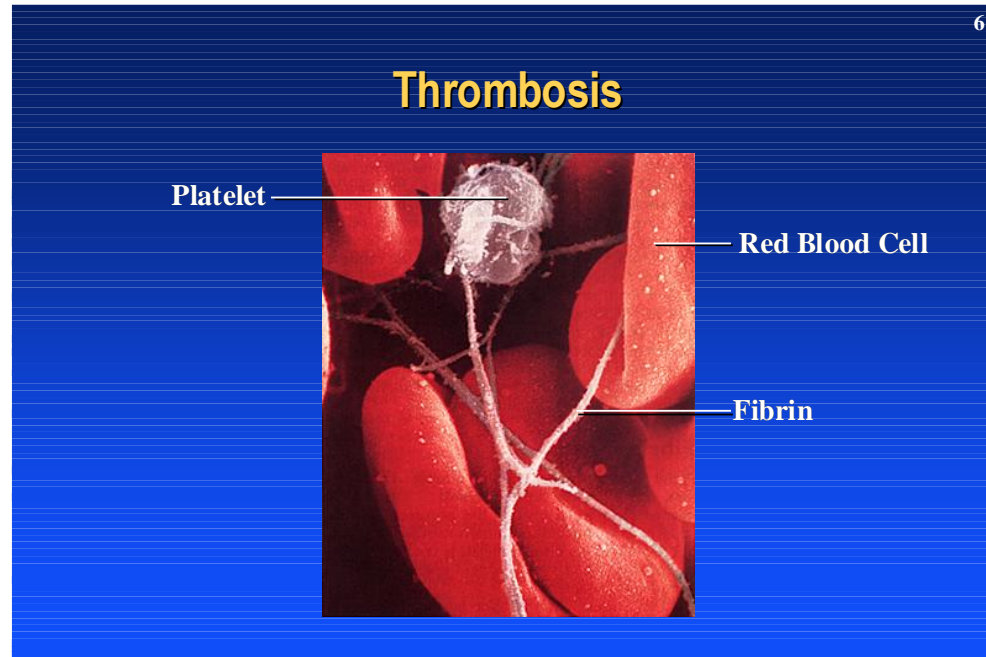


FIBRINOLISIS EN LA TROMBOSIS MICROVASCULAR DE LA COVID 19

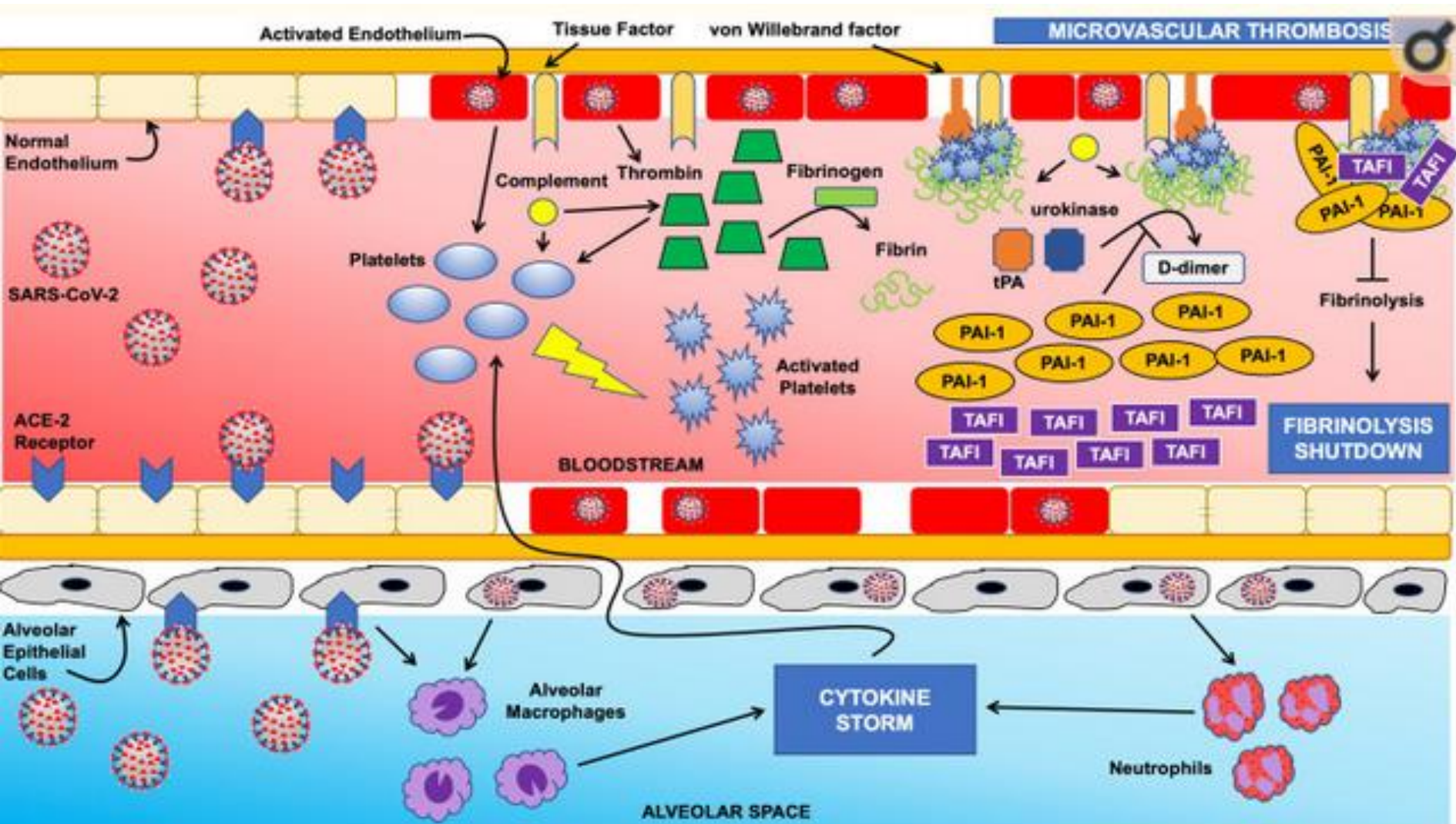


Prof. Titular Dr. Armando Caballero López
Prof. Auxiliar Dr. Armando David Caballero Font
Prof. Inst. Dr. Jorge Alain Caballero Font
Universidad de Ciencias Medicas de VC



Niagra Falls 2004
Photo By Mark Wilhelm

MECANISMOS DE CIERRE DE LA FIBRINOLISIS EN LA COVID 19



[J Am Coll Surg.](#) 2021 Jun; 232(6): 995–1003.

Published online 2021 Mar 22. doi: [10.1016/j.jamcollsurg.2021.02.019](https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2021.02.019)

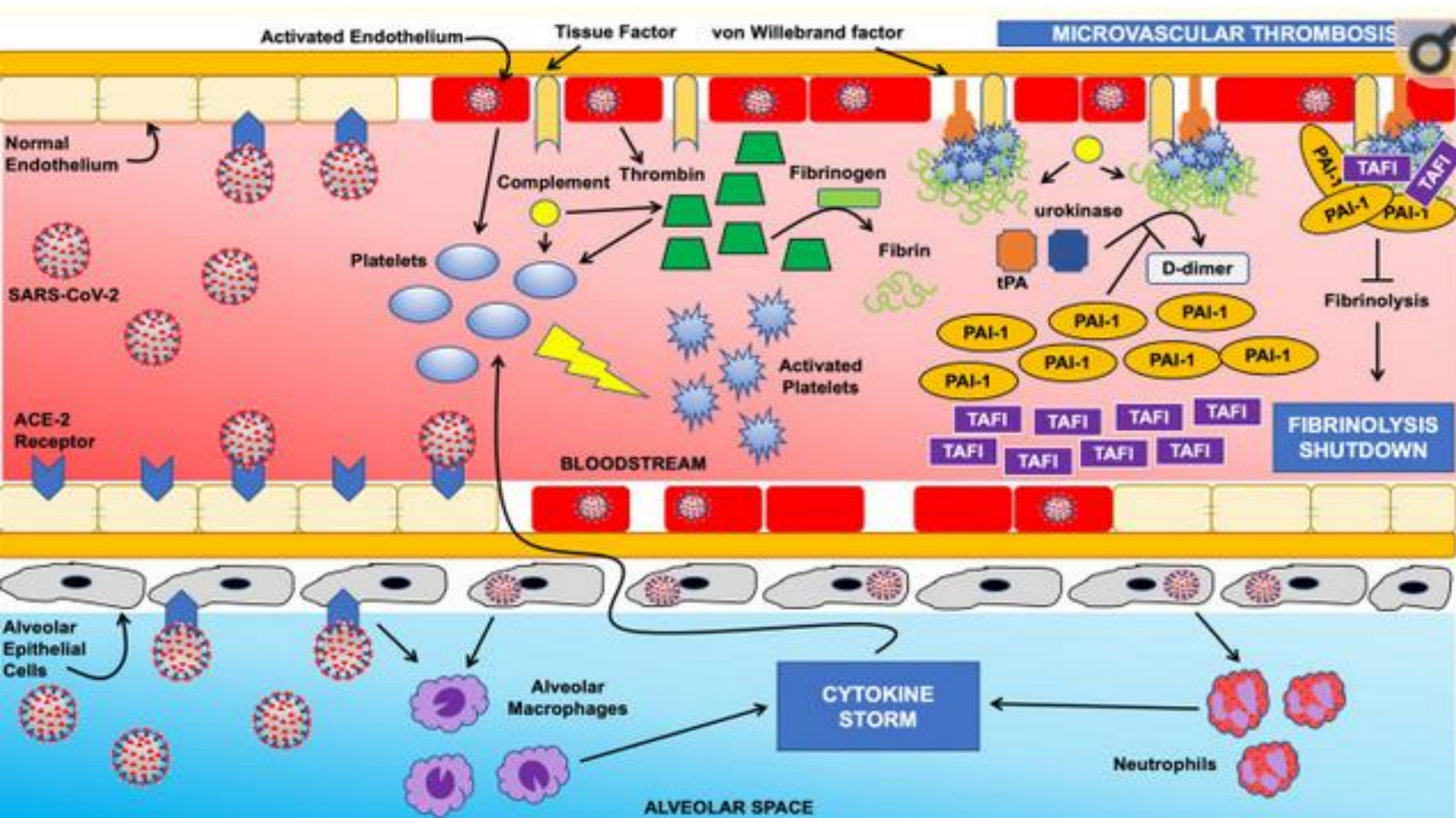
FISIOPATOLOGIA DE LAS COMPLICACIONES TROMBOEMBOLICAS DE LA COVID 19 (I)

- 1 . La Covid 19 puede desarrollar un ARDS grave, en un 5-16 % de los pacientes, los cuales requieren largas estadías en las UTI y del 50 al 70 % de estos pacientes requieren Ventilación mecánica, con una mortalidad entre 1-5 % de todos los casos con Covid 19.
- 2.La Covid 19 con esta complicación, demostró rápidamente que era capaz de desarrollar una coagulopatía, que aumentaba la mortalidad en esta afección, al demostrar que se caracterizaba por un fenotipo único hipercoagulable con tendencia predominante a la formación de trombos y microtrombos en lugar de sangramientos.
- 3. Ya hoy se conoce que es rara que en la Covid 19 complicada se desarrolle una CID típica, según los criterios de la Sociedad internacional de trombosis y hemostasia debido a que esta alteración se produce con una fisiopatología diferente, determinada por el estudio de cluster y constituyendo un fenotipo del síndrome de CID.

FISIOPATOLOGIA DE LAS COMPLICACIONES TROMBOEMBOLICAS DE LA COVID 19 (II)

- 4. Las complicaciones trombóticas son actualmente reconocidas como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la Covid 19.
- 5. Se ha evidencia una incidencia desde un 30-80 % de complicaciones trombóticas en distintos órganos , en los pacientes graves ingresados por Covid en las UCIs.
- 6. Un metanálisis con 6 trabajos sobre Covid 19 grave, demostró que existen 5 factores de riesgo , para el desarrollo de trombosis o microtrombosis en pacientes con Covid 19, ingresados en las UCIs. Estos son. La edad, ingreso en UCI, Leucocitosis, Linfopenia y Dímero D elevado.
- 7. El Dímero D es un marcador de fibrinólisis y deposición de fibrina y se ha asociado con la Fibrinólisis, formando parte importante de los biomarcadores capaces de producir Trombos y microtrombos, pudiendo por esa razón acelerar la formación de trombos y empeorar el pronóstico de los pacientes con Covid 19.
- 8. La elevación del Dímero D hasta en 3 veces o mas su valor normal unido al cierre de la fibrinólisis natural por mecanismos intrínsecos son causantes frecuentes en la Covid 19 de microtrombosis pulmonar y renal .

MECANISMOS DE CIERRE DE LA FIBRINOLISIS EN LA COVID 19



FISIOPATOLOGIA DE LAS COMPLICACIONES TROMBOEMBOLICAS DE LA COVID 19 (III)

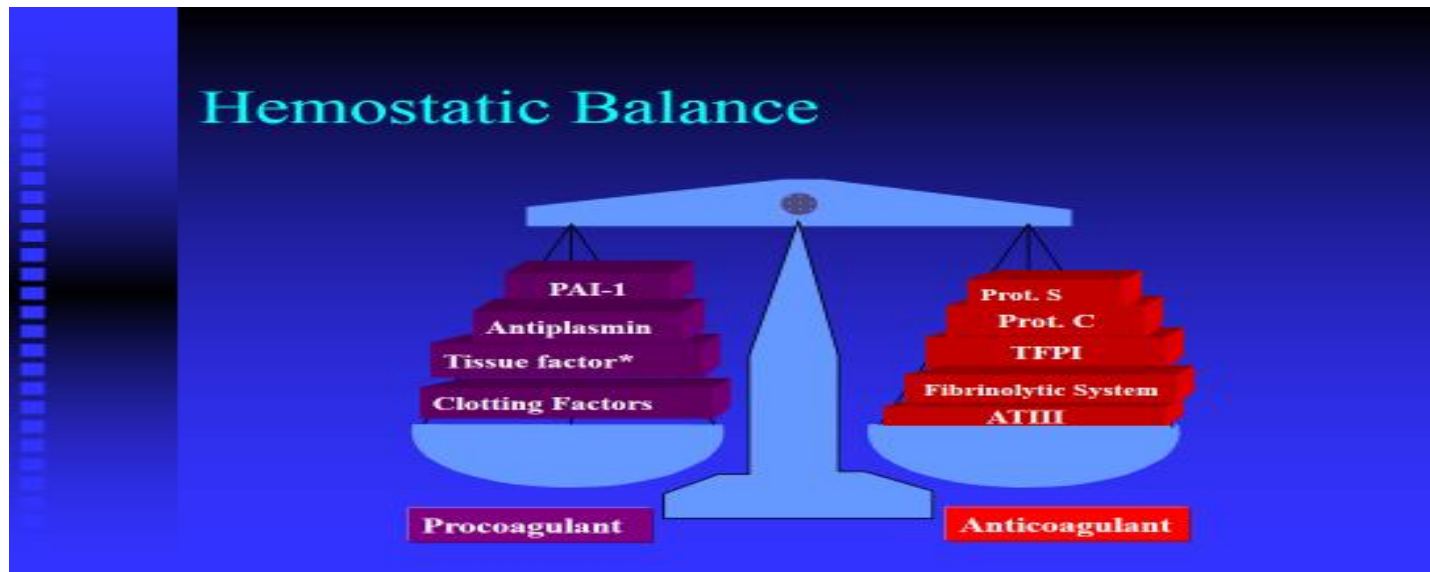
- Artículos recientes han mostrado una considerable disregulación en la función de la coagulación y aumentada actividad antifibrinolítica , como causadas por una elevada concentración de IL-6. **Wolberg A.S., Campbell R.A. Thrombin generation, fibrin clot formation and hemostasis. Transfus Apher Sci. 2008;38:15–23**
- Un estado hipercoagulable en los alveolos durante el ARDS , es nuevamente exacerbado por una respuesta fibrinolítica alterada primariamente mediada por la sobreexpresión del Inhibidor del activador del plasminogeno1 (PAI-1) desde las células endoteliales y plaquetas activadas (**Bouck E.G., Denorme F., Holle L.A. COVID-19 and sepsis are associated with different abnormalities in plasma procoagulant and fibrinolytic activity. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2021;41:401–414.**
- Los mecanismos anteriormente mencionados llevan a un estado de Cese de la fibrinólisis acoplado a un aumento en la generación de trombina, con malos resultados, ARDS y complicaciones microtrombóticas vasculares.
- Con la presencia del virus SARS CoV2, se han notado incrementos de hasta 4 veces de la PAI-1, con marcados aumentos de tPA y TAFI circulantes. , llevando a la deposición microvascular de fibrina. **Nougier C., Benoit R., Simon M. Hypofibrinolytic state and high thrombin generation may play a major role in SARS-COV2 associated thrombosis. J Thromb Haemost. 2020;18:2215–2219.**

FISIOPATOLOGIA DE LAS COMPLICACIONES TROMBOEMBOLICAS DE LA COVID 19 (IV)

- El estudio de Pavoni en 40 UCIs identifico por Tromboelastografia (TEG) y Tromboelastometria rotacional (TEMRO), la disminución en el tiempo de formación del coagulo y una alta fortaleza del coagulo, en la mayoría de su pacientes portadores de Covid19 , entre los días 5-10 del comienzo de la enfermedad.
- La lisis máxima del coagulo a los 60 minutos fue también disminuida significativamente indicando el cese o cierre de la fibrinólisis, como parte de un estado hipercoagulable, sugiriendo una asociación entre el cese de la fibronólisis y las complicaciones tromboembolicas de la Covid 19.
- El uso de los estudios viscoelásticos (TEG y TEMRO), permiten el diagnostico de cierre o cese de la fibrinólisis en pacientes con Covid 19 y cuando estos se asocian a cifras elevadas de Dímero D (> 2600 ng/ml), con altas cifras de predicción de complicaciones trombóticas en la Covid 19.
- Recientemente la polémica sobre el uso de la anticoagulación terapéutica, se ha incrementado y mostrado sus peligros y complicaciones de sangramiento en el grave con Covid 19.

FISIOPATOLOGIA DE LAS COMPLICACIONES TROMBOEMBOLICAS DE LA COVID 19 (V)

- El Balance entre coagulación y fibrinólisis, es perdido en pacientes con COVID-19.
- Los estados hipercoagulables vistos en la Covid 19 son multifactoriales y complejos y el aumento de la generación de trombina, mediado por el Virus SARS CoV2, induce lesión tisular y la expresión del factor tisular lleva a una profunda hipercoagulabilidad, la cual es exacerbada por un significativo cese de la fibrinólisis mediada por la sobreexpresión de PAI-1 y TAFI



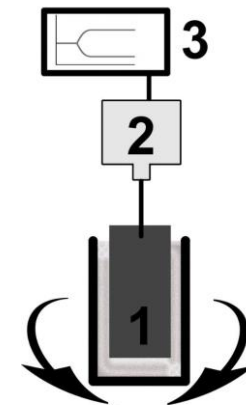
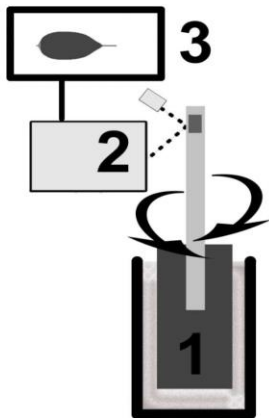


SCHOOL OF CHAMPIONS
SUNBELT
FALCON
UNIVERSITY CAMPUS

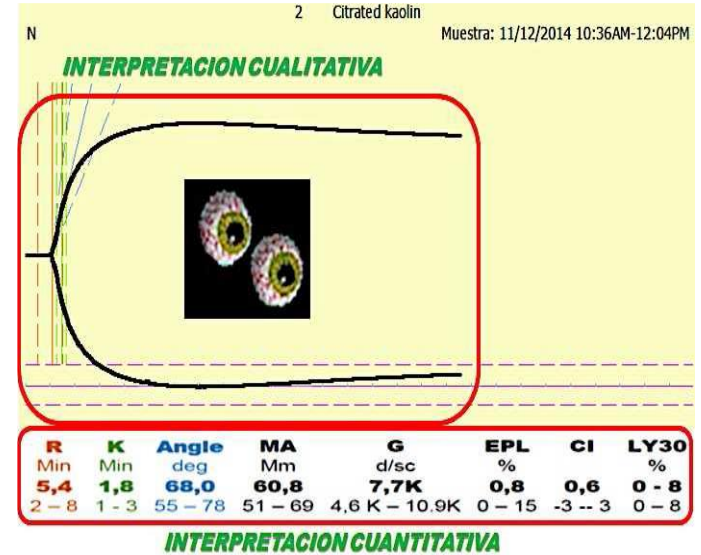
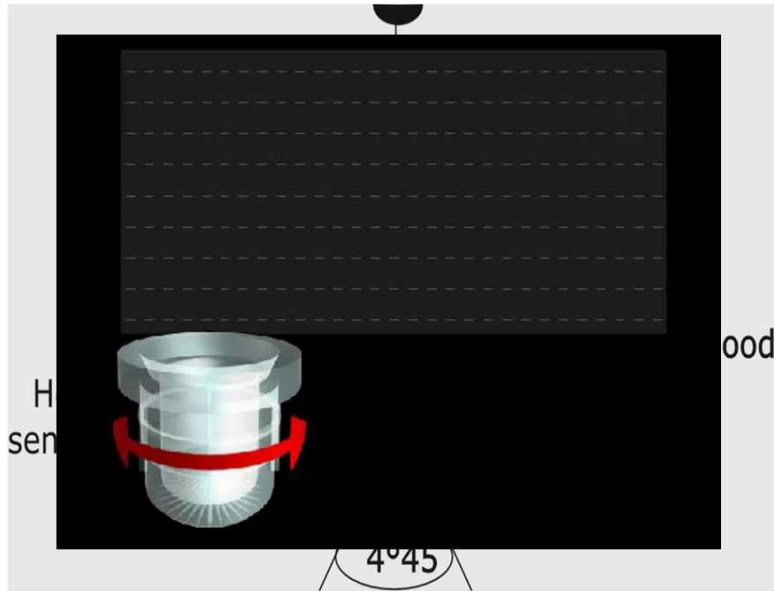
TEST VISCOELASTICOS ROTEM / TEG



Método de detección:

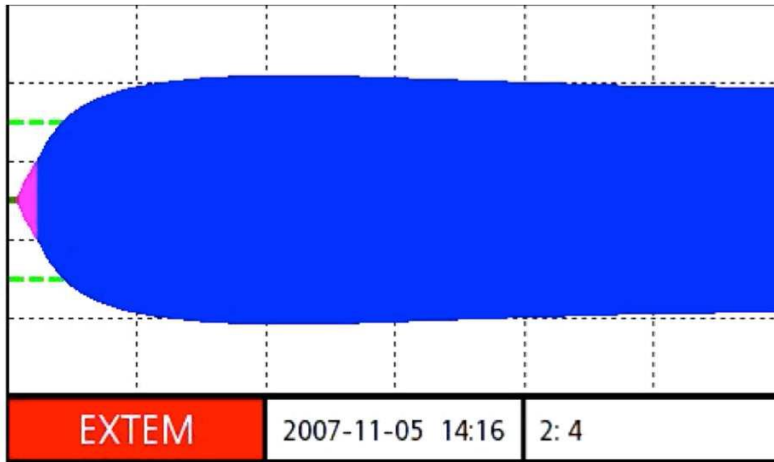


Tromboelastometría: Obtención del gráfico



PATRONES DIAGNÓSTICOS

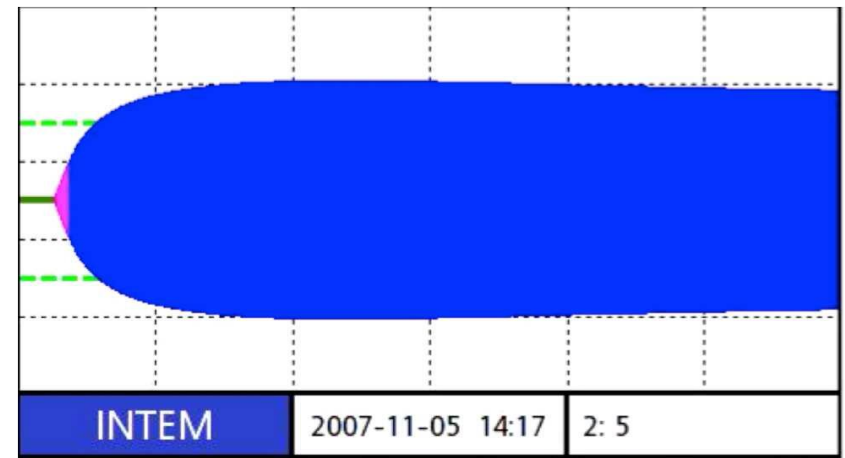
NORMAL



Clotting Time(CT) 38-79sg.

A10 Clot Firmnes

Maximum Clot Firmness(MCF) 50-72mm.

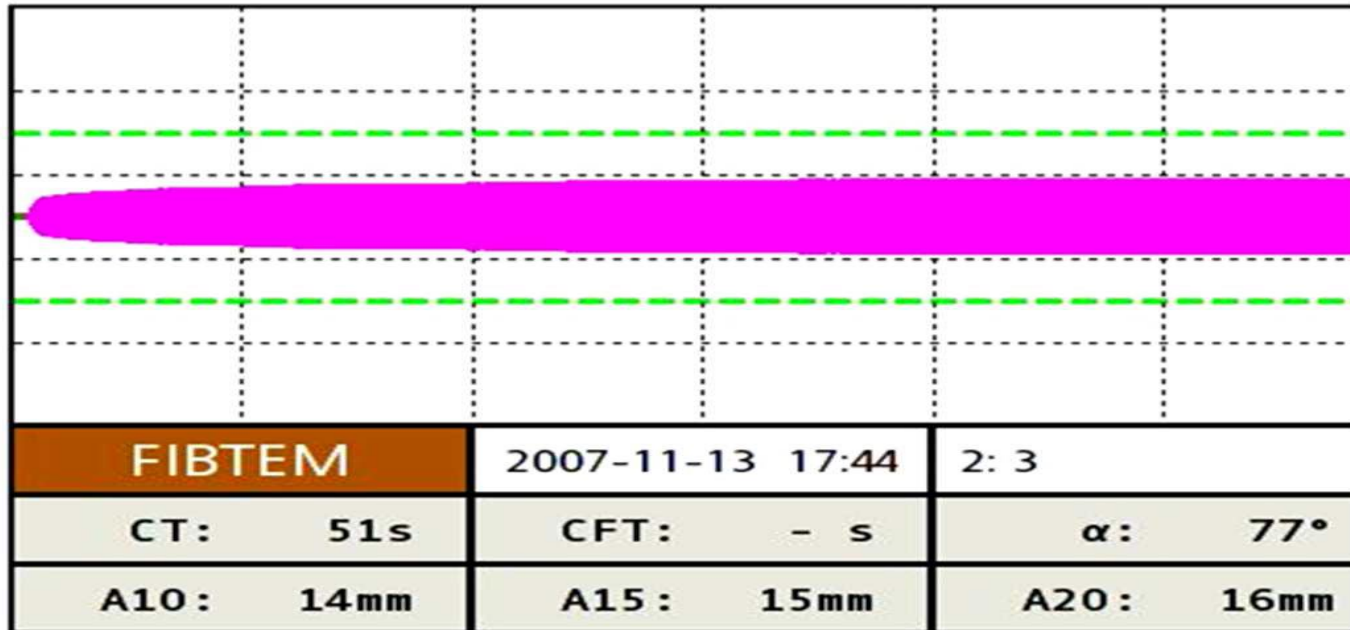


Clotting Time(CT) 100-240sg.

43-65mm.

PATRONES DIAGNÓSTICOS

NORMAL



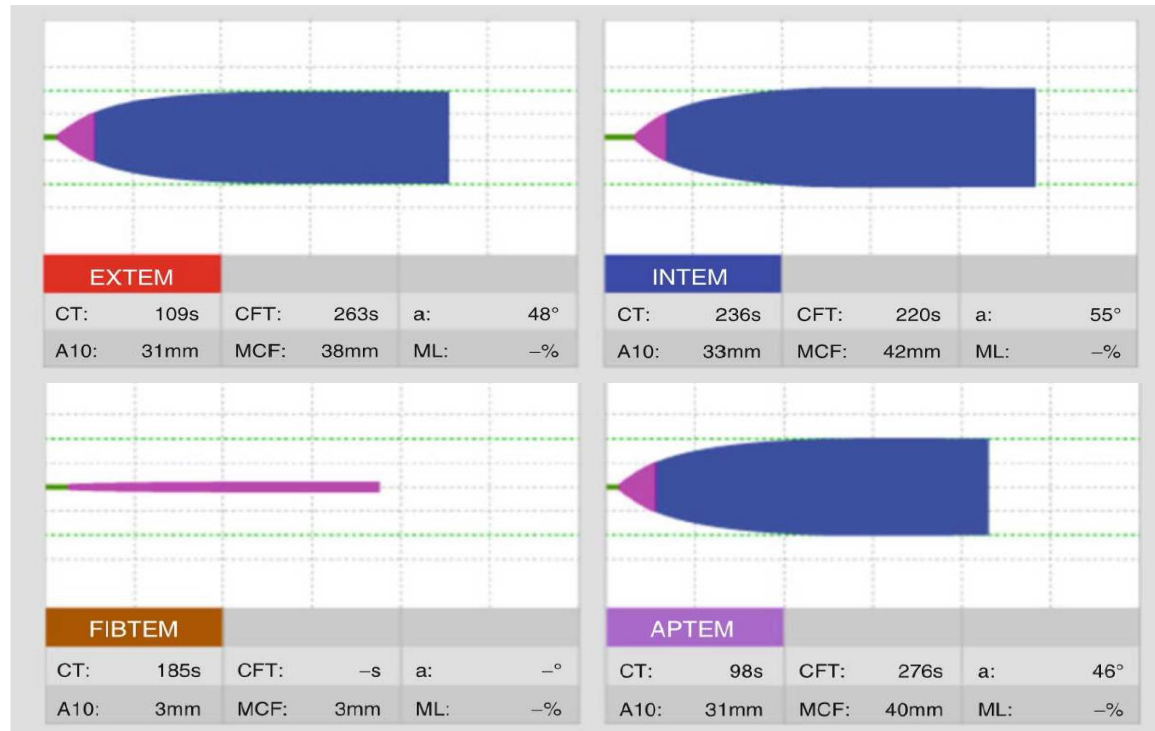
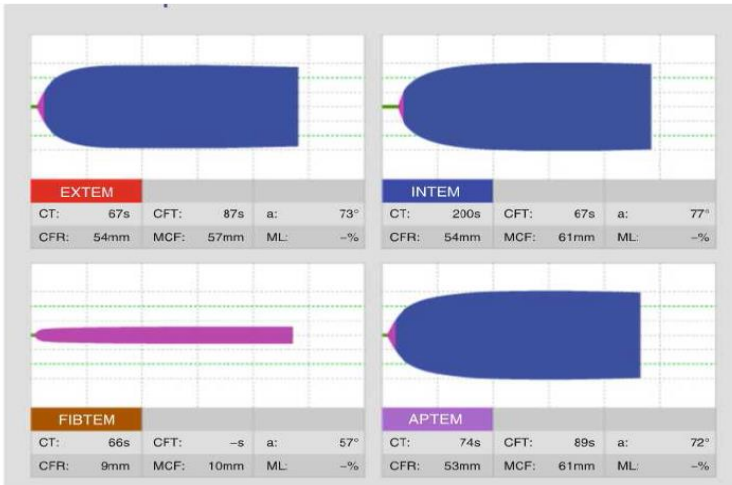
A10 Clot Firmnes

7-23mm.

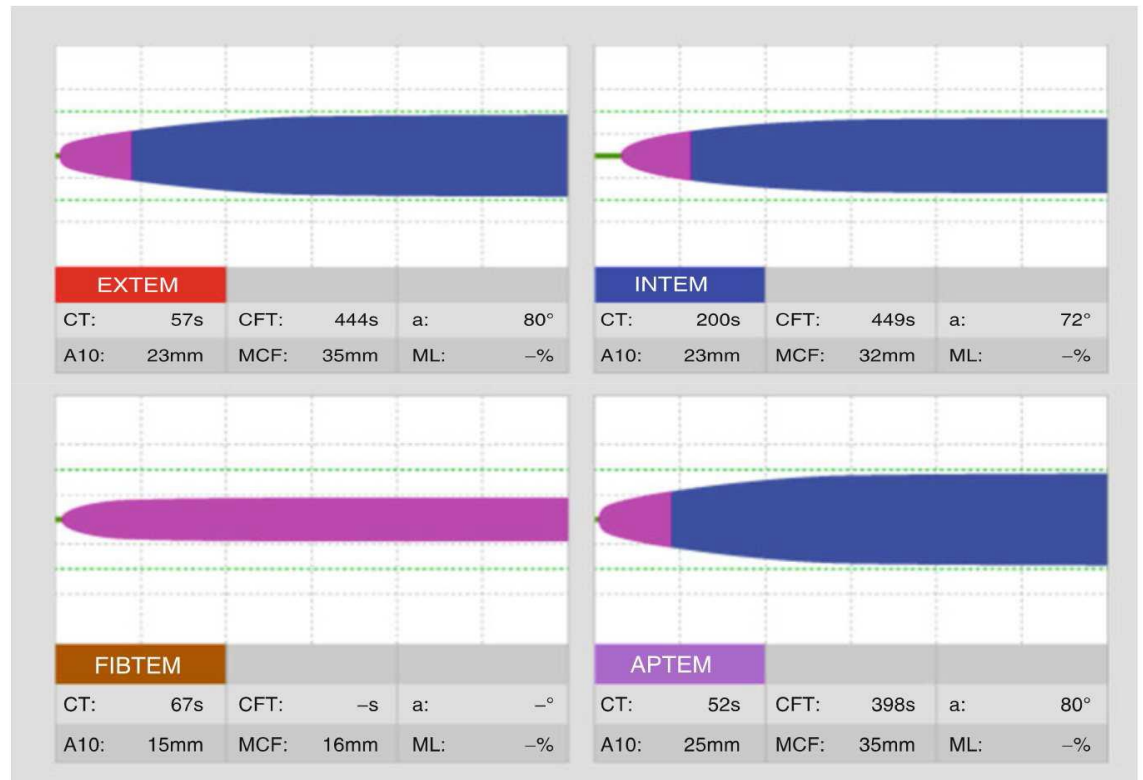
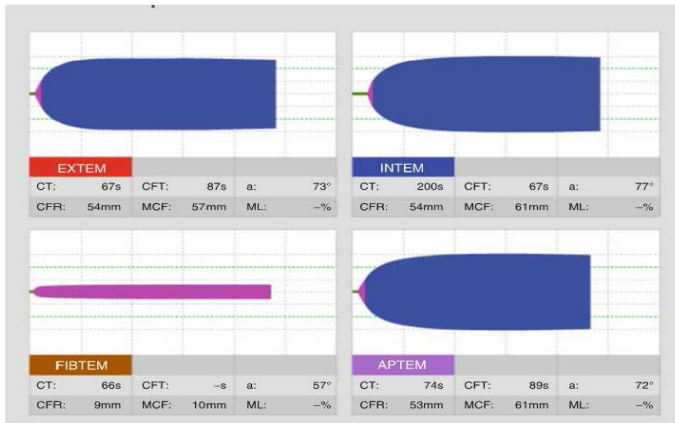
Maximum Clot Firmness(MCF)

9-25mm.

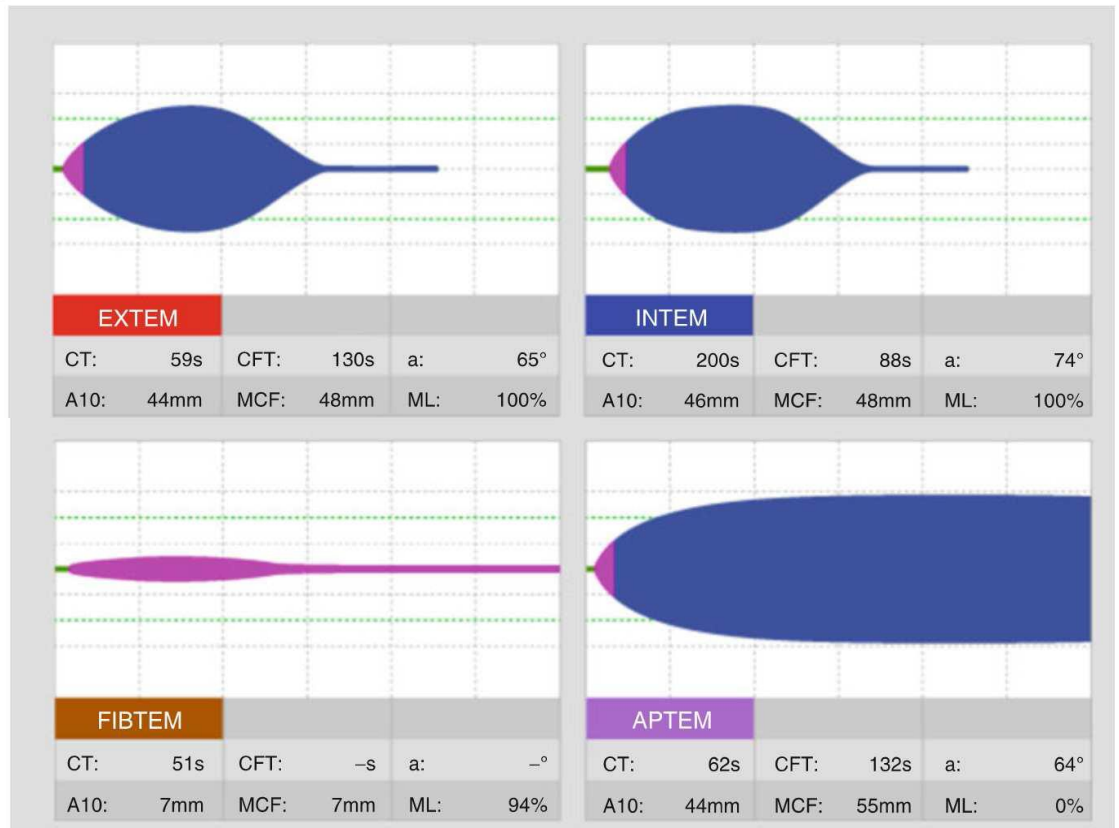
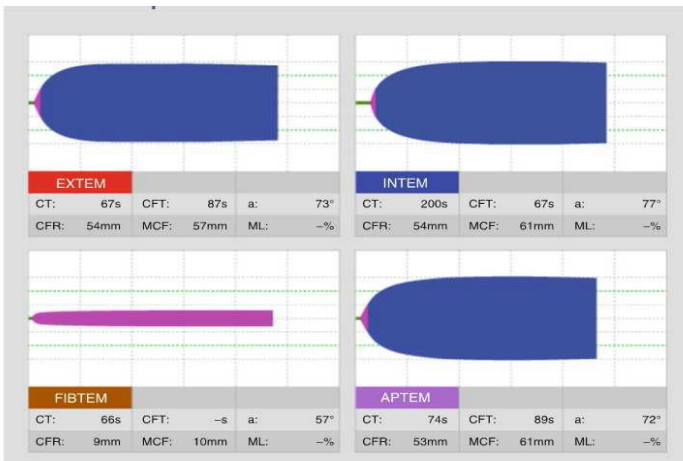
Hipofibrinogenemia



Trombocitopenia

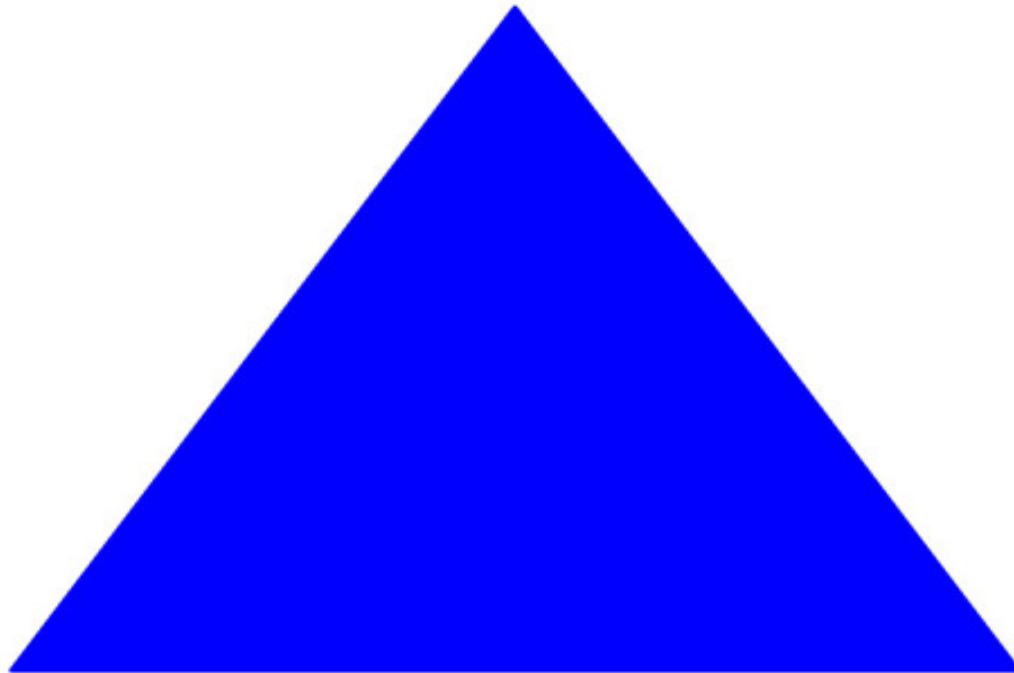


Hiperfibrinolisis



TRIADA DE LA TEMROT

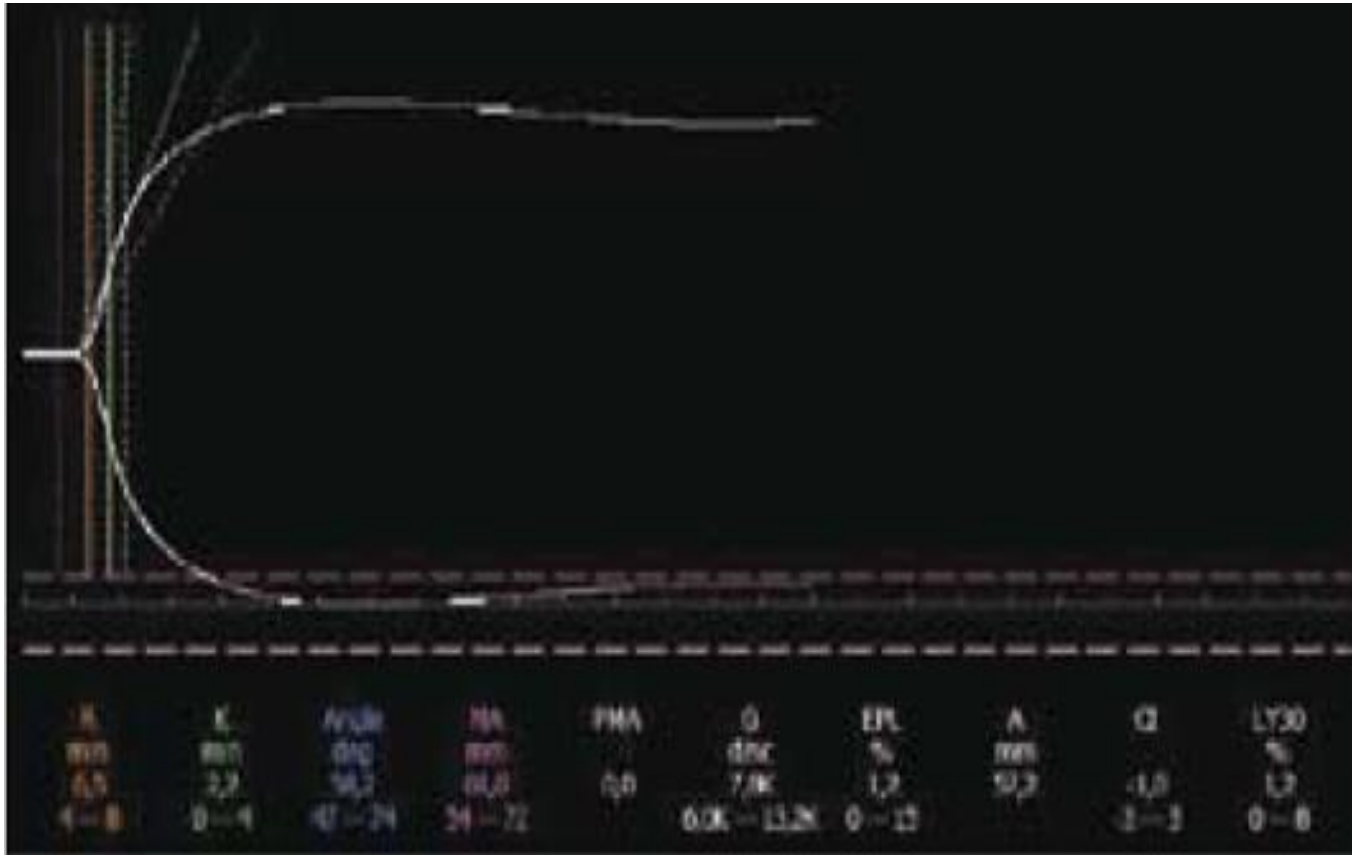
**Tissue Factor Expression on Circulating Cells and Microparticles
(Decreased non-activated VET Coagulation Time)**



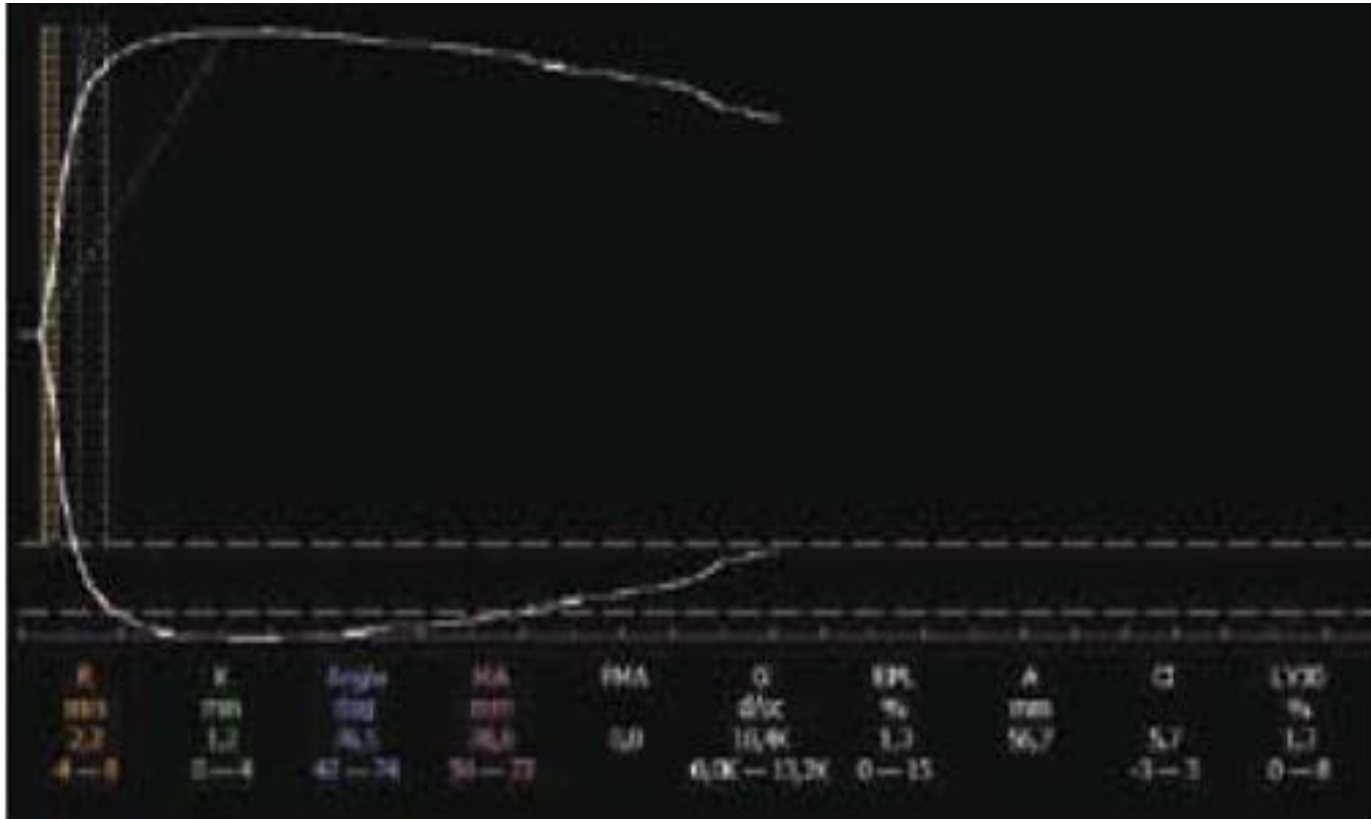
**Hypofibrinolysis
(Decreased maximum Lysis)**

**Hypercoagulability
(Increase overall Clot Firmness
and/or Fibrin Contribution to
Clot Firmness)**

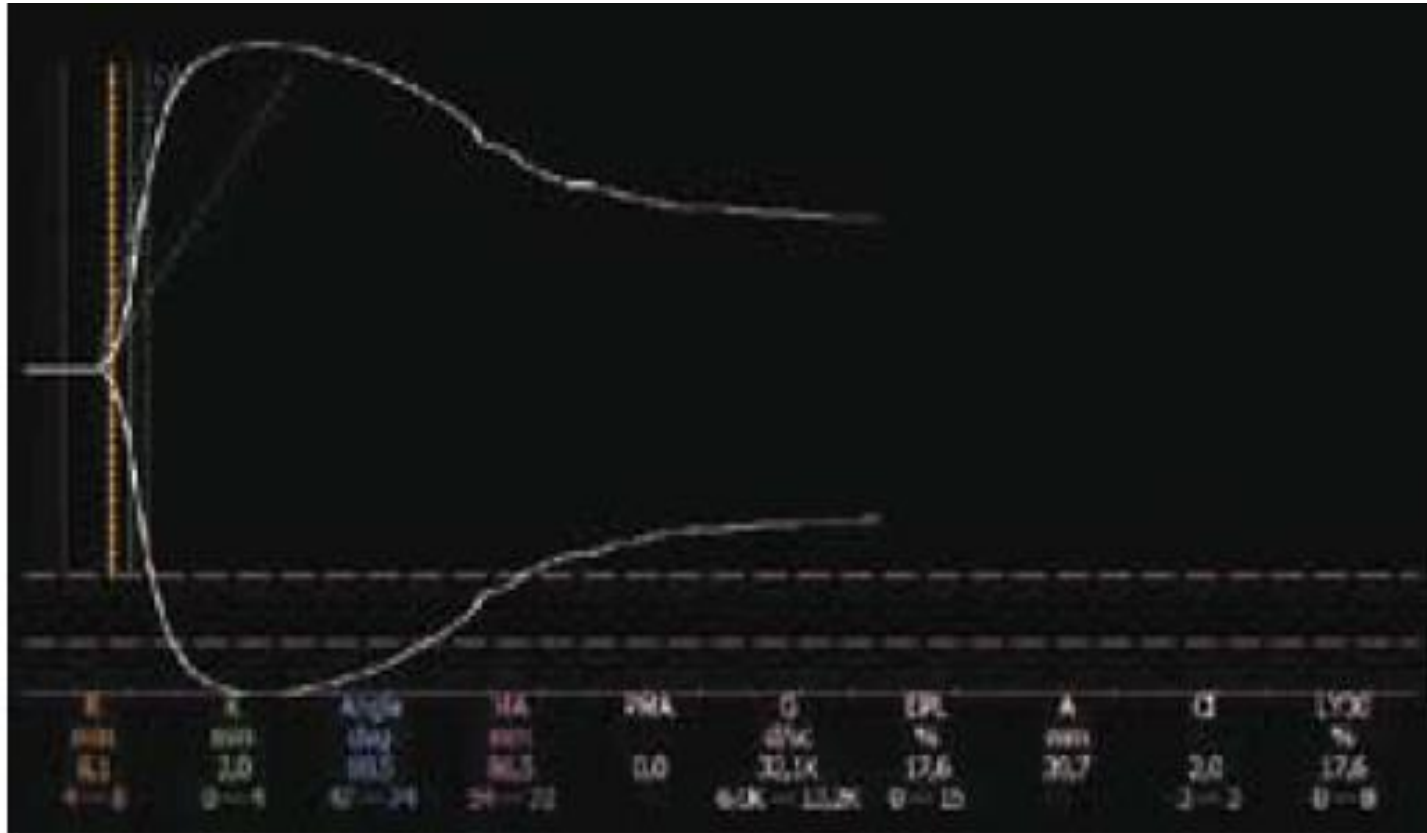
TEG Normal



TEG HIPERCOAGULABLE



TEG FIBRINOLYSIS



VENTAJAS DE LOS TEST VISCOELÁSTICOS

El análisis se hace en sangre total

- Analiza el sistema plasmático de la coagulación y la firmeza y estabilidad del coagulo hasta su lisis fisiológica o patológica
- Puede detectar estados de **hipercoagulabilidad**, **hipocoagulabilidad** y de **hiperfibrinólisis**
- Función plaquetaria (TEG/Agregometro del Rotem)
- Inhibición de heparina en todos los test (TEG)
- Puede usarse a la **cabecera** del paciente
- **Rápida** disponibilidad de los resultados. Decisiones en “tiempo real”

LIMITACIONES

- Es una prueba in vitro que no detecta la contribucion del endotelio a la hemostasia ni el deficit de Factor Von Willebrand.
- Tienen un alto valor predictivo negativo pero muy bajo valor predictivo positivo de sangrado.
- Tienen Baja sensibilidad al efecto de Heparinas de bajo peso molecular y a los anticoagulantes orales.
- Existe cierta dificultad para garantizar los controles de calidad y el mantenimiento de estos dispositivos fuera del laboratorio.

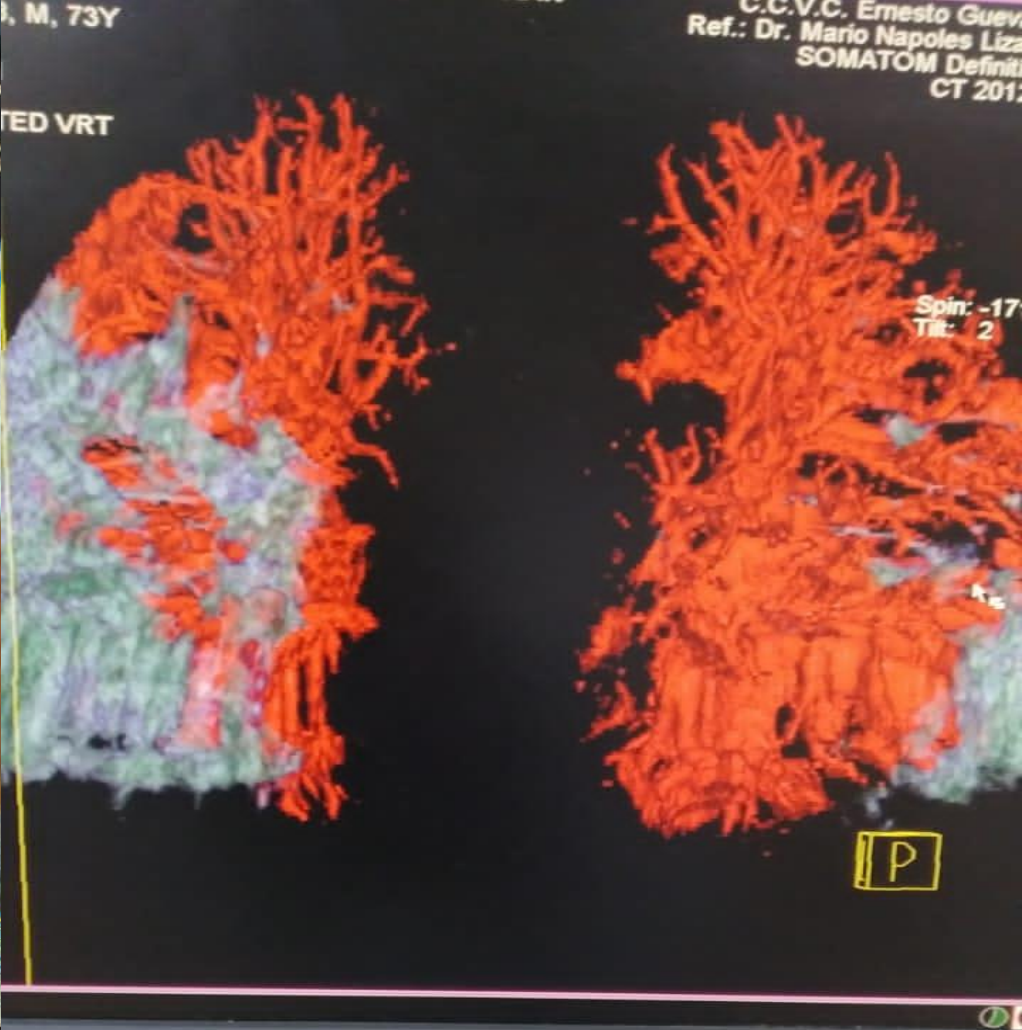
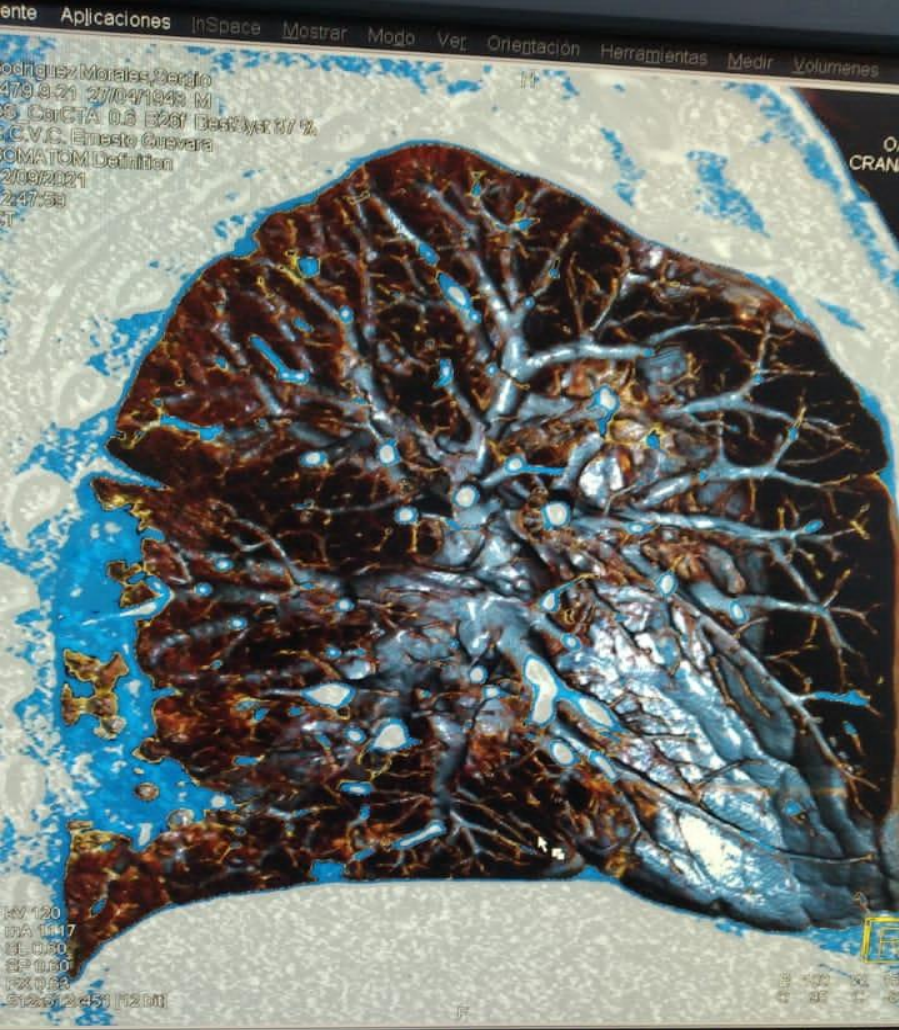
No olvidar correlacionar SIEMPRE los datos con la clínica.



Utilidad de la TAC Dual

La tomografía computarizada con tecnología de energía dual consiste en la adquisición de imágenes a través de 2 niveles de energía de Rayos X diferentes. Saber como se comporta una sustancia antes 2 niveles diferentes de energía, puede proveer información acerca de la composición tisular mas alla de la que se puede inferir por técnicas convencionales.

Piedra angular para el diagnóstico de Embolismo Pulmonar.



Paciente Aplicaciones Editar Ver Imagen Orientación Herramientas Evisión Config Opciones Ayuda

Rodriguez Morales, Sergio
4479-9-21
*27/04/1948, M, 73Y
12/09/2021
12:50:18.61
12 IMA 0
Manip, TINTED VRT

HAR

C.C.V.C. Ernesto Guevara
Ref.: Dr. Mario Napoles Lizano
SOMATOM Definition
CT 2012B

Spir: -171
Tilt: 2

P

CT: Mix

SIEMENS

ente Aplicaciones InSpace Mostrar Modo Ver Orientación Herramientas Medir Volúmenes Opciones Ay

Rodriguez Morales, Sergio
479-9-21 27/04/1948 M
S_CorCTA 0.6 B26f BestSyst 37 %
C.V.C. Ernesto Guevara
OMATOM Definition
2/09/2021
2:47:59
T

H

OAWOARD U
CRANCAUD 0

10.6 I/s



kV 120
mA 114.7
SL 0.80
SP 0.80
PX 0.63
512x512x451 [12 bit]

B 49 W 517
O 35 C -399

Tarea eliminada con éxito de Rodriguez Morales Sergio para Definit...

SIEMENS

Rodríguez Morales, Sergio
4479-9-21 27/04/1948 M
DS_CorCTA 0.6 B26f BestSyst 37 %
C.V.C. Ernesto Guevara
SOMATOM Definition
12/09/2021
12:47:59
CT

OAVOAD 0
CRANCAUD 0
12.8 Vs



kV 120
mA 1117
SL 0.80
SP 0.60
PX 0.63
512x512x451 [12 bit]

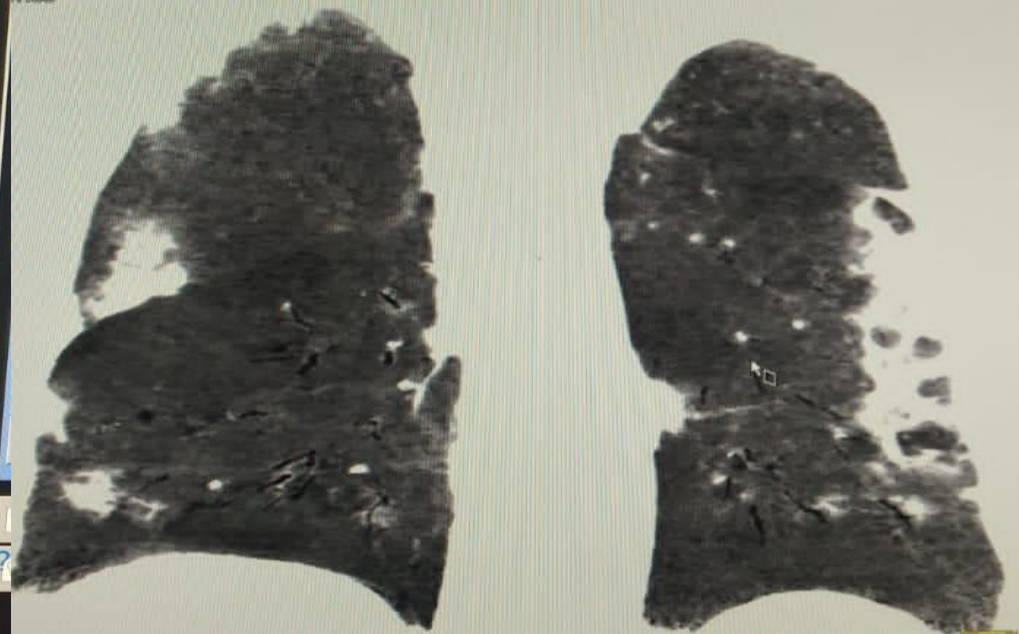
B 49 W 517
O 35 C -399

Tarea eliminada con éxito de Rodríguez Morales Sergio para Definit...

SIEMENS

Rodríguez Morales, Sergio
4479-9-21 27/04/1948 M
DS_CorCTA 0.6 B26f BestSyst 37 %
C.V.C. Ernesto Guevara
SOMATOM Definition
12/09/2021
12:47:59

OAVOAD 0
CRANCAUD 0
18.2

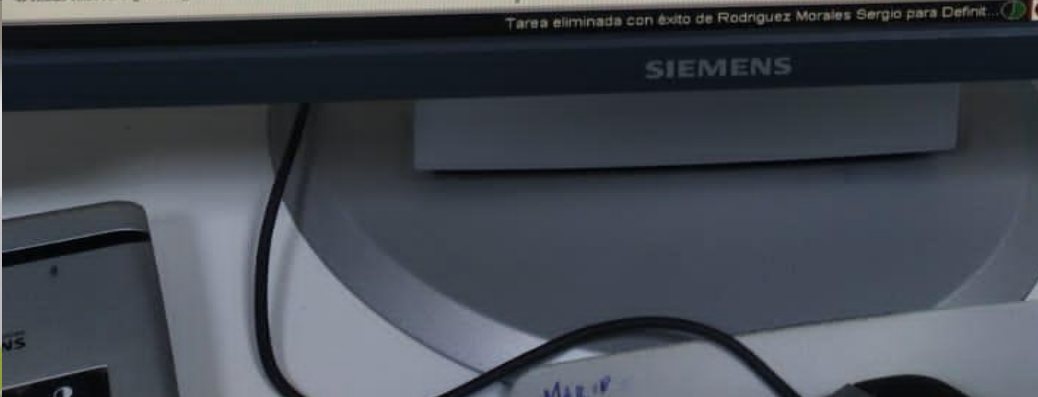


kV 120
mA 1117
SL 0.80
SP 0.60
PX 0.63
512x512x451 [12 bit]

W 500
C -810

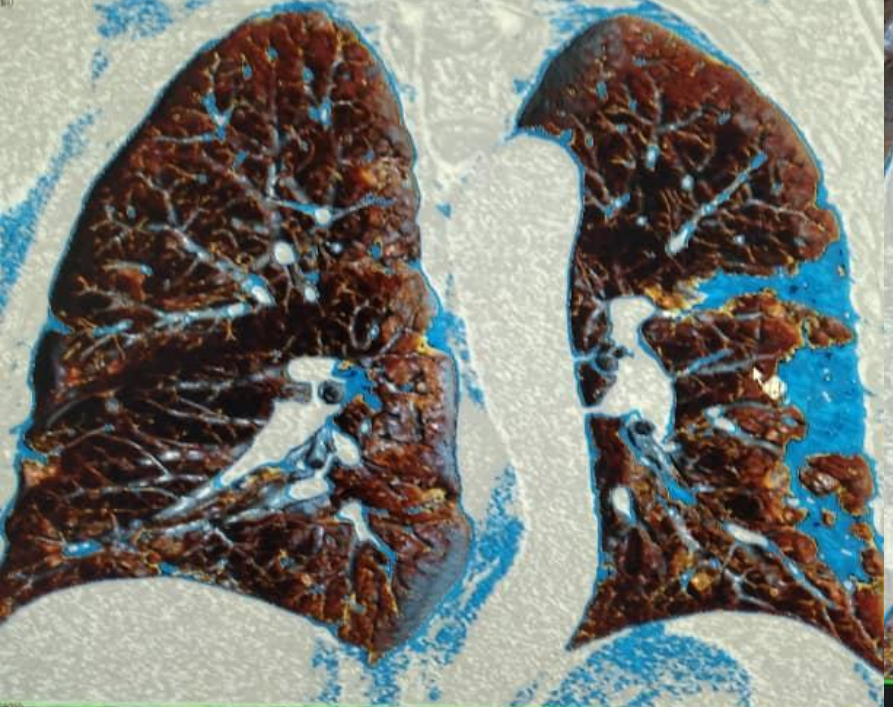
Tarea eliminada con éxito de Rodríguez Morales Sergio para Definit...

SIEMENS



Aplicaciones InSpace Mostrar Modo Ver Orientación Herramientas Medir Volúmenes Opc

Rodriguez Morales, Sergio
21/27/04/1948 M
C:\Program Files\Siemens\InSpace\...
C:\Program Files\Siemens\InSpace\...

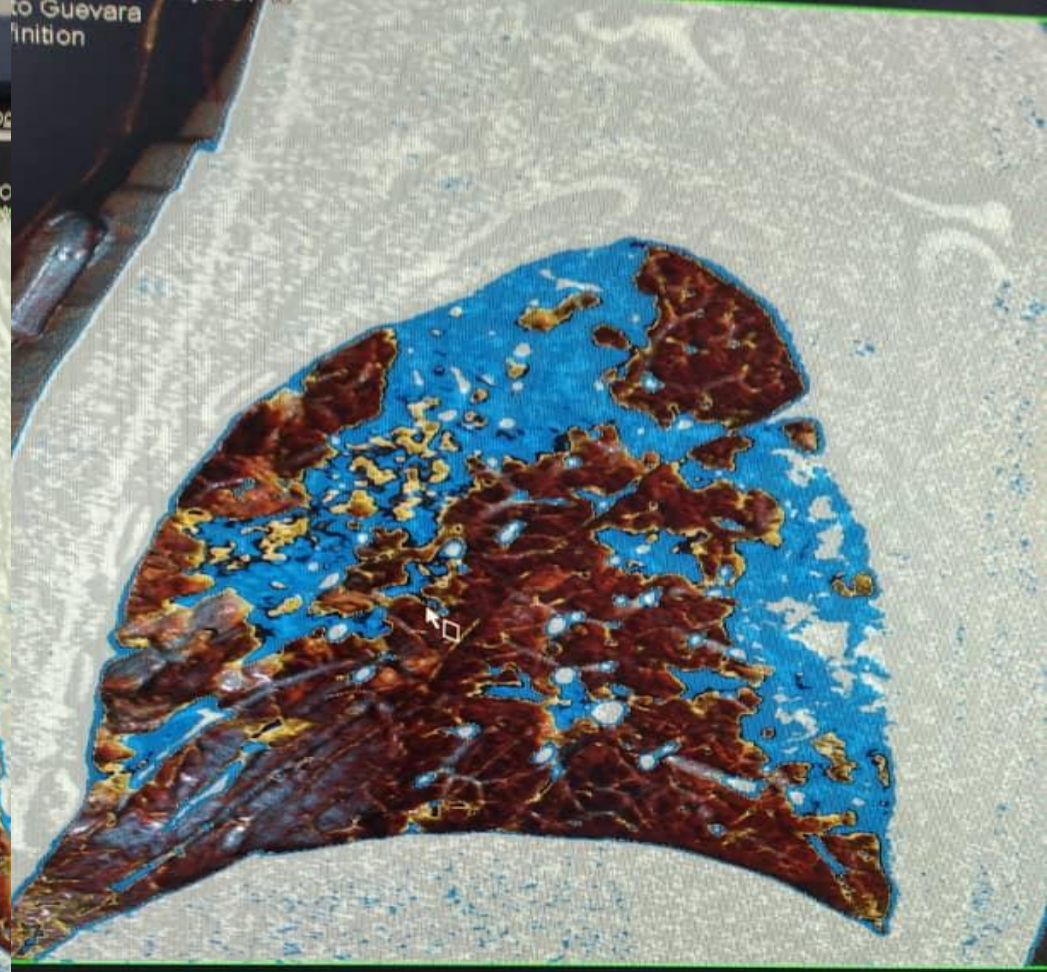


20
1117
0.60
0.60
0.63
x512x451 [12 bit]

B 100 W 160
O 95 C -83 [12 bit]

F
Tarea eliminada con éxito de Rodriguez Morales Sergio para Definit...

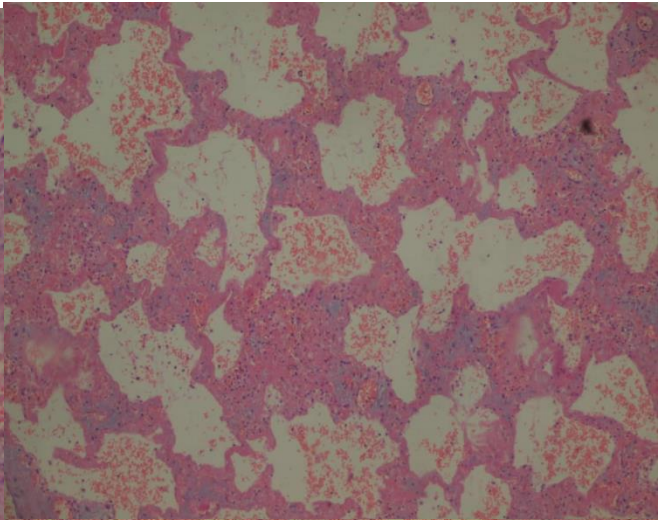
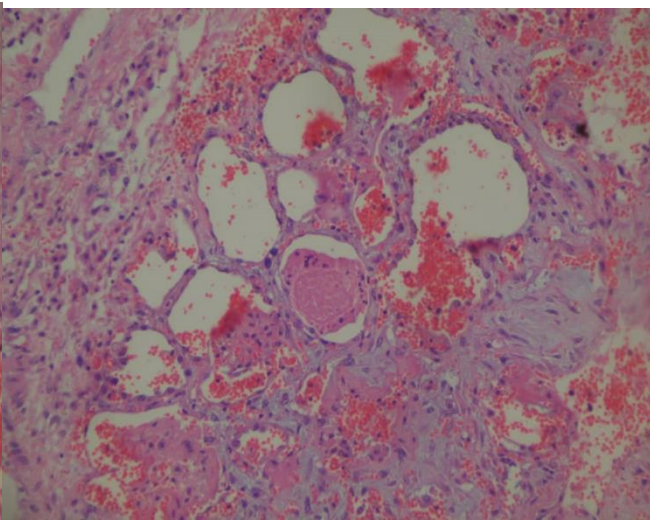
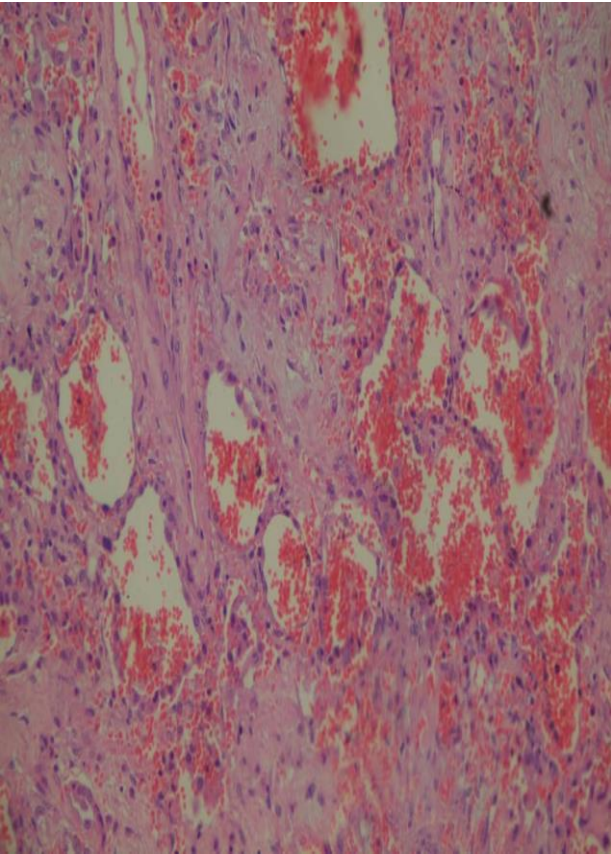
SIEMENS



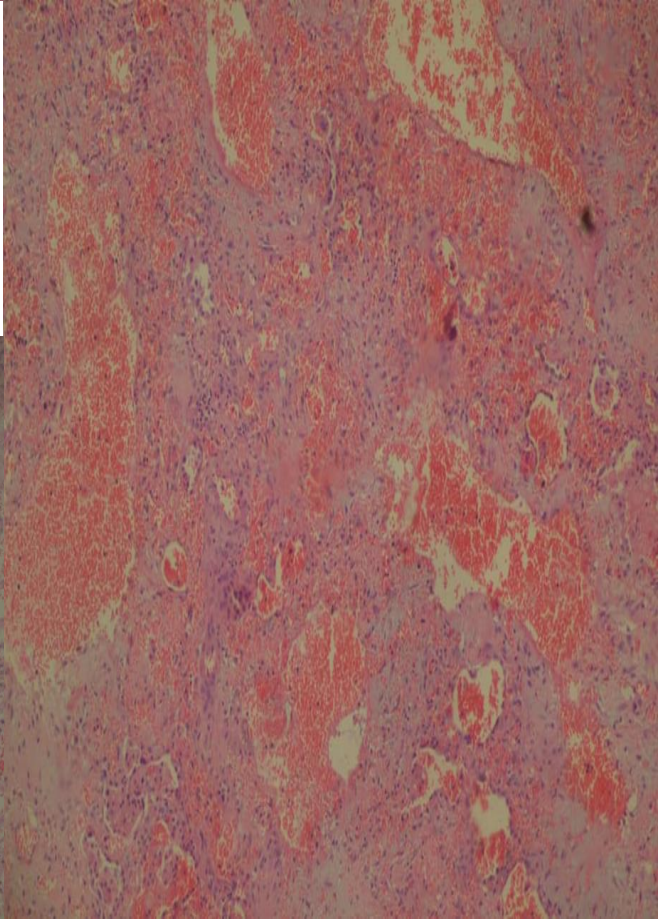
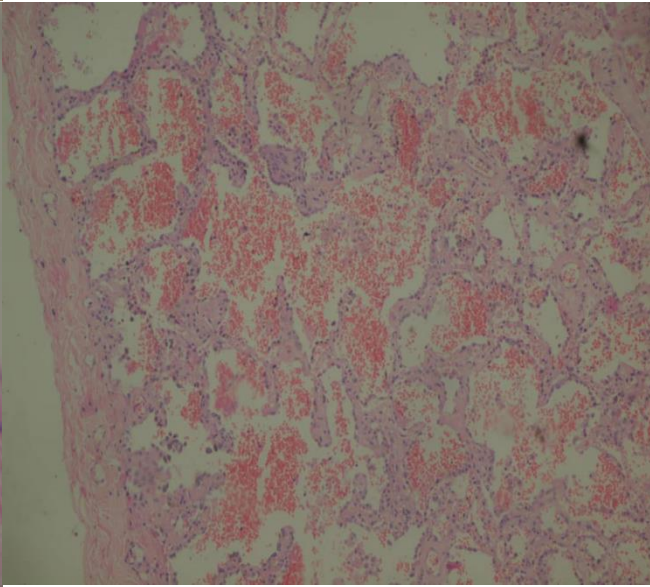
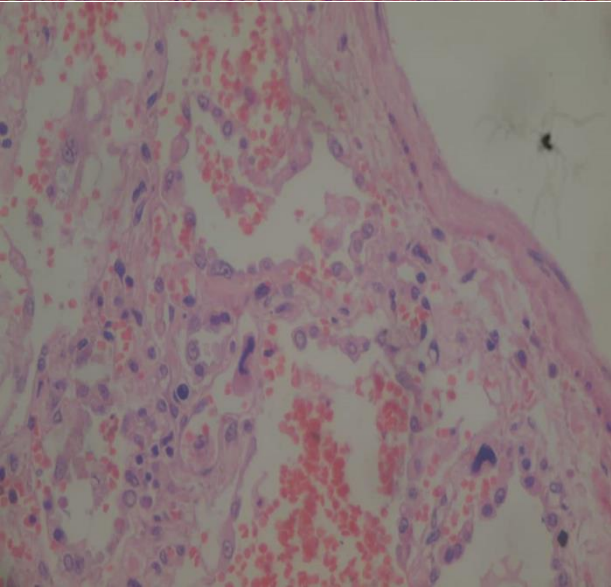
B 100
O 95

F
Tarea eliminada con éxito de Rodriguez Morales Sergio para Definit...

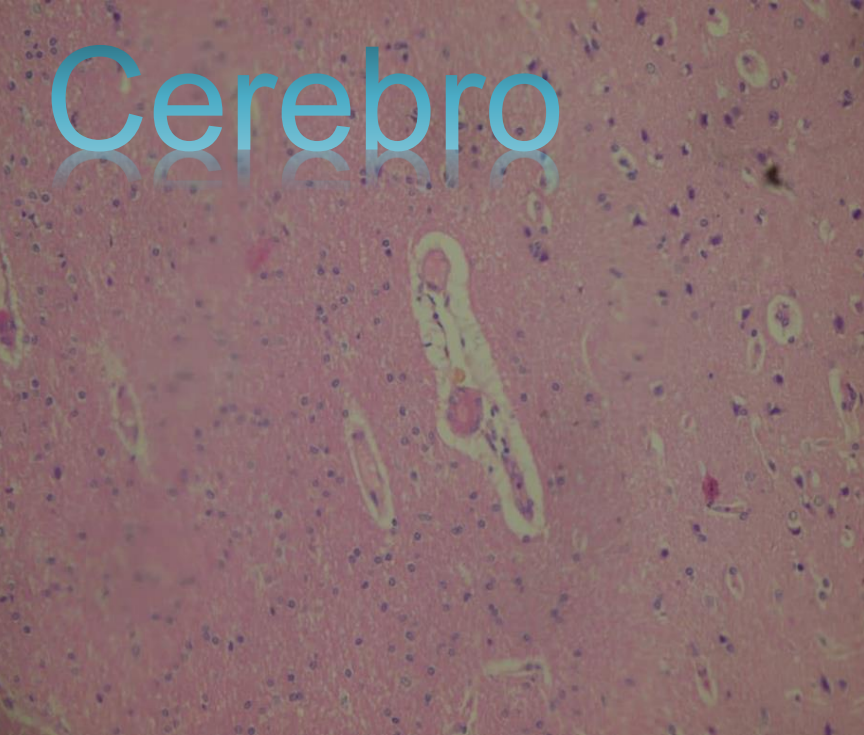
SIEMENS



Pulmón



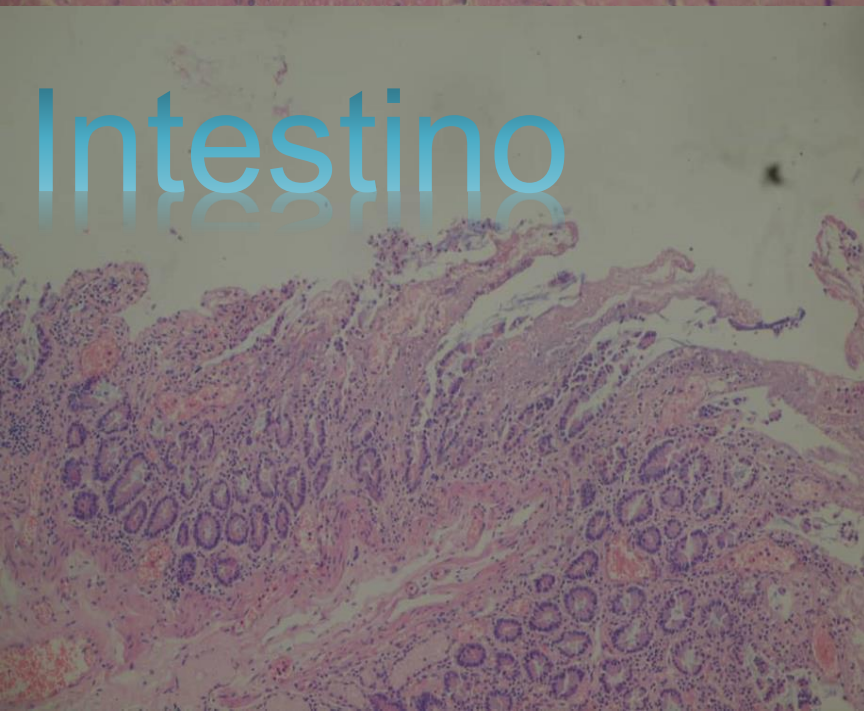
Cerebro



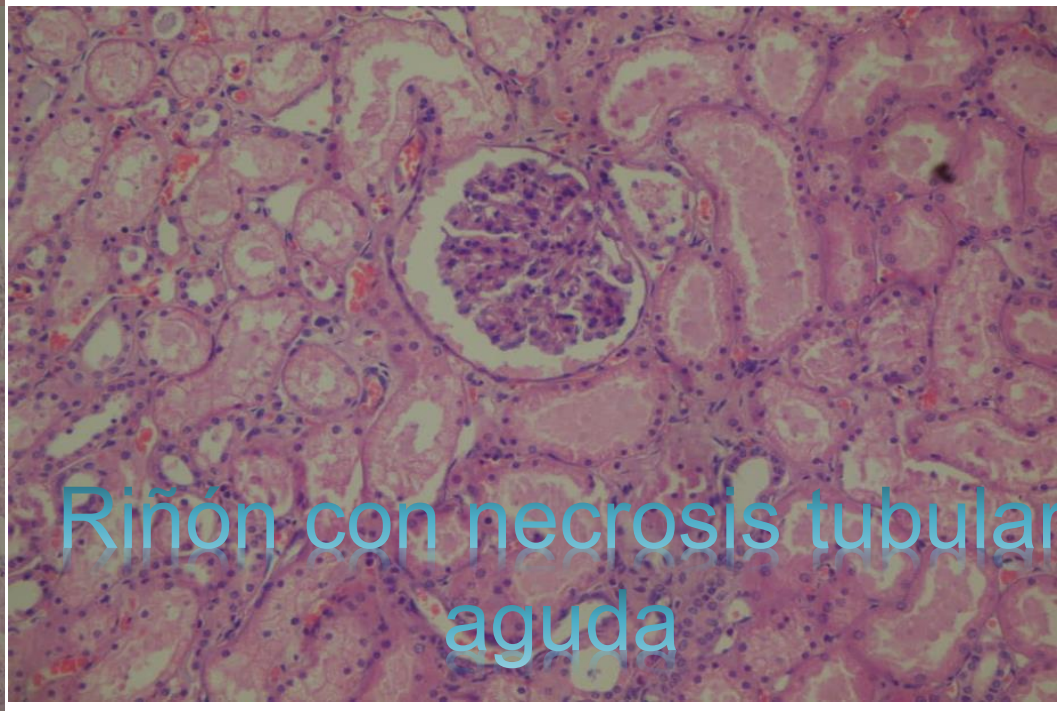
Suprarenal



Intestino

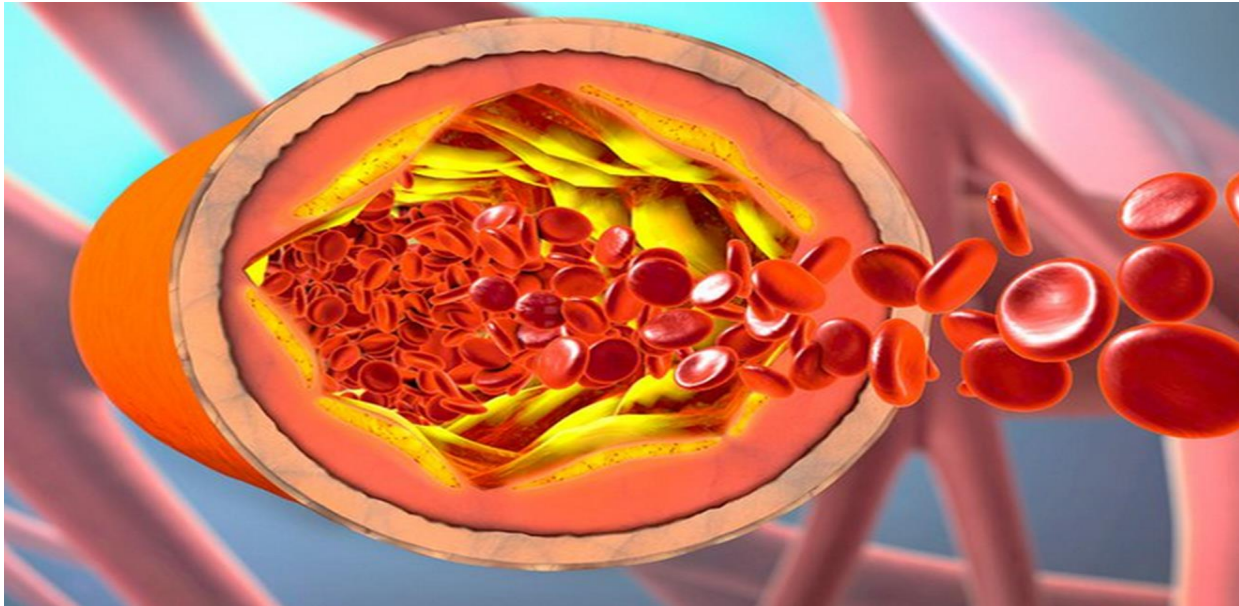


Riñón con necrosis tubular aguda



Estrategias de Tratamiento

¿Cómo Anticoagular?



¿Cuándo Trombolisar?

Conclusiones

La pandemia de Covid19 ha traído recientemente la mayor amenaza a la salud pública mundial por su alta morbilidad y mortalidad.

En adición, el ARDS severo que vemos en los pacientes con Covid19 está asociado con múltiples eventos de hipercoagulabilidad, incluyendo tromboembolismo venoso, AVE y fallo múltiple de órganos.

Datos clínicos han demostrado un estado de hipercoagulabilidad significativo con el cierre de la fibrinólisis como componente central, mediado por elevados niveles circulantes de factores antifibrinolíticos.

Las estrategias terapéuticas potencian estos hallazgos, incluyendo el uso de agentes fibrinolíticos, que están siendo investigados y son una promesa en la recuperación de nuestros pacientes.

MUCHAS GRACIAS

