 fueron muy variables y relacionadas con las distintas variantes del virus que se han presentado durante la pandemia, han predominado la rinorrea, congestión nasal, tos, anosmia, disgeusia, dolor de cabeza, fiebre y dificultad respiratoria (Gráfico 6)

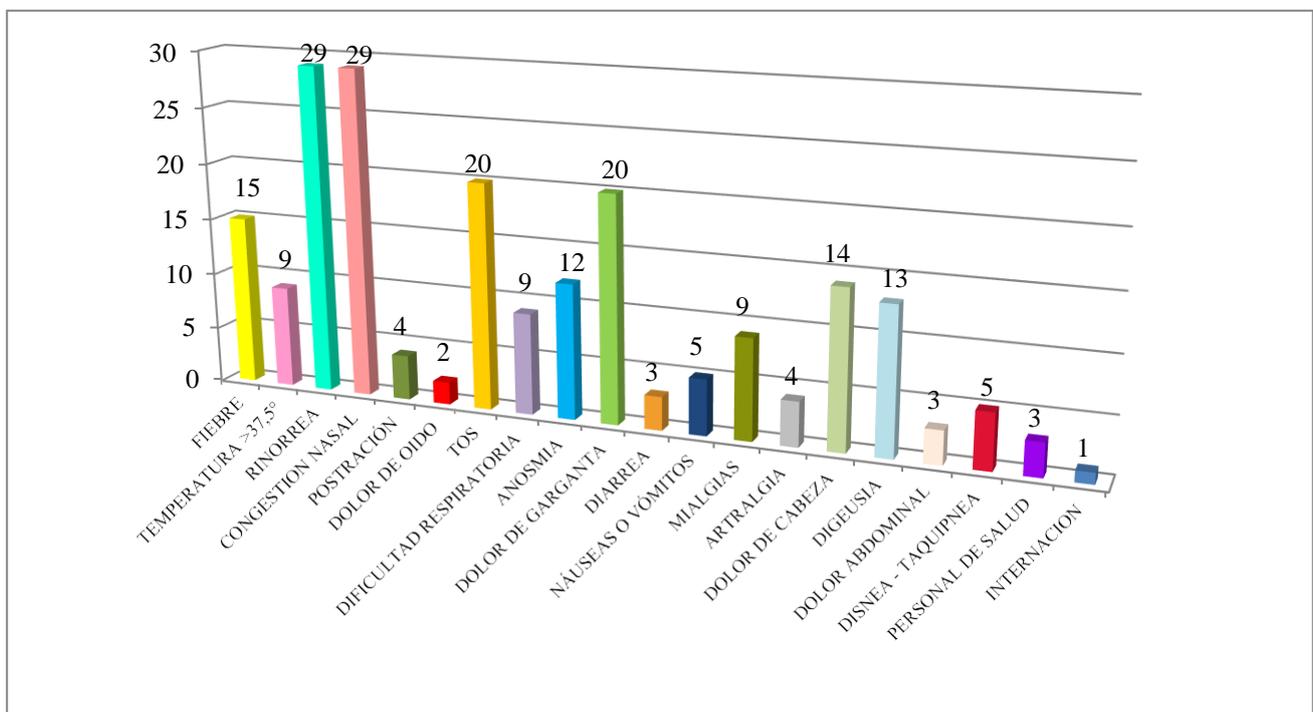


Gráfico 6: Síntomas que presentaron las embarazadas con infección por Covid-19 (n=30)

Del total de gestantes con COVID-19 el número mayor corresponde a las no vacunadas. Las vacunas han iniciado su aplicación en Paraguay en junio del año 2021 (Gráfico 7).

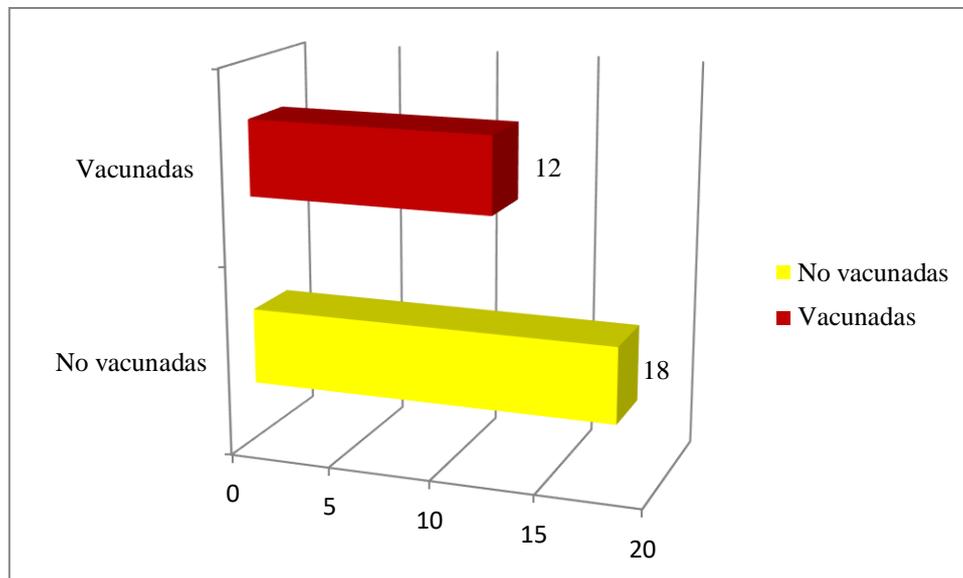


Gráfico 7: Embarazadas que recibieron vacunas contra COVID-19 (n=30)

DISCUSIÓN

Los resultados del estudio indican un mayor número de contagios en el segundo trimestre del embarazo y con un índice de masa corporal en el rango de sobrepeso y obesidad. En esta investigación, conformada por 30 gestantes positivas para COVID-19, el 47 % se encontraba en edad reproductiva (31 a 35 años) y el 7 % tenía más de 41 (segmento de mayor tasa de contagio), coincidiendo con Pittilin y colaboradores, quienes en un estudio realizado en Brasil (2021), observaron que las mujeres mayores de 40 años tenían mayor riesgo a ser hospitalizadas y sufrir complicaciones, en comparación con las más jóvenes, debido a la posibilidad de presentar comorbilidades como obesidad, diabetes e hipertensión. Otra coincidencia constituyeron los hallazgos de factores de riesgo como sobrepeso, obesidad, enfermedad hipertensiva del embarazo y otros, que fueron las más comunes, siendo la obesidad el factor que más las afectó clínicamente.

Marian Knight *et al.*⁽¹³⁾, en un estudio realizado en una cohorte de 427 mujeres embarazadas internadas con infección confirmada por SARS-CoV-2 entre el 1 de marzo de 2020 y el 14 de abril de 2020, encontraron que la mayoría se encontraban a finales del segundo o tercer trimestre de gestación; 233 eran de raza negra o de otros grupos étnicos minoritarios, 281 tenían sobrepeso u obesidad, 175 tenían 35 años o más y 145 presentaban comorbilidades.

La terapéutica aplicada se alineó a los protocolos derivados de la guía de manejo de mujeres embarazadas y eventos obstétricos del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay⁽¹⁴⁾ y estrategias de manejo internacionales.

La *American Society of Hematology* (ASH), recomienda utilizar tromboprofilaxis en embarazadas con infección por SARS-CoV2, asintomáticas o con síntomas leves, solo si esas embarazadas presentan factores de riesgo para trombosis, en discordancia con el manejo propuesto en el trabajo. Las posibilidades de aplicación de este manejo terapéutico están al alcance de las mujeres embarazadas con infección por SARS-CoV2, en el ámbito privado y público y es altamente aplicable a fin de evitar complicaciones graves e internaciones en UTI, muertes, tanto de la madre como el producto de la concepción.

En este estudio realizado, en 30 mujeres embarazadas, los resultados son alentadores, ya que ninguna embarazada tuvo complicaciones graves, ingreso a terapia intensiva o muerte. El seguimiento y manejo de las embarazadas con infección por SARS-CoV2, con este esquema terapéutico y los resultados a largo plazo, darán una respuesta concreta a la aplicación global de esta terapia, previniendo muertes maternas y del producto de la concepción.

El estudio posee como limitaciones el reducido tamaño de la muestra que podría ser motivo de no aparición de resultados adversos del embarazo, así como una generalización limitada a la procedencia de las pacientes.

CONCLUSIÓN

En la evolución de las pacientes observadas, utilizando tromboprofilaxis con enoxaparina ajustada al peso, al momento del diagnóstico, una sola embarazada requirió internación en sala común por un periodo corto (2 días), ninguna requirió internación en unidad de terapia intensiva y no hubo muertes maternas.

Las embarazadas con dificultad respiratoria moderada fueron las de mayor índice de masa corporal, del tercer trimestre y con comorbilidades, coincidente con la literatura mundial.

La embarazada que requirió internación, correspondía a gestante del tercer trimestre, sin comorbilidades, y con 2 dosis de vacuna anticovid-19.

AGRADECIMIENTOS

A Rocío Cabrera por la elaboración de los excelentes diseños y manejo informático.

Trabajo Ganador del Primer Premio de la Temas libres en el marco del XVII Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia – FPGP. I Congreso Regional de Ginecología y Obstetricia – AGOREP (2022.05.25-28: Ciudad del Este, Paraguay)

Declaración de contribución de autor:

Concepción, metodología, diseño del estudio, investigación, análisis e interpretación de los resultados, conclusiones, redacción – revisión y edición, aprobación de la versión final del manuscrito.

REFERENCIAS

1. Green A, Li Wenliang. Lancet. 2020; 395(10225): 682. Disponible en: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(20\)30382-2.pdf2](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(20)30382-2.pdf2).
2. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: enfermedad por Coronavirus (COVID-19). 11 de marzo de 2021, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2021. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53381/EpiUpdate11March2021_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y
3. Chuan Q, Luoqi Z, Ziwei H, Shuoqi Z, Sheng Y, Yu T, et al. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. Clinical Infectious Diseases. 2020 [citado 20/04/2020]; 20 (20): 1-7. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/doi/10.1093/cid/ciaa248/5803306>
4. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020; 395(10229): 1033-4
5. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (Versión 2). Recomendaciones sobre profilaxis de enfermedad tromboembólica (ETV) en el embarazo y puerperio durante la pandemia COVID-19. 2022. Disponible en: <https://www.seth.es/images/publicaciones/Recomendaciones-sobre-profilaxis-ETV-en-embarazo-y-puerperio-COVID-19.pdf>
6. Sociedad Paraguaya de Hematología y Medicina Transfusional. Recomendaciones de profilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19): consenso. Asunción: SPHYMT, 2020. 8 p.
7. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: COVID-19 en el embarazo, 13 de agosto de 2020, Washington, D.C. OPS/OMS. 2020
8. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost. 2020;18(5):1023-1026. doi: 10.1111/jth.14810
9. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. J Am Coll Cardiol. 2020;75(23):2950-2973. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031

10. Li J, Li Y, Yang B, Wang H, Li L. Low-molecular-weight heparin treatment for acute lung injury /acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Exp Med.* 2018;11(2):414-422.
11. Mousavi S, Moradi M, Khorshidahmad T, Motamedi M. Anti-inflammatory effects of heparin and its derivatives: a systematic review. *Adv Pharmacol Sci.* 2015;2015:507151
12. Pitilin EB, Lentsck MH, Gasparin VA, Falavina LP, Conceição VM, Oliveira PP, et al. COVID em mulheres no Brasil: tempo de permanência e status das primeiras internações. *Rev. Rene.* 2021;22: e61049. doi: 10.15253/2175-6783.20212261049
13. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population-based cohort study. *BMJ* 2020;369:m2107. doi: 10.1136/bmj.m2107
14. República del Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Guía para el manejo de mujeres embarazadas y eventos obstétricos: protocolo para COVID-19. 2ª. versión. Asunción: El Ministerio, 2021. Disponible en:<https://www.mspbs.gov.py/dependencias/portal/adjunto/24afa4-PROTOCOLOPARACOVID19GUIAPARAELMANEJODEMUJERESEMBARAZADASYEVEN TOSOBTETRICOS.pdf>